

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Propolipid 10 mg/ml, stungulyf/ innrennslislyf, fleyti, í áfylltri sprautu

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml af fleyti inniheldur 10 mg af própófóli.

Hver 10 ml áfyllt sprauta inniheldur 100 mg af própófóli.

Hver 20 ml áfyllt sprauta inniheldur 200 mg af própófóli.

Hver 50 ml áfyllt sprauta inniheldur 500 mg af própófóli.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver ml af fleyti inniheldur:

hreinsaða sojaolíu	50 mg
natríum	að hámarki 0,06 mg

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf/ innrennslislyf, fleyti, í áfylltri sprautu

Hvít fleyti í olíu og vatni

pH fleytis: 7,5 – 8,5

Osmólþéttni fleytis: 270-330 mosmól/kg

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Propolipid 10 mg/ml er skammvirkt svæfingarlyf í æð til

- innleiðslu og viðhalds svæfingar hjá fullorðnum, unglíngum og börnum >1 mánaðar.
- slævingar við sjúkdómsgreiningarinngríp og skurðaðgerðir, eitt sér eða ásamt stað- eða svæðisbundinni deyfingu hjá fullorðnum, unglíngum og börnum >1 mánaðar.
- slævingar gjörgæslusjúklinga >16 ára í öndunarvél.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Engir nema lækna með þjálfun í svæfingum eða umönnun sjúklinga í gjörgæslu mega gefa Propolipid á sjúkrahúsum eða á göngudeildum með viðeigandi útbúnað.

Stöðugt skal fylgjast með starfsemi blóðrásar og öndunarfæra (t.d. hjartarafrit, súrefnismæling) og búnaður til þess að halda opnum öndunarvegi sjúklings, öndunarvél og önnur tæki til endurlífunar eiga alltaf að vera við hendina.

Þegar Propolipid er notað til slævingar við skurðaðgerðir og sjúkdómsgreiningarinngríp, á sá sem gerir aðgerðina eða greininguna ekki jafnframt að gefa lyfið.

Skammtur Propolipid á að vera einstaklingsbundinn og á að fara eftir svörun sjúklings og þeirri lyfjaforgjöf sem notuð er.

Yfirleitt þarf að nota verkjalyf samhliða Propolipid.

Skammtar

Svæfing fullorðinna

Innleiðsla svæfingar:

Til innleiðslu svæfingar á að stilla Propolipid skammta (um 20-40 mg af própófóli á 10 sekúndna fresti) eftir svörun sjúklings þar til klínísk merki gefa til kynna að svæfing sé hafin.

Líklegt er að flestir fullorðnir sjúklingar undir 55 ára aldri þurfi 1,5 til 2,5 mg af própófóli/kg líkamsþyngdar.

Sjúklingar yfir þessum aldursmörkum og sjúklingar með III. og IV. ASA stig, einkum þeir sem eru með skerta hjartastarfsemi, þurfa yfirleitt minna og verið getur að lækka megi heildarskammt af Propolipid allt niður í 1 mg af própófóli/kg líkamsþyngdar. Gefa á Propolipid hægar (um 2 ml af 10 mg/ml fleytinu (20 mg af própófóli) á 10 sekúndna fresti).

Viðhald svæfingar:

Svæfingu má viðhalda með því að gefa Propolipid 10 mg/ml annaðhvort með sídreypi eða endurteknum stökum skömmtum (bolus).

Til þess að viðhalda svæfingu á yfirleitt að gefa skammta sem nema 4 til 12 mg af própófóli/kg líkamsþyngdar/klst. Nægilegt getur verið að gefa lægri viðhaldsskammt sem nemur um 4 mg af própófóli/kg líkamsþyngdar/klst. við minni háttar skurðaðgerðir svo sem við lítil skurðinngríp.

Hjá öldruðum, sjúklingum með óstöðugt sjúkdómsástand, sjúklingum með skerta hjartastarfsemi eða sjúklingum með blóðþurrð og þeim sem eru með III. og IV. ASA stig má minnka skammt Propolipid enn frekar eftir því hversu alvarlegt ástand sjúklings er og hvaða svæfingartækni er beitt.

Við viðhald svæfingar með Propolipid 10 mg/ml með endurteknum stökum skömmtum, á að auka skammt um 25 til 50 mg af própófóli (= 2,5-5 ml af Propolipid 10 mg/ml) í einu eftir því hver klíníska þörfin er.

Ekki á að nota hraða inngjöf með Propolipid 10 mg/ml (eina eða fleiri) hjá öldruðum vegna þess að það getur leitt til bælingar á hjarta- og lungnastarfsemi.

Svæfing barna eldri en 1 mánaðar

Innleiðsla svæfingar:

Þegar Propolipid er notað til þess að innleiða svæfingu, er ráðlegt að stilla það hægt þar til klínísk merki gefa til kynna að svæfing sé hafin.

Aðlaga á skammt að aldri og/eða líkamsþyngd. Líklegt er að börn yfir 8 ára aldri þurfi um 2,5 mg/kg líkamsþyngdar af Propolipid til þess að innleiða megi svæfingu. Börn undir þessum aldri, sérstaklega börn á aldrinum 1 mánaðar til 3 ára, geta þurft stærri skammta (2,5 – 4 mg/kg líkamsþyngdar).

Viðhald svæfingar:

Til að viðhalda eins djúpri svæfingu og óskað er eftir má gefa Propolipid 10 mg/ml með sídreypi eða endurteknum stökum innspýtingum. Ráðlagður hraði lyfjagjafar er breytilegur eftir sjúklingum en yfirleitt dugar skömmtunarhraði sem nemur 9 til 15 mg/kg/klst. til þess að ná fram þeirri svæfingu sem óskað er eftir. Yngri börn, sérstaklega börn á aldrinum 1 mánaða - 3 ára, geta þurft stærri skammta.

Hjá sjúklingum með ASA III. og IV. stig getur þurft minni skammta en þá sem ráðlagðir eru (sjá kafla 4.4).

