# ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. **ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

DIPRIVAN 10 mg/ml (1%) γαλάκτωμα για ένεση ή έγχυση

DIPRIVAN 20 mg/ml (2%) γαλάκτωμα για ένεση ή έγχυση

1. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Προποφόλη 10 mg/ml ή 20 mg/ml

Έκδοχα με γνωστή δράση: σογιέλαιο.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

1. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Ενέσιμο γαλάκτωμα για ένεση ή έγχυση.

Λευκό υδατικό ισοτονικό γαλάκτωμα ελαίου σε νερό.

1. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**
   1. **Θεραπευτικές ενδείξεις**

Diprivan 1%

To Diprivan είναι ένα βραχείας δράσης ενδοφλέβιο αναισθητικό για:

* εισαγωγή και διατήρηση γενικής αναισθησίας σε ενήλικες και παιδιά > 1 μηνός.
* καταστολή σε διαγνωστικές και χειρουργικές επεμβάσεις, μόνο του ή σε συνδυασμό με τοπικό ή περιοχικό αναισθητικό σε ενήλικες και παιδιά > 1 μηνός.
* καταστολή σε ασθενείς > 16 ετών υπό τεχνητό αερισμό στη μονάδα εντατικής θεραπείας.

Diprivan 2%

To Diprivan είναι ένα βραχείας δράσης ενδοφλέβιο αναισθητικό για:

* εισαγωγή και διατήρηση γενικής αναισθησίας σε ενήλικες και παιδιά > 3 ετών.
* καταστολή σε διαγνωστικές και χειρουργικές επεμβάσεις, μόνο του ή σε συνδυασμό με τοπικό ή περιοχικό αναισθητικό σε ενήλικες και παιδιά > 3 ετών.
* καταστολή σε ασθενείς > 16 ετών υπό τεχνητό αερισμό στη μονάδα εντατικής θεραπείας.
  1. **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Συμπληρωματικές αναλγητικές ουσίες απαιτούνται γενικά κατά τη χρήση του Diprivan.

Το Diprivan έχει χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με ραχιαία και επισκληρίδιο αναισθησία. Δεν έχει αναφερθεί καμία φαρμακολογική ασυμβατότητα με φάρμακα που χρησιμοποιούνται συνήθως στην προνάρκωση, με φάρμακα νευρομυϊκού αποκλεισμού, με πτητικά αναισθητικά και με αναλγητικές ουσίες.

Χαμηλότερες δόσεις Diprivan μπορεί να απαιτηθούν όταν χρησιμοποιείται γενική αναισθησία με Diprivan ως συμπλήρωμα περιοχικής αναισθησίας.

Για οδηγίες σχετικά με τη χορήγηση Diprivan με το Σύστημα Ελεγχόμενης Έγχυσης (ΣΕΕ) "Diprifusor" για επίτευξη επιθυμητής συγκέντρωσης στο αίμα, το οποίο περιλαμβάνει το λογισμικό σύστημα "Diprifusor", βλέπε παράγραφο "Χορήγηση", "Σύστημα Ελεγχόμενης Έγχυσης (ΣΕΕ) – Χορήγηση του Diprivan με το σύστημα "Diprifusor". Η χρήση του συστήματος αυτού περιορίζεται στην εισαγωγή και τη διατήρηση αναισθησίας στους ενήλικες. Το ΣΕΕ "Diprifusor" δεν συνιστάται για καταστολή στη μονάδα εντατικής θεραπείας ή για καταστολή εν συνειδήσει σε χειρουργικές και διαγνωστικές επεμβάσεις ή για χρήση στα παιδιά.

Δοσολογία

**A. ΕΝΗΛΙΚΕΣ**

Εισαγωγή στη γενική αναισθησία

Το Diprivan 1% μπορεί να χρησιμοποιηθεί για εισαγωγή στην αναισθησία με αργές επαναλαμβανόμενες ενέσεις (bolus) ή με έγχυση.

Το Diprivan 2% μπορεί να χρησιμοποιηθεί για εισαγωγή στην αναισθησία με έγχυση και μόνο σε εκείνους τους ασθενείς στους οποίους θα χορηγηθεί Diprivan 2% για διατήρηση της αναισθησίας.

Σε υγιείς ενήλικες χωρίς ή με προαναισθητικά ή άλλα φάρμακα συνιστάται κατά μέσον όρο ρυθμός χορήγησης 40 mg προποφόλης ανά 10 δευτερόλεπτα με επαναλαμβανόμενες ενέσεις (bolus) ή με έγχυση, ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενή, μέχρι να εμφανισθούν κλινικά σημεία εισαγωγής στην αναισθησία. Οι περισσότεροι ενήλικες κάτω των 55 ετών χρειάζονται 1,5‑2,5 mg/kg προποφόλης. Η μέγιστη απαιτούμενη δόση μπορεί να μειωθεί με την ελάττωση του ρυθμού χορήγησης (20‑50 mg/λεπτό). Άνω αυτής της ηλικίας, οι απαιτήσεις γενικά είναι μικρότερες.

Σε ασθενείς κατά ASA ΙΙΙ και IV, ο ρυθμός χορήγησης πρέπει να είναι βραδύτερος (περίπου 20 mg προποφόλης ανά 10 δευτερόλεπτα).

Διατήρηση της γενικής αναισθησίας

Η αναισθησία διατηρείται με τη χορήγηση Diprivan, είτε με συνεχή έγχυση, είτε με επαναλαμβανόμενες ενέσεις (bolus), έτσι ώστε να διατηρείται το επιθυμητό βάθος αναισθησίας.