Slæving við sjúkdómsgreiningu og skurðaðgerðir hjá fullorðnum sjúklingum

Þegar notuð er slæving við skurðaðgerðir og sjúkdómsgreiningarferli, á að aðlaga skammta og hraða lyfjagjafar að klínískri svörun. Flestir sjúklingar þurfa 0,5 - 1 mg af própófóli/kg líkamsþyngdar á 1 til

5 mínútum til þess að koma á slævingu. Viðhalda má slævingu með því að stilla Propolipid innrennsli að því stigi slævingar sem sóst er eftir. Flestir sjúklingar þurfa 1,5 - 4,5 mg af própópólí/kg líkamsþyngdar/klst. Við innrennslið má bæta stakri innspýtingu (bolus) sem nemur 10 – 20 mg af própópólí (1 – 2 ml Propolipid 10 mg/ml) ef auka þarf slævingardýpt hratt.

Hjá sjúklingum eldri en 55 ára og sjúklingum með III. og IV. ASA stig getur þurft minni skammta af Propolipid og draga getur þurft úr innrennslishraða.

Slæving við sjúkdómsgreiningu og skurðaðgerðir hjá börnum eldri en 1 mánaðar

Aðlaga á skammta og innrennslishraða að því hversu djúp slævingin þarf að vera og klínískri svörun. Venjulega næst slæving hjá börnum með því að gefa 1 - 2 mg/kg líkamsþyngdar af própópólí. Halda má slævingu við með því að stilla Propolipid innrennsli að því stigi slævingar sem sóst er eftir. Flestir þurfa innrennslishraða á bilinu 1,5 – 9 mg/kg/klst. af própópólí. Við innrennsli Propolipid 10 mg/ml má bæta stakri innspýtingu (bolus) sem nemur allt að 1 mg/kg líkamsþyngdar ef auka þarf slævingardýpt hratt.

Hjá sjúklingum með III. og IV. ASA stig getur þurft minni skammta.

Slæving sjúklinga eldri en 16 ára í gjörgæslu:

Þegar Propolipid er notað til slævingar sjúklinga í öndunarvél í gjörgæslu er mælt með því að það sé gefið með sídreypi. Aðlaga á skammt að því hversu djúp slævingin þarf að vera. Venjulega næst fullnægjandi slæving með innrennslishraða á bilinu 0,3 til 4,0 mg af própópólí/kg líkamsþyngdar/klst. Innrennslishraði yfir 4,0 mg af própópólí/kg líkamsþyngdar/klst. er ekki ráðlagður (sjá kafla 4.4).

Ekki er ráðlegt að gefa própópólí með markstýrðu innrennsli (Target Controlled Infusion, TCI) við slævingu á gjörgæsludeild.

Tímalengd lyfjagjafar

Ekki má gefa lyfið lengur en í 7 sólarhringa.

Aðferð við lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð.

Eingöngu einnota. Farga á öllu ónotuðu fleyti.

Hrista á áfylltar sprautur fyrir notkun.

Ef tvö lög eru sýnileg eftir að sprautan hefur verið hrist á ekki að nota fleytið.

Eingöngu skal nota einsleitara blöndur og óskemmdar áfylltar sprautur.

Nota má Propolipid 10 mg/ml óþynnt eða þynnt í innrennsli (varðandi þynningu sjákafla 6.6).

Þegar Propolipid er gefið sem innrennsli, er mælt með því að nota ávallt búnað svo sem mælípípur, dropateljara, sprautudælur (þ.m.t. búnaður fyrir markstýrt innrennsli) eða innrennsliðælur sem mæla rúmmál, til þess að stjórna innrennslishraða.

Propolipid er fleyti sem inniheldur lípíð án rotvarnarefna og getur verið gróðrarstía fyrir överur.

Fleytið verður að draga upp í gjafarabúnað strax eftir að sprautan hefur verið opnuð, að viðhafðri smitgát. Hefja verður lyfjagjöf tafarlaust.

Smitgát verður að viðhalda, bæði hvað varðar Propolipid og innrennslið, meðan innrennslið á sér stað. Ef öðrum lyfjum eða vökvum er bætt í sömu innrennsliðslöngu og Propolipid er gefið um verður að gera það nálægt holnálninni, með því að nota Y-tengi eða þristefnuloka. Sjá upplýsingar um samhliðgjöf annarra lyfja í kafla 6.6.

Propolipid má ekki gefa um örverusíu.

Propolipid og allur innrennslisbúnaður sem inniheldur Propolipid er **einnota** fyrir **hvern** sjúkling. Eftir notkun verður að farga því sem eftir er af Propolipid lausn.

Innrennsli óþynnts Propolipid 10 mg/ml:

Eins og vanalegt er með fitufleyti, má innrennsli óþynnts Propolipid um eitt innrennslissett ekki taka lengri tíma en 12 klukkustundir. Eftir 12 klukkustundir verður að farga innrennslissettinu og því sem eftir er af Propolipid eða setja nýtt upp í staðinn ef þurfa þykir.

Innrennsli þynnts Propolipid 10 mg/ml:

Þegar Propolipid 10 mg/ml er gefið sem innrennsli sem búið er að þynna, á alltaf að nota mælipípur, dropateljara eða innrennslisdælur til þess að stjórna innrennslishraða og forðast stjórnlaust innrennsli á miklu magni af þynntu Propolipid 10 mg/ml fyrir slysi. Hafa verður þessa hættu í huga þegar hámarksþynning í mælipípunni er ákvörðuð.

Til þess að draga úr verk á stungustað má gefa lídókaíninnspýtingu rétt fyrir notkun Propolipid (sjá kafla 4.4). Einnig er hægt að blanda Propolipid 10 mg/ml við lídókaínstungulyf án rotvarnarefna rétt fyrir notkun (20 hlutar af Propolipid 10 mg/ml á móti 1 hluta af 1% lídókaín stungulyfi), að viðhafðri stýrðri og gildaðri smitgát. Gefa verður efnablönduna innan 6 klukkustunda frá blöndun.

Vöðvaslakandi lyf svo sem atrakúrium og mívakúrium á ekki að gefa í sama innrennsli og notað er fyrir Propolipid nema skola fyrst.

Propolipid verður dælt í æð annað hvort handvirkt eða með rafknúinni dælu. Ef rafknúin dæla er notuð verður að tryggja samrýmanleika efna eftir því sem við á.

10 ml og 20 ml gler sprauturnar og 10 ml plastsprautur eru ekki ætlaðar til notkunar fyrir rafknúnu dælurnar heldur skal dæla úr þeim handvirkt.

10 og 20 ml gler sprauturnar má heldur ekki nota með nálarlausum búnaði, nema með þriggja átta krana (3-way stopcock) til þess að koma í veg fyrir brot eða stíflur.

Ef brot eða stíflur koma fram skal skipta út gler sprautuni fyrir nýja.

Notkun áfylltra sprautna (sleppa má þrepi 2 ef um fyrirframkvarðaðar sprautur er að ræða):

Tryggja þarf að sprauturnar haldist sæfðar. Yfirborð þeirra og stimpilstöngin eru ekki sæfð.

- 1) Takið sprautuna úr þakningunni og hristið hana.
- 2) Skrúfið stimpilstöngina réttisælís í sprautuna.
- 3) Fjarlægið hettuna af sprautunni og tengið hana við innrennslisslönguna, nálina eða holnálina. Fjarlægið loftbóluna (lítil bóla getur orðið eftir) og setjið tilbúna sprautuna í innrennslisdæluna eða notið handvirkt.

Markstýrt innrennsli – Gjöf Propolipid með dælum (einungis fyrir 20 ml plastsprautu og 50 ml plastsprautu):

Gjöf Propolipid með búnaði fyrir markstýrt innrennsli er takmörkuð við innleiðslu og viðhald svæfingar hjá fullorðnum. Hún er ekki ráðlögð við slævingu í gjörgæslu, slævingu við skurðaðgerðir og sjúkdómsgreiningarferli.

Gefa má Propolipid með búnaði fyrir markstýrt innrennsli með viðeigandi hugbúnaði fyrir markstýrt innrennsli. Notendur þurfa að þekkja til notkunarleiðbeininga með innrennslisdælunni og gjafar Propolipid með fyrir markstýrðu innrennsli.

Búnaðurinn gerir svæfingalækni eða gjörgæslulækni fært að ná og stjórna æskilegum innleiðsluhraða og dýpt svæfingar með því að stilla (áætlaða) markþéttni própópólís í plasma og/eða á verkunarstað.

Íhuga á mismunandi stillingar dælubúnaðarins, þ.e. búnaðurinn fyrir markstýrt innrennsli gæti gengið út frá því að upphafleg þéttni própópólís í blóði sé núll og því gæti verið nauðsynlegt að velja lægri upphaflega markþéttni hjá sjúklingum sem áður hafa fengið própópólí þegar markstýrt innrennsli er

hafið. Af svipaðri ástæðu er ekki ráðlagt að hefja markstýrt innrennsli tafarlaust aftur ef slökkt hefur verið á dælu.

Leiðbeiningar um markþéttni própófóls eru hér að neðan. Vegna þess að lyfjahlvörf og lyfhrif própófóls eru breytileg milli sjúklinga, hvort sem þeir hafa fengið lyfjaforgjöf eða ekki, á að stilla markþéttni própófóls með tilliti til svörunar sjúklingsins til að ná æskilegri dýpt svæfingar.

Innleiðsla og viðhald svæfingar við markstýrt innrennsli

Hjá fullorðnum sjúklingum yngri en 55 ára er markþéttni própófóls á bilinu 4 – 8 míkrogrömm/ml yfirleitt nóg til innleiðslu svæfingar. Ráðlagt er að stilla upphaflega markþéttni á 4 míkrogrömm/ml hjá sjúklingum sem hafa fengið lyfjaforgjöf, en 6 míkrogrömm/ml hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið lyfjaforgjöf. Innleiðslutími með þessari markþéttni er yfirleitt á bilinu 60–120 sekúndur. Með hærri markþéttni er hægt að ná hraðari innleiðslu svæfingar, en hún gæti tengst meiri bælingu á blóðrás og öndun.

Nota á lægri upphaflega markþéttni hjá sjúklingum eldri en u.þ.b. 55 ára og hjá sjúklingum með ASA stig 3 og 4. Síðan má auka markþéttni í 0,5 – 1,0 míkrogramm/ml þrepum með 1 mínútu millibili til að ná fram stigvaxandi svæfingu.

Yfirleitt er þörf fyrir verkjalyf samhliða og fer það eftir því hve mikið er gefið af þeim hve mikið er hægt að minnka markþéttni fyrir viðhald svæfingar. Yfirleitt er markþéttni própófóls á bilinu 3–6 míkrogrömm/ml nóg til að viðhalda fullnægjandi svæfingu.

Áætluð þéttni própófóls við vöknun er yfirleitt á bilinu 1,0 – 2,0 míkrogrömm/ml og fer hún eftir því hve mikið er gefið af svæfingarlyfjum til viðhalds svæfingar.

Slæving á gjörgæslu (markstýrt innrennsli ekki ráðlagt)

Yfirleitt er nauðsynlegt að stilla markþéttni própófóls í blóði á 0,2 – 2,0 míkrogrömm/ml. Hefja á gjöf lyfsins með lægstu stillingu og stilla hana síðan miðað við svörun sjúklingsins til að ná æskilegri slævingu.

4.3 Frábendingar

Própófól má ekki nota hjá sjúklingum með þekkt ofnæmi fyrir própófóli eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Propolipid inniheldur sojaolíu og má ekki nota hjá sjúklingum sem eru með ofnæmi fyrir jarðhnetum eða soja.

Própófól má ekki nota til slævingar hjá börnum 16 ára og yngri á gjörgæslu (sjá kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Própófól mega þeir einungis gefa sem eru þjálfaðir í svæfingum (eða, þegar við á, lækna þjálfaðir í umönnun sjúklinga á gjörgæslu).

Fylgjast skal stöðugt með sjúklingum og búnaður til að halda öndunarvegi sjúklings opnum, öndunarvél, súrefnisgjöf og önnur tæki til endurlífgunar eiga alltaf að vera tiltæk. Sá sem framkvæmir greininguna eða skurðaðgerðina á ekki að gefa própófól.