Συνεχής Έγχυση:

ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΙ DIPRIVAN 1% Ή DIPRIVAN 2%

Ο μέσος ρυθμός χορήγησης ποικίλλει σημαντικά μεταξύ των ασθενών. Ρυθμός χορήγησης 4‑12 mg/kg/h προποφόλης συνήθως διατηρεί ικανοποιητικά την αναισθησία. Σε ηλικιωμένους, εξασθενημένα άτομα, υπογκαιμικούς ασθενείς και ασθενείς με βαθμούς ASA ΙΙΙ και IV με συνεχή έγχυση 4 mg/kg/h.

Επαναλαμβανόμενες ενέσεις (bolus):

ΣΥΝΙΣΤΑΤΑΙ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΑΙ ΜΟΝΟ DIPRIVAN 1%

Όταν χρησιμοποιούνται επαναλαμβανόμενες ενέσεις (bolus) να κυμαίνονται μεταξύ 25‑50 mg προποφόλης ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση.

Καταστολή στην εντατική θεραπεία

Όταν χρησιμοποιείται για να επιφέρει καταστολή σε ασθενείς που βρίσκονται στην εντατική θεραπεία υπό τεχνητό αερισμό, συνιστάται να χορηγείται το Diprivan 1% ή 2% με συνεχή έγχυση. Ο ρυθμός έγχυσης πρέπει να ρυθμίζεται ανάλογα με το βάθος καταστολής που απαιτείται. Στους περισσότερους ασθενείς οι ρυθμοί χορήγησης μεταξύ 0,3‑4,0 mg/kg/h προποφόλης προκαλούν ικανοποιητική καταστολή (βλέπε παράγραφο 4.4).

Η προποφόλη δεν πρέπει να χορηγείται για καταστολή στην εντατική θεραπεία σε ασθενείς μικρότερους των 16 ετών (βλέπε παράγραφο 4.3).

Η χορήγηση του Diprivan με το Σύστημα Ελεγχόμενης Έγχυσης "Diprifusor" για επίτευξη επιθυμητής συγκέντρωσης στο αίμα δεν συνιστάται για καταστολή στην εντατική θεραπεία.

Καταστολή εν συνειδήσει (conscious sedation) σε χειρουργικές και διαγνωστικές επεμβάσεις

Για την καταστολή σε χειρουργικές και διαγνωστικές επεμβάσεις ο ρυθμός χορήγησης πρέπει να εξατομικεύεται και να προσαρμόζεται ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση.

Οι περισσότεροι ασθενείς χρειάζονται 0,5‑1 mg/kg προποφόλης σε χρόνο 1‑5 λεπτά για την έναρξη της καταστολής.

Η διατήρηση της καταστολής επιτυγχάνεται με προσαρμογή του ρυθμού έγχυσης Diprivan 1% ή 2% ανάλογα με το επιθυμητό επίπεδο καταστολής. Οι περισσότεροι ασθενείς χρειάζονται 1,5‑4,5 mg/kg/h προποφόλης. Επιπλέον της έγχυσης, επαναλαμβανόμενες ενέσεις (bolus) των 10‑20 mg μπορεί να χρησιμοποιηθούν εφόσον απαιτείται ταχεία αύξηση του βάθους καταστολής. Σε ασθενείς κατά ASA ΙΙΙ και IV μπορεί να απαιτηθεί μειωμένος ρυθμός χορήγησης και δοσολογία.

Η χορήγηση του Diprivan με το Σύστημα Ελεγχόμενης Έγχυσης "Diprifusor" για επίτευξη επιθυμητής συγκέντρωσης στο αίμα δεν συνιστάται για καταστολή εν συνειδήσει (conscious sedation).

**B. ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΙ**

Σε ηλικιωμένους ασθενείς οι δοσολογικές απαιτήσεις για εισαγωγή στην αναισθησία είναι μειωμένες. Η μείωση πρέπει να γίνεται ανάλογα με τη φυσική κατάσταση και την ηλικία του ασθενούς. Οι μειωμένες δόσεις πρέπει να χορηγούνται με πιο αργό ρυθμό και να προσαρμόζονται ανάλογα με την ανταπόκριση. Όταν το Diprivan 1% ή 2% χορηγείται για τη διατήρηση της αναισθησίας ή για καταστολή πρέπει να μειώνεται ο ρυθμός της έγχυσης ή η επιθυμητή συγκέντρωση. Σε ασθενείς με ΑSA III και IV απαιτείται επιπλέον μείωση της δόσης και του ρυθμού χορήγησης. Σε ηλικιωμένους ασθενείς δεν πρέπει να γίνεται ταχεία bolus χορήγηση (εφάπαξ ή επαναλαμβανόμενη), καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει σε καρδιοαναπνευστική καταστολή.

**Γ. ΠΑΙΔΙΑ**

**Diprivan 1%:** Γενική αναισθησία σε παιδιά μεγαλύτερα του 1 μηνός

Εισαγωγή στη γενική αναισθησία

Όταν χρησιμοποιείται για την εισαγωγή παιδιών στην αναισθησία το Diprivan συνιστάται να χορηγείται αργά, μέχρι να εμφανιστούν τα κλινικά σημεία, που υποδεικνύουν την έναρξη της αναισθησίας. Η δόση πρέπει να προσαρμόζεται σύμφωνα με την ηλικία και/ή το βάρος. Οι περισσότεροι ασθενείς άνω των 8 ετών χρειάζονται περίπου 2,5 mg/kg προποφόλης, για εισαγωγή στην αναισθησία. Σε μικρότερα παιδιά και ειδικά στις ηλικίες από 1 μήνα έως 3 ετών οι ανάγκες μπορεί να είναι μεγαλύτερες (2,5‑4 mg/kg σωματικού βάρους).

Διατήρηση της γενικής αναισθησίας

Η αναισθησία μπορεί να διατηρηθεί με χορήγηση Diprivan είτε με έγχυση είτε με επαναλαμβανόμενες ενέσεις (bolus), έτσι ώστε να διατηρείται το επιθυμητό βάθος αναισθησίας.

O μέσος ρυθμός χορήγησης διαφέρει αρκετά από ασθενή σε ασθενή, αλλά με ρυθμό 9‑15 mg/kg/h Diprivan συνήθως επιτυγχάνεται ικανοποιητική αναισθησία. Σε μικρότερα παιδιά και ειδικά στις ηλικίες από 1 μήνα έως 3 ετών οι ανάγκες μπορεί να είναι μεγαλύτερες.

Χαμηλότερες δόσεις συνιστώνται για ασθενείς κατά ASA III και IV (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4.)

Καταστολή σε διαγνωστικές και χειρουργικές επεμβάσεις σε παιδιά μεγαλύτερα του 1 μηνός

Η δοσολογία και ο ρυθμός χορήγησης πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με το απαιτούμενο βάθος αναισθησίας και την κλινική ανταπόκριση. Οι περισσότεροι παιδιατρικοί ασθενείς χρειάζονται 1‑2 mg/kg σωματικού βάρους για την έναρξη της καταστολής. Η διατήρηση της καταστολής επιτυγχάνεται με προσαρμογή του ρυθμού έγχυσης Diprivan ανάλογα με το επιθυμητό επίπεδο καταστολής. Οι περισσότεροι παιδιατρικοί ασθενείς χρειάζονται 1,5‑9 mg/kg/h προποφόλης.

Eπιπλέον της έγχυσης, επαναλαμβανόμενες ενέσεις bolus έως 1 mg/kg σωματικού βάρους μπορεί να χρησιμοποιηθούν εφόσον απαιτείται ταχεία αύξηση του βάθους καταστολής. Σε ασθενείς κατά ASA III και ΙV μπορεί να απαιτηθεί μειωμένη δοσολογία.

**Diprivan 2%:** Γενική αναισθησία σε παιδιά μεγαλύτερα των 3 ετών

Εισαγωγή στη γενική αναισθησία

Όταν χρησιμοποιείται για την εισαγωγή παιδιών στην αναισθησία το Diprivan συνιστάται να χορηγείται αργά, μέχρι να εμφανιστούν τα κλινικά σημεία, που υποδεικνύουν την έναρξη της αναισθησίας. Η δόση πρέπει να προσαρμόζεται σύμφωνα με την ηλικία και/ή το βάρος. Οι περισσότεροι ασθενείς άνω των 8 ετών χρειάζονται περίπου 2,5 mg/kg προποφόλης, για εισαγωγή στην αναισθησία.

Διατήρηση της γενικής αναισθησίας

Η αναισθησία μπορεί να διατηρηθεί με χορήγηση του Diprivan με έγχυση, έτσι ώστε να διατηρείται το επιθυμητό βάθος αναισθησίας. O μέσος ρυθμός χορήγησης διαφέρει αρκετά από ασθενή σε ασθενή, αλλά με ρυθμό 9‑15 mg/kg/h Diprivan συνήθως επιτυγχάνεται ικανοποιητική αναισθησία.

Καταστολή σε διαγνωστικές και χειρουργικές επεμβάσεις σε παιδιά μεγαλύτερα των 3 ετών

Η δοσολογία και ο ρυθμός χορήγησης πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με το απαιτούμενο βάθος αναισθησίας και την κλινική ανταπόκριση. Οι περισσότεροι παιδιατρικοί ασθενείς χρειάζονται 1‑2 mg/kg σωματικού βάρους για την έναρξη της καταστολής. Η διατήρηση της καταστολής επιτυγχάνεται με προσαρμογή του ρυθμού έγχυσης Diprivan ανάλογα με το επιθυμητό επίπεδο καταστολής. Οι περισσότεροι παιδιατρικοί ασθενείς χρειάζονται 1,5‑9 mg/kg/h προποφόλης.

Kαταστολή στην μονάδα εντατικής θεραπείας

Το Diprivan 1% ή 2% δεν πρέπει να χορηγείται για καταστολή στην εντατική θεραπεία σε παιδιά μικρότερα των 16 ετών γιατί η ασφάλεια και αποτελεσματικότητά του δεν έχουν βεβαιωθεί. Αν και δεν έχει αποδειχθεί αιτιατή σχέση, έχουν αναφερθεί σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (συμπεριλαμβανομένων καταληκτικών συμβαμάτων), σε περιπτώσεις μη εγκεκριμένης χρήσης. Οι ενέργειες αυτές παρατηρήθηκαν πιο συχνά σε παιδιά με λοιμώξεις του αναπνευστικού στα οποία χορηγήθηκαν δόσεις μεγαλύτερες των συνιστώμενων για ενήλικες.

***Η χορήγηση του Diprivan με το Σύστημα Ελεγχόμενης Έγχυσης “Diprifusor” δεν συνιστάται σε καμία ένδειξη στα παιδιά.***

Διάρκεια χορήγησης

Η διάρκεια χορήγησης δεν πρέπει να ξεπερνά τις 7 ημέρες.

Τρόπος χορήγησης

Diprivan 1%

Το Diprivan 1% μπορεί να χορηγηθεί με έγχυση, χωρίς αραίωση, από πλαστικές σύριγγες ή γυάλινες φιάλες έγχυσης, ή τις προγεμισμένες σύριγγες Diprivan 1%. Όταν το Diprivan 1% χορηγείται χωρίς αραίωση για τη διατήρηση της αναισθησίας, συνιστάται πάντοτε να χρησιμοποιείται συσκευή, όπως αντλία έγχυσης με σύριγγα ή ογκομετρική αντλία έγχυσης για να ελέγχεται ο ρυθμός έγχυσης.