Greint hefur verið frá misnotkun og fíkn í própófól, fyrst og fremst af heilbrigðisstarfsfólki. Eins og við á um önnur almenn svæfingarlyf getur gjöf própófóls án þess að gætt sé að öndunarvegi leitt til lífshættulegra aukaverkana frá öndunarfærum.

Þegar própófól er gefið til slævingar með meðvitund við skurðaðgerðir og sjúkdómsgreiningarinngríp á stöðugt að fylgjast með sjúklingnum með tilliti til lágs blóðþrýstings. Þrengingar í öndunarvegi og afmettnar súrefnis.

Eins og við á um önnur slævandi lyf geta komið fram ósjálfráðar hreyfingar hjá sjúklingi þegar própófól er notað til slævingar við skurðaðgerðir. Við ferli þar sem þörf er á hreyfingarleysi, geta slíkar hreyfingar haft áhættu í för með sér á aðgerðarstað.

Viðeigandi tími þarf að líða áður en hægt er að útskrifa sjúklinginn til að tryggja að hann hafi jafnað sig að fullu eftir notkun própófóls. Í einstökum tilvikum hefur notkun própófóls mögulega verið tengd við meðvitundarleysi um hríð eftir skurðaðgerð sem síðan getur fylgt aukin vöðvaspenna. Hvort þetta kemur fram tengist ekki því hvort sjúklingurinn var vakandi eða ekki. Þótt sjúklingurinn nái aftur meðvitund af sjálfu sér, á að fylgjast náið með meðvitundarlausum sjúklingnum.

Skerðing meðvitundar vegna própófóls verður yfirleitt ekki eftir 12 klst. Áhrif própófóls, aðgerðin, samhliða gefin lyf, aldur og ástand sjúklingsins eru þættir sem taka þarf tillit til þegar sjúklingnum er ráðlagt varðandi eftirfarandi þætti:

- Ráðlegt er að fá fylgd þegar sjúklingur yfirgefur aðgerðarstað.
- Hve langur tími líður þar til hæfni kemur aftur til að framkvæma vandasöm eða hættuleg verkefni eins og akstur.
- Notkun annarra lyfja sem geta slævt (t.d. benzodiazepin, ópíöt, áfengi).

Síðbúin flogakennd köst geta komið fram, jafnvel hjá sjúklingum sem ekki eru með flogaveiki, frá nokkrum klukkustundum upp í nokkrum dögum seinna.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert starfsemi hjarta, blóðrásar eða lungna og blóðþurrð

Eins og með önnur svæfingarlyf til innrennslis skal gæta varúðar hjá sjúklingum með skerta hjarta-, öndunar-, nýrna- eða lifrarstarfsemi eða sjúklingum með blóðþurrð eða þróttlausum sjúklingum.

Útskilnaður própófóls fer eftir blóðflæði, þess vegna hægir á útskilnaði þegar lyf sem minnka afköst hjartans eru gefin samhliða.

Bæta á truflanir á starfsemi hjarta, blóðrásar eða lungna og blóðþurrð áður en própófól er gefið.

Ekki á að gefa sjúklingum með langt gengna hjartabilun eða aðra alvarlega hjartavöðvasjúkdóma própófól, nema ítrustu varúðar sé gætt og að viðhöfðu nánu eftirliti.

Vegna stærri skammta hjá sjúklingum í mikilli yfirþyngd á að gefa gaum að hættunni á blóðaflfræðilegum áhrifum á hjarta og æðakerfi.

Própófól hefur enga virkni á skreyjtaug og hefur verið sett í samband við tilkynningar um hægslátt (stundum mjög hæg) og einnig samdráttarleysi í hjarta (asystole). Íhuga á að gefa andkólínvirkt lyf í æð fyrir innleiðslu eða meðan á svæfingu stendur, einkum við aðstæður þar sem líklegt er að skreyjtaugaspennta sé ríkjandi eða þegar própófól er notað ásamt öðrum lyfjum sem eru líkleg til að valda hægslætti.

Flogaveiki

Þegar própófól er gefið flogaveikum sjúklingi getur verið hætta á krömpum

Síðbúin flogakennd köst geta komið fram hjá flogaveikum sjúklingum, frá nokkrum klukkustundum upp í nokkrum dögum seinna.

Áður en flogaveikisjúklingur er svæfður, á að ganga úr skugga um að sjúklingurinn hafi fengið flogaveikilyfin sín. Þótt sýnt hafi verið fram á virkni við meðferð á síflogum (status epilepticus) í nokkrum rannsóknum, getur gjöf própófóls hjá flogaveikisjúklingum aukið hættu á flogum.

Ekki er mælt með notkun Propolipid samhliða rafkrampameðferð.

Sjúklingar með röskun á efnaskiptum fitu

Hafa skal viðeigandi gát á sjúklingum með brengluð fituefnaskipti og við aðrar aðstæður þar sem nota verður fitufleyti með varúð.

Sjúklingar með hækkaðan innankúpuþrýsting

Gæta skal sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með hækkaðan innankúpuþrýsting og lágan meðalslagæðaprýsting þar sem hætta er á marktækri lækun á flæðiþrýstingi innan heila.

Ung börn (< 3 ára) og þungaðar konur

Meta skal ávinning og áhættu fyrirhugaðrar aðgerðar áður en endurtekinni og langvarandi notkun (> 3 klst.) própófóls er haldið áfram hjá ungum börnum (> 3 ára) og hjá þunguðum konum þar sem tilkynnt hefur verið um eiturvekanir á taugar í forklínískum rannsóknum, sjá kafla 5.3.

Börn

Notkun própófóls er ekki ráðlögð hjá nýfæddum ungbörnum því að þessi sjúklingahópur hefur ekki verið rannsakaður til hlítar. Lyfjahvarfafræðileg gögn (sjá kafla 5.2 í SmPC) benda til þess að úthreinsun sé verulega minnkuð í nýburum og þeir hafa mjög mikinn einstaklingsbundinn breytileika. Hlutfallsleg ofskömmtun gæti orðið ef gefnir væru ráðlagðir skammtar fyrir eldri börn og það leitt til alvarlegrar bælingar á hjarta og æðakerfi.