Το Diprivan 1% μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί αραιωμένο μόνο με δεξτρόζη 5% για ενδοφλέβια έγχυση σε σάκους PVC ή γυάλινες φιάλες έγχυσης. Οι αραιώσεις να μην υπερβαίνουν το 1:5 (2 mg propofol ανά ml) και να γίνονται υπό άσηπτες συνθήκες αμέσως πριν την χορήγηση. Το διάλυμα παραμένει σταθερό για 6 ώρες μετά την προετοιμασία. Όταν χρησιμοποιείται αραιωμένο Diprivan 1% συνιστάται να απομακρύνεται από το σάκο έγχυσης ίσος όγκος δεξτρόζης 5% προς τον όγκο Diprivan 1% που θα προστεθεί. Το αραιωμένο διάλυμα Diprivan 1% μπορεί να χορηγηθεί με διάφορες τεχνικές ελεγχόμενης έγχυσης. Όταν χρησιμοποιείται απλή συσκευή έγχυσης, δεν αποφεύγεται ο κίνδυνος λανθασμένης, μη ελεγχόμενης έγχυσης Diprivan 1%.

Θα πρέπει στο σύστημα της έγχυσης να παρεμβάλλεται σταγονομετρική ή ογκομετρική συσκευή. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο κίνδυνος μη ελεγχόμενης έγχυσης, όταν αποφασίζεται η μέγιστη ποσότητα αραιωμένου διαλύματος που περνά από τη συσκευή.

Το Diprivan μπορεί να συγχορηγηθεί μέσω συσκευής τύπου Υ δίπλα στο σημείο της ένεσης με παρεντερικά διαλύματα δεξτρόζης 5%, νατρίου χλωριούχου 0,9% και δεξτρόζης 4% με νάτριο χλωριούχο 0,18%.

Οι γυάλινες προγεμισμένες σύριγγες έχουν μικρότερη αντίσταση τριβής από τις πλαστικές σύριγγες μιας χρήσης και χειρίζονται ευκολότερα. Επομένως, εάν το Diprivan 1% χορηγείται από προγεμισμένη σύριγγα με το χέρι, η γραμμή μεταξύ της σύριγγας και του ασθενούς δεν πρέπει να αφήνεται ανοικτή εάν δεν παρακολουθείται.

Όταν η προγεμισμένη σύριγγα Diprivan 1% χρησιμοποιείται με αντλία έγχυσης με σύριγγα, πρέπει να βεβαιώνεται η συμβατότητα της αντλίας με την προγεμισμένη σύριγγα. Ειδικά, η αντλία πρέπει να είναι σχεδιασμένη έτσι ώστε να αποτρέπει την αναρρόφηση και πρέπει να υπάρχει σύστημα συναγερμού σε περίπτωση έμφραξης, το οποίο δεν πρέπει να ρυθμίζεται σε πίεση μεγαλύτερη των 1000 mmHg. Εάν χρησιμοποιείται προγραμματιζόμενη ή αντίστοιχου τύπου αντλία, που παρέχει τη δυνατότητα χρήσης περισσοτέρων της μιας συρίγγων, να επιλέγεται μόνο η θέση "B-D 50/60ml PLASTIPAK" όταν χρησιμοποιείται προγεμισμένη σύριγγα Diprivan 1%.

Το Diprivan 1% μπορεί να προαναμιχθεί με ενέσιμη αλφεντανύλη 0,5 mg/ml σε αναλογία 20:1 έως 50:1 v/v. Η ανάμιξη πρέπει να γίνεται υπό άσηπτες συνθήκες και τα διαλύματα να χρησιμοποιούνται εντός 6 ωρών από την προετοιμασία.

Για να μειωθεί ο πόνος κατά την αρχική ένεση, το Diprivan 1% που χρησιμοποιείται για εισαγωγή στην αναισθησία μπορεί να αναμιχθεί σε πλαστική σύριγγα με ενέσιμη λιδοκαΐνη 0,5% ή 1% χωρίς συντηρητικά αμέσως πριν τη χορήγησή του. Για 20 μέρη Diprivan 1% να χρησιμοποιηθεί το πολύ ένα μέρος ενέσιμης λιδοκαΐνης 0,5% ή 1%.

(Βλέπε και ΠΙΝΑΚΑ ΑΡΑΙΩΣΕΩΝ κ.λπ. που παρατίθεται):

**ΑΡΑΙΩΣΕΙΣ ΠΡΟΣΘΗΚΕΣ ΚΑΙ ΣΥΓΧΟΡΗΓΗΣΕΙΣ**

**TOY DIPRIVAN 1% ME ΑΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΑ Ή ΥΓΡΑ ΕΓΧΥΣΗΣ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ΑΡΑΙΩΣΕΙΣ** | **ΤΡΟΠΟΣ ΑΡΑΙΩΣΗΣ** | **ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ** |
| Δεξτρόζη 5% για ενδοφλέβια έγχυση | Αναμείξατε 1 μέρος Diprivan 1% με το πολύ 4 μέρη Δεξτρόζη 5% για ενδοφλέβια έγχυση σε σάκους PVC ή γυάλινες φιάλες έγχυσης. Όταν χρησιμοποιούνται σάκοι PVC συνιστάται να απομακρύνεται ίσος όγκος Δεξτρόζης 5% προς τον όγκο DIPRIVAN 1% που θα προστεθεί, ώστε ο σάκος να παραμείνει γεμάτος. | Η προετοιμασία να γίνεται υπό άσηπτες συνθήκες αμέσως πριν τη χορήγηση. Το διάλυμα παραμένει σταθερό για 6 ώρες μετά την προετοιμασία. |
| **ΠΡΟΣΘΗΚΕΣ** | **ΤΡΟΠΟΣ ΠΡΟΣΘΗΚΗΣ** | **ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ** |
| Λιδοκαΐνη υδροχλωρική ενέσιμη 0,5% ή 1% χωρίς συντηρητικά | Αναμείξατε 20 μέρη Diprivan 1% με το πολύ 1 μέρος ενέσιμης λιδοκαΐνης υδροχλωρικής 0,5% ή 1%. | Η ανάμειξη να γίνεται υπό άσηπτες συνθήκες αμέσως πριν τη χορήγηση. Να χρησιμοποιείται μόνο στην εισαγωγή. |
| Αλφεντανύλη ενέσιμη 0,5 mg/ml | Αναμείξατε Diprivan 1% με ενέσιμη αλφεντανύλη σε αναλογία 20:1 έως 50:1 v/v. | Η ανάμειξη να γίνεται υπό άσηπτες συνθήκες. Να χρησιμοποιείται εντός 6 ωρών από την προετοιμασία. |
| **ΣΥΓΧΟΡΗΓΗΣΕΙΣ** | **ΤΡΟΠΟΣ ΣΥΓΧΟΡΗΓΗΣΗΣ** | **ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ** |
| Δεξτρόζη 5% για ενδοφλέβια έγχυση | Συγχορήγηση μέσω συσκευής τύπου Y | Τοποθέτηση της συσκευής τύπου Y δίπλα στο σημείο της ένεσης. |
| Νάτριο χλωριούχο 0,9% για ενδοφλέβια έγχυση | Συγχορήγηση μέσω συσκευής τύπου Y | Τοποθέτηση της συσκευής τύπου Y δίπλα στο σημείο της ένεσης. |
| Δεξτρόζη 4% με Νάτριο χλωριούχο 0,18% για ενδοφλέβια έγχυση | Συγχορήγηση μέσω συσκευής τύπου Y | Τοποθέτηση της συσκευής τύπου Y δίπλα στο σημείο της ένεσης. |

Diprivan 2%

Το Diprivan 2% χορηγείται ενδοφλέβια και δεν πρέπει να αραιώνεται πριν τη χορήγηση με άλλα ενέσιμα προϊόντα ή διαλύματα για έγχυση.

Η χορήγηση του Diprivan 2% με επαναλαμβανόμενες ενέσεις (bolus) δεν συνιστάται.

Το Diprivan 2% μπορεί να χορηγηθεί με έγχυση, χωρίς αραίωση, από πλαστικές σύριγγες, ή γυάλινες φιάλες έγχυσης, ή τις προγεμισμένες σύριγγες Diprivan 2%. Όταν το Diprivan 2% χορηγείται για τη διατήρηση της αναισθησίας, συνιστάται πάντοτε να χρησιμοποιείται συσκευή, όπως αντλία έγχυσης με σύριγγα ή ογκομετρική αντλία έγχυσης για να ελέγχεται ο ρυθμός έγχυσης.

Το Diprivan 2% δεν πρέπει να αναμιγνύεται πριν από τη χορήγηση με υγρά ένεση ή έγχυση. Ωστόσο, το Diprivan 2% μπορεί να συγχορηγηθεί μέσω συσκευής τύπου Υ δίπλα στο σημείο της ένεσης με παρεντερικά διαλύματα δεξτρόζης 5%, νατρίου χλωριούχου 0,9% και δεξτρόζης 4% με νάτριο χλωριούχο 0,18%.

Οι γυάλινες προγεμισμένες σύριγγες έχουν μικρότερη αντίσταση τριβής από τις πλαστικές σύριγγες μιας χρήσης και χειρίζονται ευκολότερα. Επομένως, εάν το Diprivan 2% χορηγείται από προγεμισμένη σύριγγα με το χέρι, η γραμμή μεταξύ της σύριγγας και του ασθενούς δεν πρέπει να αφήνεται ανοικτή εάν δεν παρακολουθείται.

Όταν η προγεμισμένη σύριγγα Diprivan 2% χρησιμοποιείται με αντλία έγχυσης με σύριγγα, πρέπει να βεβαιώνεται η συμβατότητα της αντλίας με την προγεμισμένη σύριγγα. Ειδικά, η αντλία πρέπει να είναι σχεδιασμένη έτσι ώστε να αποτρέπει την αναρρόφηση και πρέπει να υπάρχει σύστημα συναγερμού σε περίπτωση έμφραξης, το οποίο δεν πρέπει να ρυθμίζεται σε πίεση μεγαλύτερη των 1000 mmHg. Εάν χρησιμοποιείται προγραμματιζόμενη ή αντίστοιχου τύπου αντλία, που παρέχει τη δυνατότητα χρήσης περισσοτέρων της μιας συρίγγων, να επιλέγεται μόνο η θέση "B-D 50/60ml PLASTIPAK" όταν χρησιμοποιείται προγεμισμένη σύριγγα Diprivan 2%.

**Σύστημα Ελεγχόμενης Έγχυσης (ΣΕΕ) – Χορήγηση του Diprivan 1% ή 2% με το Σύστημα "Diprifusor"**

Το Diprivan 1% ή 2% μπορεί να χορηγηθεί με ελεγχόμενη έγχυση με το Σύστημα Ελεγχόμενης Έγχυσης (ΣEE) "Diprifusor" που περιλαμβάνει το αντίστοιχο λογισμικό "Diprifusor". Το σύστημα αυτό λειτουργεί μόνο εφόσον αναγνωρίσει τις προγεμισμένες σύριγγες Diprivan 1% και 2% που φέρουν ειδική ηλεκτρονική ετικέτα αναγνώρισης. Το ΣEE "Diprifusor" προσαρμόζει αυτόματα το ρυθμό έγχυσης ώστε να επιτυγχάνεται η συγκέντρωση του Diprivan που επιλέγεται από τον χειριστή. Οι χρήστες του συστήματος πρέπει να είναι εξοικειωμένοι με το εγχειρίδιο της αντλίας έγχυσης, με τη χορήγηση του Diprivan με ΣΕΕ και με τη σωστή χρήση του συστήματος αναγνώρισης των προγεμισμένων συρίγγων. Όλα αυτά παρατίθενται στο εγχειρίδιο χρήσης του "Diprifusor" που διατίθεται από την AstraZeneca στη διεύθυνση που αναγράφεται παρακάτω.