Ekki er ráðlegt að nota Propolipid 10 mg/ml við svæfingu barna undir eins mánaðar aldri.

Vegna takmarkaðra upplýsinga sem liggja fyrir er ekki hægt að ráðleggja notkun markstýrðs innrennslis (TCI, Target Controlled Infusion) hjá börnum yngri en 2 ára.

Própófól má ekki nota fyrir börn 16 ára og yngri til slævingar á gjörgæslu því að ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun própófóls hjá þessum aldurshópi (sjá kafla 4.3).

Leiðbeiningar varðandi meðferð á gjörgæsludeild

Notkun própófóls innrennslislyfs, fleytis til slævingar á gjörgæsludeild hefur tengst samsafni af truflunum á efnaskiptum og bilunum á líffærum sem leitt geta til dauða. Tilkynningar hafa borist um samsafn af eftirfarandi: efnaskiptablóðsýringu, rákvöðvalýsu, kalíumhækkun í blóði, lifrarstækkun, nýrnabilun, blóðfituaukningu, takttruflun, hjartarafrit eins og í Brugada heilkenni (ST-hækkun og T-bylgja íhvolf) og snögglega versnandi hjartabilun sem yfirleitt svarar ekki stuðningsmeðferð með lyfjum sem auka samdráttarkraft hjartans. Samsafn þessara tilvika hefur verið kallað própófól innrennslis heilkennið. Þessi tilvik sáust fyrst og fremst hjá sjúklingum með alvarlega höfuðáverka og hjá börnum með öndunarferasýkingar sem fengu stærri skammta en ráðlagðir eru fyrir fullorðna til slævingar á gjörgæsludeild.

Eftirfarandi virðast vera aðaláhættuþættirnir í að slík tilvik komi fram: minnkað súrefnisflæði til vefja, verulegur taugaskaði og/eða sýklasótt, háir skammtar af einu eða fleiri af eftirfarandi lyfjum – æðaprengjandi lyf, sterar, lyf sem auka samdráttarkraft hjartans og/eða própófól (venjulega við skammta hærrí en 4 mg/kg/klst. í meira en 48 klst.),

Læknar sem ávísa lyfinu skulu vera vel á verði gagnvart þessum áhættuþáttum og og skulu strax stöðva notkun própófóls þegar ofangreind einkenni koma fram. Öll lyf, slævandi og til meðferðar, sem notuð eru á gjörgæsludeild á að stilla inn til að ná sem bestu súrefnisflæði og blóðaflfræðilegum breytum. Sjúklingar með hækkaðan innankúpuþrýsting eiga að fá viðeigandi meðferð til að halda uppi flæðiþrýstingi í heila meðan á þessum meðferðarbreytingum stendur.

Læknar eru minntir á að gefa ekki meira en 4 mg/kg/klst.

Hafa skal viðeigandi gát á sjúklingum með brengluð fituefnaskipti og við aðrar aðstæður þar sem nota verður fitufleyti með varúð.

Ráðlagt er að fylgjast með blóðfitugildum ef própófól er gefið sjúklingum sem talið er að séu í sérstakri hættu á ofhleðslu fitu. Aðlaga skal lyfjagjöf própófóls eins og við á ef fram kemur í eftirliti að fita hreinsast ekki nægilega úr líkamanum. Ef sjúklingurinn fær samhliða í bláæð annað lyf í fitugrunni á að minnka magn til að taka tillit til magns fitu í innrennsli sem hluti af própófól lyfjaforminu; 1,0 ml af Propolipid inniheldur 0,1 g af fitu.

Viðbótar varúðarráðstafanir

Gæta skal varúðar við meðhöndlun sjúklinga með hvatberasjúkdóma. Þessir sjúklingar geta verið næmir fyrir versnun á sjúkdómi þeirra þegar þeir gangast undir svæfingu, skurðaðgerðir og ummönnun á gjörgæslu. Viðhald eðlilegs líkamshita, gjöf kolvetna og góð vökvun er ráðlögð fyrir þessa sjúklinga. Fyrstu einkenni versunar hvatberasjúkdóms og própófól innrennslis heilkennis geta verið svipuð.

Propolipid inniheldur engin örverueyðandi rotvarnarefni og styður vöxt örvera.

Þegar draga á própófól upp verður að gera það undir smitgát í gjafarsett strax eftir að sprautan er opnuð. Gefa þarf lyfið án tafar. Smitgát skal haldið fyrir bæði própófól og innrennslibúnaðinn allan innrennslistímamann. Innrennslisvökva sem bætt er í própófól línuna verður að gefa nálægt holnálinni. Ekki má gefa própófól í gegnum örverusíu.

Própófól og allar sprautur sem innihalda própófól eru einnota fyrir einstakan sjúkling. Í samræmi við leiðbeiningar fyrir önnur fitufleyti má stakt innrennsli af própófóli ekki vera lengra en 12 klst. Í lok aðgerðarinnar eða eftir 12 klst., hvort sem er á undan, skal farga leifunum af própófóli og innrennslislínunni og setja nýtt í staðinn eftir því sem við á.

Verkur á stungustað

Til þess að draga úr verk á stungustað við innleiðslu svæfingar með Propolipid má gefa lídókaín stungulyf á undan própófólfleytinu (sjá kafla 4.2). Ekki má gefa sjúklingum með arfgenga, bráða porfýríu lídókaín í bláæð.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 100 ml, þ.e. er nánast natríumfrítt.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Própófól hefur verið notað í tengslum við mænu- og utanbastsdeyfingar og með lyfjaforgjöf sem algengt er að nota, tauga- og vöðvahamlandi lyfjum, innöndunarlyfjum og verkjalyfjum. Enginn lyfjafræðilegur ósamrýmanleiki hefur komið fram. Þörf getur verið á minni skömmtum af própófóli þegar almenn svæfing eða slæving er notuð sem viðbót við aðferðir við svæðisdeyfingu. Greint hefur verið frá töluverðum lágþrýstingi í kjölfar innleiðingar svæfingar með própófóli hjá sjúklingum á meðferð með rifampíni.