Το Σύστημα Ελεγχόμενης Έγχυσης (ΣEE) "Diprifusor" παρέχει δύο λειτουργίες επιθυμητής ελεγχόμενης έγχυσης: επιθυμητή συγκέντρωση στο **αίμα** και επιθυμητή συγκέντρωση **στo σημείο δράσης (εγκέφαλος)**. Προγενέστερα μοντέλα παρέχουν μόνο τη λειτουργία επιθυμητής συγκέντρωσης στο αίμα.

Η χορήγηση του Diprivan με το Σύστημα Ελεγχόμενης Έγχυσης (ΣEE) "Diprifusor" περιορίζεται στους ενήλικες για την εισαγωγή και διατήρηση γενικής αναισθησίας. Δεν συνιστάται για χρήση στα παιδιά.

Το σύστημα επιτρέπει τον έλεγχο της εισαγωγής και του βάθους της αναισθησίας ή καταστολής, προσδιορίζοντας και προσαρμόζοντας τις προβλεπόμενες συγκεντρώσεις προποφόλης στο αίμα ή στο σημείο δράσης (εγκέφαλος). Η χρήση της λειτουργίας επιθυμητή συγκέντρωση στο σημείο δράσης (εγκέφαλος) επιτυγχάνει ταχύτερη εισαγωγή αναισθησίας ή καταστολής σε σχέση με τη χρήση της λειτουργίας επιθυμητή συγκέντρωση στο αίμα.

Το Σύστημα Ελεγχόμενης Έγχυσης (ΣEE) "Diprifusor" έχει ως δεδομένο ότι οι αρχικές επιθυμητές συγκεντρώσεις του ασθενή είναι μηδενικές. Ως εκ τούτου, σε ασθενείς που έχουν πρόσφατα λάβει προποφόλη, μπορεί να υπάρχει η ανάγκη επιλογής χαμηλότερης αρχικής επιθυμητής συγκέντρωσης κατά την έναρξη του Συστήματος Ελεγχόμενης Έγχυσης (ΣEE) "Diprifusor". Ομοίως, δεν συνιστάται η άμεση επανεκκίνηση του Συστήματος Ελεγχόμενης Έγχυσης (ΣEE) "Diprifusor" εάν η αντλία έχει απενεργοποιηθεί.

Εάν το Σύστημα Ελεγχόμενης Έγχυσης (ΣEE) "Diprifusor" έχει χρησιμοποιηθεί για αναισθησία, μπορεί να συνεχιστεί κατά τη μετεγχειρητική περίοδο για να παρέχει καταστολή στη μονάδα εντατικής θεραπείας, με κατάλληλη επιλογή της επιθυμητής συγκέντρωσης.

Παρακάτω παρέχεται καθοδήγηση σχετικά με τις επιθυμητές συγκεντρώσεις προποφόλης. Λόγω της διαφοροποίησης της φαρμακοκινητικής και φαρμακοδυναμικής της προποφόλης μεταξύ των ασθενών, ανεξάρτητα από τη λήψη ή όχι προαναισθητικών ή άλλων φαρμάκων, η επιθυμητή συγκέντρωση της προποφόλης πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενή ώστε να επιτευχθεί το επιθυμητό βάθος αναισθησίας.

**Εισαγωγή και διατήρηση της γενικής αναισθησίας**

Σε ενήλικες ασθενείς κάτω των 55 ετών η εισαγωγή στην αναισθησία γίνεται συνήθως με επιθυμητές συγκεντρώσεις προποφόλης στο **αίμα** μεταξύ 4‑8 μg/ml ή επιθυμητές συγκεντρώσεις στο **σημείο δράσης (εγκέφαλος)** μεταξύ 2,5‑4 μg/ml. Αρχική συγκέντρωση στο αίμα 4 μg/ml ή στο σημείο δράσης (εγκέφαλος) 2,5 μg/ml συνιστάται σε ασθενείς που έχουν λάβει προαναισθητική φαρμακευτική αγωγή ενώ σε ασθενείς χωρίς προαναισθητική φαρμακευτική αγωγή συνιστάται αρχική συγκέντρωση στο αίμα 6 μg/ml ή στο σημείο δράσης (εγκέφαλος) 4 μg/ml. Ο χρόνος εισαγωγής με επιθυμητές συγκεντρώσεις στο αίμα κυμαίνεται μεταξύ 60‑120 δευτερόλεπτα. Υψηλότερες επιθυμητές συγκεντρώσεις προποφόλης στο αίμα θα επιτρέψουν πιο γρήγορη εισαγωγή αναισθησίας αλλά μπορεί να συσχετισθούν με έντονη αιμοδυναμική και αναπνευστική καταστολή. Όταν χρησιμοποιούνται επιθυμητές συγκεντρώσεις στο σημείο δράσης (εγκέφαλος) δεν είναι απαραίτητη και δεν συνιστάται η χρήση υψηλότερων συγκεντρώσεων για την επίτευξη ταχύτερης εισαγωγής στην αναισθησία.

Σε ασθενείς άνω των 55 και σε ασθενείς κατά ASA ΙΙΙ και ΙV οι αρχικές συγκεντρώσεις πρέπει να είναι χαμηλότερες (δεν συνιστάται η χρήση της λειτουργίας του σημείου δράσης (εγκέφαλος) σε ασθενείς κατά ASA ΙV). Για τη λειτουργία του σημείου δράσης (εγκέφαλος) πρέπει να χρησιμοποιούνται αρχικές συγκεντρώσεις 0,5‑1 μg/ml. Και για τις δυο λειτουργίες συγκέντρωσης, η συγκέντρωση-στόχος μπορεί στην πορεία να αυξάνεται κάθε φορά κατά 0,5‑1 μg/ml με διαλείμματα του 1 λεπτού, ώστε να επιτευχθεί σταδιακή εισαγωγή στην αναισθησία.