Tilkynnt hefur verið um að samhliðanotkun benzódíazepína, utansemjuleysandi (parasympatholytic) lyfja eða svæfingarlyfja til innöndunar hafi lengt svæfingu og hægt á öndun.

Komið hefur í ljós að sjúklingar sem nota mídazolam þurfa minni skammta af própófóli. Líklegt er að gjöf própófóls samhliða mídazolami valdi aukinni slævingu og öndunarbælingu. Við samhliða notkun þessara lyfja skal íhuga að minnka skammta própófóls.

Eftir frekari lyfjaforgjöf með ópíóíðum geta róandi áhrif própófóls aukist og lengst og tíðni og lengd öndunarstöðvunar (apnea) getur aukist.

Hafa ber í huga að samhliðanotkun própófóls og lyfja til lyfjaforgjafar, innöndunarlyfja eða verkjalyfja getur styrkt deyfingu og aukaverkanir á hjarta og æðar.

Samhliðanotkun efna sem bæla miðtaugakerfi (t.d. áfengis, almennra svæfingarlyfja, deyfandi verkjalyfja) veldur því að slævandi áhrif þeirra aukast. Þegar Propolipid er gefið í æð ásamt efnum með bælandi áhrif á miðtaugakerfið, getur komið fram alvarleg bæling á öndun og hjarta- og æðastarfsemi.

Eftir að fentanýl hefur verið gefið, getur blóðþéttni própófóls aukist um hríð með aukinni tíðni öndunarstöðvunar.

Hægsláttur og hjartastopp geta komið fyrir eftir meðferð með súxametóníum eða neóstigmíni.

Tilkynnt hefur verið um hvítfrumnaheilakvilla (leucoencephalopathy) þegar lípiðfleyti á borð við própófól eru gefin sjúklingum sem fá ciklósporín.

Komið hefur í ljós að sjúklingar sem nota valpróat þurfa minni skammta af própófóli. Við samhliða notkun þessara lyfja má íhuga að minnka skammta própófóls.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Ekki hefur verið gengið úr skugga um öryggi própófóls á meðgöngu. Ekki á að nota própófól á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. Própófól fer yfir fylgju og getur valdið öndunarbælingu hjá nýburum. Própófól má hins vegar nota við fóstureyðingu.

Forðast á stóra skammta (yfir 2,5 mg af própófóli/kg líkamspýngdar við innleiðslu eða 6 mg af própófóli/kg líkamspýngdar/klst. til að viðhalda svæfingu).

Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3).

Brjóstagjöf

Rannsóknir hjá konum með barn á brjósti sýndu að lítils háttar magn af própófóli berst í brjóstamjólk. Því eiga mæður ekki að gefa brjóst í 24 klukkustundir eftir að própófól hefur verið gefið. Fleygja skal mjólk sem myndast á þessu tímabili.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Vara skal sjúklinga við að hæfni til vandasamra verkefna eins og aksturs og notkunar véla getur verið skert í nokkurn tíma eftir notkun própófóls.

Eftir að Propolipid hefur verið gefið, á að fylgjast með sjúklingnum eins lengi og þurfa þykir. Gefa á sjúklingnum fyrirmæli um að stunda hvorki akstur, stjórna vélum né vinna við aðstæður sem geta verið áhættusamar. Ekki á að leyfa sjúklingi að fara heim án fylgdar og honum skal ráðlagt að forðast áfengisneyslu.

Skerðing á hæfni af völdum própófóls er yfirleitt ekki greinanleg eftir 12 klst (sjá kafla 4.4).

4.8 Aukaverkanir

Innleiðing og viðhald svæfingar eða slævingar með própófóli gengur yfirleitt hnökralaust með einkennum um lítils háttar örvun. Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynntar hafa verið eru aukaverkanir sem hægt er að spá fyrir um lyfjafræðilega fyrir svæfingar/slævandi lyf, eins og lágþrýstingur. Eðli, alvarleiki og tíðni aukaverkana sem komið hafa fram hjá sjúklingum sem fá própófól getur verið tengd ástandi þess sem fær lyfið og aðferðum við aðgerðir eða meðferðir sem eru notaðar.

Tafla með aukaverkunum

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkun
<i>Ónæmiskerfi:</i>	Koma örsjaldan fyrir (<1/10 000)	Bráðaofnæmi – getur falið í sér ofsabjúg, berkjukrampa, hörundsroða og lágþrýsting.
<i>Efnaskipti og næring:</i>	Tíðni ekki þekkt ⁽⁹⁾	Blóðsýring ⁽⁵⁾ , hækkað kalíum í blóði ⁽⁵⁾ , blóðfituaukning ⁽⁵⁾
<i>Geðræn vandamál:</i>	Tíðni ekki þekkt ⁽⁹⁾	Óeðlileg vellíðan, kynferðislegt hömluleysi (disinhibition). Misnotkun lyfja og lyfjaávani ⁽⁸⁾
<i>Taugakerfi:</i>	Algengar (>1/100, <1/10)	Höfuðverkur þegar sjúklingur vaknar úr svæfingu.
	Mjög sjaldgæfar (>1/10 000, <1/1000)	Flogakenndar hreyfingar að meðtöldum rykkjakrömpum og fettikrampa (opisthotonus) meðan á innleiðingu, viðhaldi og vöknun stendur. Svimi, hrollur og kuldatilfinning þegar sjúklingur er að vakna úr svæfingu.
	Koma örsjaldan fyrir (<1/10 000)	Meðvitundarleysi eftir skurðaðgerð
	Tíðni ekki þekkt ⁽⁹⁾	Ósjálfráðar hreyfingar
<i>Hjarta:</i>	Algengar (>1/100, <1/10)	Hægsláttur ⁽¹⁾ og hraðsláttur meðan á innleiðslu svæfingar stendur.
	Koma örsjaldan fyrir (<1/10 000)	Lungnabjúgur
	Tíðni ekki þekkt ⁽⁹⁾	Takttruflanir ⁽⁵⁾ , hjartabilun ^{(5), (7)}
<i>Æðar:</i>	Algengar (>1/100, <1/10)	Lágþrýstingur ⁽²⁾
	Sjaldgæfar (>1/1000, <1/100)	Segamyndun og bláæðabólga
<i>Öndunarferi, brjósthól og miðmæti:</i>	Algengar (>1/100, <1/10)	Tímabundin öndunarstöðvun, hósti og hiksti við innleiðslu svæfingar.
	Tíðni ekki þekkt ⁽⁹⁾	Öndunarbæling (skammtaháð)
<i>Meltingarferi:</i>	Algengar (>1/100, <1/10)	Ógleði eða uppköst meðan sjúklingur er að vakna úr svæfingu.
	Koma örsjaldan fyrir (<1/10 000)	Brisbólga
<i>Lifur og gall</i>	Tíðni ekki þekkt ⁽⁹⁾	Lifrarstækkun ⁽⁵⁾
<i>Stoðkerfi og bandvefur:</i>	Tíðni ekki þekkt ⁽⁹⁾	Rákvöðvalýsa ^{(3), (5)}
<i>Nýru og þvagferi</i>	Koma örsjaldan fyrir (<1/10 000)	Litabreytingar á þvagi eftir langa lyfjagjöf.
	Tíðni ekki þekkt ⁽⁹⁾	Nýrnabilun ⁽⁵⁾
<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað:</i>	Mjög algengar (>1/10)	Staðbundinn verkur við innleiðslu ⁽⁴⁾
	Koma örsjaldan fyrir (<1/10 000)	Drep í vefjum ⁽¹⁰⁾ í kjölfar lyfjagjafar fyrir slysi utan æða.

	Tíðni ekki þekkt ⁽⁹⁾	Staðbundinn verkur, þroti í kjölfar lyfjagjafar fyrir slysi utan æða.
<i>Rannsóknaniðurstöður</i>	Tíðni ekki þekkt ⁽⁹⁾	Hjartarafrit eins og í Brugada heilkenni ^{(5), (6)}
<i>Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar:</i>	Koma örsjaldan fyrir (<1/10 000)	Hiti eftir skurðaðgerð

⁽¹⁾ Verulegur hægsláttur er mjög sjaldgæfur. Greint hefur verið frá einstökum tilvikum versnunar í hjartsláttarstöðvun.

⁽²⁾ Við lágþrýstingi getur stöku sinnum getur þurft að gefa vökva í bláæð og minnka hraða lyfjagjafar með própópólí.

⁽³⁾ Örsjaldan hefur verið greint frá rákvöðvalýsu þegar própópólí hefur verið gefið í skömmtum meiri en 4 mg/kg/klst. við slævingu á gjörgæslu.

⁽⁴⁾ Hægt er að lágmarka með því að nota stærri bláæðar á framhandleggnum og olnbogabót. Minnka má staðbundinn verk vegna própópólí 1% með því að gefa líkdókaín samhliða.

⁽⁵⁾ Samblanda þessara tilvika, tilkynnt sem " própópólí innrennslis heilkenni" geta sést hjá alvarlega veikum sjúklingum sem hafa marga áhættuþætti varðandi þróun þessara aukaverkana, sjá kafla 4.4.

⁽⁶⁾ Hjartarafrit eins og í Brugada-heilkenni - ST-hækkun og T-bylgja íhvolf á hjartarafriti.

⁽⁷⁾ Hjartabilun sem versnar hratt (í einstökum tilfellum banvæn) hjá fullorðnum. Hjartabilunin í þessum tilvikum svaraði yfirleitt ekki lyfjum sem hafa áhrif á samdráttarkraft hjartans.

⁽⁸⁾ Misnotkun og fíkn í própópólí, fyrst og fremst af heilbrigðisstarfsfólki.

⁽⁹⁾ Ekki þekkt því ekki er hægt að meta það frá fyrirliggjandi gögnum úr klínískum rannsóknum.

⁽¹⁰⁾ Greint hefur verið frá drepi þegar lífvænleiki vefs hefur verið skertur.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Ofskömmtun fyrir slysi er líkleg til að valda bælingu á hjarta og æðakerfi og öndun. Öndunarbælingu skal meðhöndla í öndunarvél með súrefni. Við bælingu á hjarta og æðakerfi getur þurft að lækka höfuð sjúklings og, ef hún er veruleg, gefa blóðrúmmálsaukandi lyf (plasma expanders) og æðaþrengjandi lyf.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Svæfingalyf, önnur svæfingalyf, ATC flokkur: NO1AX10

Verkunarháttur/Lyfhrif

Própópólí (2,6-díísóprópýlfenól) er skammverkandi og skjótvirkt almennt svæfingalyf. Tíminn fram að innleiðslu svæfingar er milli 30 og 40 sekúndur eftir því hver innspýtingarhraðinn er. Verkunartími er stuttur eftir eina innspýtingu (bolus), þ.e. á bilinu 4-6 mínútur, eftir hraða umbrota og brotthvarfs.

Verkun og öryggi

Við notkun ráðlagðrar skammtaáætlunar til viðhalds svæfingar hefur ekki orðið vart við marktæka uppsöfnun própópólís eftir endurteknar innspýtingar eða eftir innrennslis. Sjúklingar komast fljótt til meðvitundar.

Ef hægsláttur og lágþrýstingur koma fram meðan á innleiðslu svæfingar stendur og getur það stafað af verkun á skreyjtaug í heila (cerebral vagotonic effect) eða hömlun á virkni ósjálfráða taugakerfisins. Hjarta- og blóðrásarstarfsemi kemst venjulega í eðlilegt horf við viðhald svæfingar.

Börn

Takmarkaðar rannsóknir á lengd svæfingar með própópólí hjá börnum benda til þess að öryggi og verkun lyfsins sé óbreytt í allt að 4 klukkustundir. Í gögnum um notkun hjá börnum sem birst hafa í vísindaritum er greint frá notkun í langan tíma án breytinga á öryggi eða verkun.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Um 98% própófóls bindast próteinum í plasma. Eftir gjöf lyfsins í æð fylgja lyfjahvörf própófóls þriggja hólfa líkani.