Συμπληρωματική αναλγησία απαιτείται γενικά και ο βαθμός στον οποίο μπορούν να μειωθούν οι συγκεντρώσεις της προποφόλης για τη διατήρηση της αναισθησίας επηρεάζεται από την ποσότητα των συμπληρωματικών αναλγητικών ουσιών που χορηγούνται. Συγκεντρώσεις προποφόλης στο αίμα μεταξύ 3‑6 μg/ml και συγκεντρώσεις στη θέση δράσης 2,5‑4 μg/ml συνήθως διατηρούν ικανοποιητική αναισθησία. Ελλείψει συμπληρωματικής αναλγησίας, υψηλότερες συγκεντρώσεις στη θέση δράσης μεταξύ 5‑6 μg/ ml μπορεί να απαιτηθούν για τη διευκόλυνση της λαρυγγοσκόπησης ή την εξάλειψη των αντιδράσεων σε επώδυνα ερεθίσματα.

Και στις δυο λειτουργίες επιθυμητής συγκέντρωσης, η προβλεπόμενη συγκέντρωση προποφόλης (στο αίμα ή τη θέση δράσης) για την ανάνηψη γενικά κυμαίνεται μεταξύ 1‑2 μg/ml και επηρεάζεται από την ποσότητα των αναλγητικών ουσιών που χορηγήθηκαν κατά τη διατήρηση. Όταν μειώνονται οι συγκεντρώσεις, το "Diprifusor" σταματά παροδικά την έγχυση ώστε να μειωθούν οι συγκεντρώσεις και να επιτευχθεί η νέα συγκέντρωση πιο γρήγορα.

**Εν συνειδήσει** **καταστολή σε χειρουργικές και διαγνωστικές επεμβάσεις**

Η ρύθμιση της επιθυμητής συγκέντρωσης θα πρέπει να προσαρμόζεται έναντι της απόκρισης του ασθενούς στην επίτευξη του απαιτούμενου βάθους εν συνειδήσει καταστολής.

Εν γένει απαιτείται αρχική επιθυμητή συγκέντρωση προποφόλης **στο αίμα** στο εύρος 0,5 με 2,5 μg/ml. Αρχικές επιθυμητές συγκεντρώσεις προποφόλης στο αίμαπρος την υψηλότερη τιμή του συνιστώμενου εύρους επιτρέπουν πιο γρήγορη εισαγωγή στην εν συνειδήσει καταστολή. Σε ηλικιωμένους ασθενείς και ασθενείς κατά ASA ΙΙΙ και ΙV, πρέπει να χρησιμοποιούνται αρχικές επιθυμητές συγκεντρώσεις προποφόλης στο αίμαπρος τη χαμηλότερη τιμή του εύρους.

Σε νεαρούς, υγιείς ασθενείς, η επιθυμητή συγκέντρωση **στη θέση δράσης** στο εύρος 1,5 με 2 μg/ml γενικά επιτυγχάνει ικανοποιητική καταστολή, η οποία επιτυγχάνεται πιο γρήγορα συγκριτικά με τη λειτουργία ελέγχου επιθυμητής συγκέντρωσης στο αίμα. Όταν χρησιμοποιείται η επιθυμητή συγκέντρωση στη θέση δράσης δεν είναι απαραίτητη και δεν συνιστάται η χρήση υψηλότερων συγκεντρώσεων για την επίτευξη ταχύτερης εισαγωγής στην καταστολή. Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να συνιστούν τη χρήση της λειτουργίας επιθυμητή συγκέντρωση στη θέση δράσης για εν συνειδήσει καταστολή σε ηλικιωμένους ασθενείς ή ασθενείς κατά ASA ΙΙΙ και ΙV συνεπώς η χρήση της δεν συνιστάται.

**Καταστολή στη μονάδα εντατικής θεραπείας**

Εν γένει απαιτείται αρχική επιθυμητή συγκέντρωση προποφόλης στο **αίμα** στο εύρος 0,2 με 2 μg/ml. Η χορήγηση πρέπει να αρχίζει σε χαμηλές συγκεντρώσεις που πρέπει να τιτλοποιούνται έναντι της απόκρισης του ασθενούς στην επίτευξη του απαιτούμενου βάθους καταστολής. Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη λειτουργία της επιθυμητής συγκέντρωσης στη θέση δράσης για την καταστολή ασθενών υπό τεχνητό αερισμό στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ), συνεπώς η χρήση της δεν συνιστάται.

* 1. **Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη(στις) δραστική(ές) ουσία(ες) ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Επίσης αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης (βλέπε παράγραφο 4.6 "Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία").

To Diprivan 1% ή 2% περιέχει σογιέλαιο και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με αλλεργία στο φυστίκι ή στη σόγια.

Το Diprivan 1% ή 2% δεν πρέπει να χορηγείται για καταστολή στην εντατική θεραπεία σε παιδιά μικρότερα των 16 ετών (βλέπε παράγραφο 4.4).

* 1. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Το Diprivan 1% ή 2% πρέπει να χορηγείται από ειδικούς στην αναισθησία ή από ειδικά εκπαιδευμένους γιατρούς στην εντατική θεραπεία.

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται συνεχώς και τα μέσα για διατήρηση ελεύθερων αεροφόρων οδών, τεχνητής αναπνοής και εμπλουτισμού με οξυγόνο, καθώς και εξοπλισμός κατάλληλος για επαναφορά του ασθενούς, πρέπει να είναι συνεχώς διαθέσιμα. Το Diprivan 1% ή 2% δεν πρέπει να χορηγείται από το άτομο που διεξάγει την χειρουργική ή τη διαγνωστική επέμβαση.