Dreifing/Umbrot/Brotthvarf

Própófól dreifist víða um líkamann og er skilið hratt út (heildarúthreinsun: 1,5 – 2 lítrar/mínútu). Úthreinsun verður við umbrot, einkum í lifur, **þar sem þau eru háð blóðflæði**, og við þau myndast óvirk samtengd sambönd própófóls og tilsvareandi kínoíls, sem eru skilin út í þvagi.

Úthreinsun própófóls á hvert kg líkamsþyngdar, eftir stakan 3 mg/kg skammt sem gefinn er í æð eykst með aldri sem hér segir: Miðgildi úthreinsunar var verulega lægra hjá nýburum <1 mánaðar að aldri (n=25) (20 ml/kg/mín.) borið saman við eldri börn (n=36, aldursbil 4 mánuðir – 7 ára). Að auki var einstaklingsbreytileiki mikill hjá nýburum (á bilinu 3,7-78 ml/kg/mín.). Vegna þess hve þessi rannsóknagögn eru takmörkuð og benda til mikils breytileika er ekki hægt að veita skammtaráðleggingar fyrir þennan aldurshóp.

Miðgildi úthreinsunar própófóls hjá eldri börnum eftir staka 3 mg/kg innspýtingu var 37,5 ml/mín./kg (4-24 mánaða) (n=8), 38,7 ml/mín./kg (11-43 mánaða) (n=6), 48 ml/mín./kg (1-3 ára) (n=12) og 28,2 ml/mín/kg (4-7 ára) (n=10), borið saman við 23,6 ml/mín./kg hjá fullorðnum (n=6).

Vegna þess hve takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir er ekki hægt að mæla með því að nota markstýrt innrennsli hjá börnum yngri en 2 ára.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, byggt á hefðbundnum rannsóknnum á eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á erfðaeftni. Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum. Ekki hefur orðið vart við vanskapandi áhrif. Í rannsóknnum á því hvernig lyfið þolist staðbundið olli innspýting í vöðva vefjaskemmdum kringum stungustað, en gjöf lyfsins utan æðar eða undir húð olli vefjabreytingum sem einkenndust af íferð bólgufrumna og staðbundinni bandvefsmyndun.

Birtar dýrarannsóknir (þ.m.t. hjá primötum) á skömmtum sem gáfu væga til miðlungs mikla svæfingu sýndu að notkun svæfingarlyfja á tímabili þegar heilinn vex hratt eða taugamót myndast leiddi til fækkunar frumna í heila á þroskastigi sem hægt er að tengja við viðvarandi vitsmunaskerðingu. Klínísk þýðing þessara niðurstaðna, sem ekki eru klínískar, er ekki þekkt.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Sojabaunaolía, hreinsuð
Þríglýseríðar, meðallangar keðjur
Hreinsuð eggjafosfatíð
Glýseról
Olíusýra
Natríum hýdroxíð
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda Propolipid 10 mg/ml saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymsluþol

Geymsluþol í upprunalegum umbúðum óopnuðum: 2 ár.

Geymsluþol eftir að umbúðir hafa verið rofnar: Nota á lyfið tafarlaust eftir að umbúðir hafa verið rofnar. Ef Propolipid er gefið óþynnt á að skipta um innrennslissett eftir 12 klukkustundir.

Geymsluþol eftir þynningu: Nota á lyfið tafarlaust eftir þynningu. Gjöf lyfsins á að vera lokið innan 6 klukkustunda frá þynningu.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C. Má ekki frjósa.

6.5 Gerð íláts og innihald

10 eða 20 ml áfyllt sprauta (gler, hydrolytic flokkur 1) með hettu og stimpli úr brómóbútýl og stimpilstöng úr PP.

10 eða 20 ml áfyllt sprauta (úr cýkló-ólefín fjölliðu) með hettu og stimpli úr brómóbútýl og stimpilstöng úr PP.

50 ml áfyllt sprauta (úr cýkló-ólefín fjölliðu) með hettu og stimpli úr brómóbútýl og stimpilstöng úr PP.

Pakkning sem inniheldur 5 glersprautur með 10 ml af fleyti.

Pakkning sem inniheldur 6 plastsprautur með 10 ml af fleyti.

Pakkning sem inniheldur 5 glersprautur með 20 ml af fleyti.

Pakkning sem inniheldur 6 plastsprautur með 20 ml af fleyti.

Pakkning sem inniheldur 1 plastsprautu með 50 ml af fleyti.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Fyrir gjöf á ekki að blanda Propolipid 10 mg/ml við stungu- eða innrennslislyf önnur en 50 mg/ml (5%) glúkósa stungulyf, lausn, 9 mg/ml (0,9%) natríum klóríð stungulyf, lausn eða 10 mg/ml (1%) lídókaín stungulyf, lausn, án rotvarnarefna. Þynning má ekki vera meiri en 1 hluti af Propolipid 10 mg/ml blandað við 4 hluta af 50 mg/ml (5%) glúkósa stungulyfi, lausn eða 9 mg/ml (0,9%) natríum klóríð stungulyfi, lausn (lágmarkspéttni 2 mg af própófól/ml). Blanda á lausnina að viðhafðri smitgát (við stýrðar og gildaðar aðstæður) strax fyrir gjöf og verður að gefa lyfið innan 6 klukkustunda frá þynningu (sjá jafnframt kafla 4.2).

Endanleg própófólþéttni má ekki vera undir 2 mg/ml.

Leyfilegt er að gefa 50 mg/ml (5%) glúkósa stungulyf, lausn, 9 mg/ml (0,9%) natríum klóríð stungulyf, lausn eða 1,8 mg/ml (0,18%) natríum klóríð og 40 mg/ml (4%) glúkósa stungulyf, lausn, um sömu slöngu og Propolipid, ef notað er Y-tengi nálægt holnálinni.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Fresenius Kabi AB
Rapskatan 7
S-75174 Uppsala
Svíþjóð.

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/13/036/01

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 19. apríl 2013.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 28. febrúar 2018.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

14. mars 2022.