Έχει αναφερθεί κατάχρηση της προποφόλης, και εξάρτηση σε αυτήν, κατά κύριο λόγο από επαγγελματίες υγείας. Όπως και με άλλα γενικά αναισθητικά η χορήγηση της προποφόλης χωρίς φροντίδα του αεραγωγού μπορεί να οδηγήσει σε θανατηφόρες επιπλοκές του αναπνευστικού συστήματος.

Όταν το Diprivan 1% ή 2% χορηγείται για καταστολή εν συνειδήσει (conscious sedation) σε χειρουργικές και διαγνωστικές επεμβάσεις, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται συνεχώς για πρόωρα σημεία υπότασης, απόφραξη των αεραγωγών και έλλειψη επάρκειας οξυγόνου.

Κατά την εισαγωγή της αναισθησίας, υπόταση και παροδική άπνοια μπορεί να ανακύψουν ανάλογα με τη δόση και τη χρήση των φαρμάκων προνάρκωσης και άλλων παραγόντων.

Περιστασιακά, η υπόταση μπορεί να απαιτήσει τη χρήση ενδοφλέβιων υγρών και μείωση του ρυθμού χορήγησης του Diprivan 1% ή 2% κατά την περίοδο διατήρησης της αναισθησίας.

Όπως και με άλλους κατασταλτικούς παράγοντες, όταν Diprivan 1% ή 2% χρησιμοποιείται για την καταστολή κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων, μπορεί να ανακύψουν ακούσιες κινήσεις των ασθενών. Κατά τη διάρκεια των επεμβάσεων, όπου απαιτείται ακινησία, αυτές οι κινήσεις μπορεί να είναι επικίνδυνες για το χειρουργείο.

Επαρκής χρόνος απαιτείται μετά τη χρήση της προποφόλης, πριν την απομάκρυνση του ασθενή, για να βεβαιωθεί η πλήρης ανάνηψή του. Πολύ σπάνια η χρήση του Diprivan μπορεί να συσχετισθεί με μετεγχειρητική απώλεια συνείδησης, που μπορεί να συνοδεύεται από αυξημένο μυϊκό τόνο. Αυτού του συμβάντος μπορεί ή όχι να προηγείται ένα διάστημα αφύπνισης. Παρόλο που η ανάνηψη του ασθενούς επέρχεται αυτόματα ο άνευ συνείδησης ασθενής πρέπει να παρακολουθείται εντατικά.

Η διαταραχή που προκαλείται από το Diprivan 1% ή 2% δεν είναι γενικά ανιχνεύσιμη πέραν των 12 ωρών. Oι ανεπιθύμητες ενέργειες του Diprivan 1% ή 2%, η διαδικασία, η ταυτόχρονη φαρμακευτική αγωγή, η ηλικία και η κατάσταση του ασθενούς θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όταν δίνονται στους ασθενείς συμβουλές για:

* Τη σκοπιμότητα να συνοδεύονται κατά την έξοδο τους από τον χώρο χορήγησης.
* Τη χρονική στιγμή της επανάληψης των ειδικευμένων ή επικίνδυνων εργασιών όπως η οδήγηση.
* Tη χρήση άλλων παραγόντων που δρουν κατασταλτικά (π.χ. βενζοδιαζεπίνες, οπιοειδή, αλκοόλ).

Όπως με τους άλλους ενδοφλέβιους αναισθητικούς παράγοντες το Diprivan 1% ή 2% πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ηλικιωμένους ή εξασθενημένους ασθενείς, επιληπτικούς, ασθενείς με καρδιακή, αναπνευστική, νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια ή σε υπογκαιμικούς ασθενείς το Diprivan 1% ή 2% πρέπει να χορηγείται με προσοχή και σε μικρότερη δόση (βλέπε παράγραφο 4.2). Η κάθαρση της προποφόλης εξαρτάται από τη ροή του αίματος, επομένως η ταυτόχρονη φαρμακευτική αγωγή του μειώνει την καρδιακή παροχή θα μειώσει επίσης την κάθαρση της προποφόλης.

Το Diprivan 1% ή 2% στερείται παρασυμπαθητικολυτικής δράσης και έχει συσχετισθεί με περιπτώσεις βραδυκαρδίας (μερικές των οποίων ήταν σοβαρές) και με ασυστολία. Η ενδοφλέβια χορήγηση ενός αντιχολινεργικού πριν την εισαγωγή ή κατά τη διατήρηση της αναισθησίας θα πρέπει να εξετασθεί και ιδίως στις περιπτώσεις όπου η υπερίσχυση του παρασυμπαθητικού είναι πιθανή, ή όταν το Diprivan 1% ή 2% χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα που πιθανόν να προκαλέσουν βραδυκαρδία.

Όταν το Diprivan 1% ή 2% χορηγείται σε επιληπτικούς ασθενείς μπορεί να υπάρξει αυξημένος κίνδυνος σπασμών.

Με τη δέουσα προσοχή πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με διαταραχές του μεταβολισμού των λιπιδίων και σε άλλες καταστάσεις όπου τα εναιωρήματα λιπιδίων πρέπει να χορηγούνται με προσοχή.

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε ασθενείς με υψηλή ενδοκρανιακή πίεση και χαμηλή αρτηριακή πίεση διότι υπάρχει κίνδυνος σημαντικής μείωσης της ενδοεγκεφαλικής πίεσης αιμάτωσης.

Η χρήση του Diprivan 1% ή 2% δεν συνιστάται κατά την ηλεκτροσπασμοθεραπεία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η χρήση του Diprivan 1% ή 2% δεν συνιστάται για νεογέννητα βρέφη, στην εισαγωγή και διατήρηση της αναισθησίας, γιατί αυτός ο πληθυσμός ασθενών δεν έχει πλήρως μελετηθεί. Φαρμακοκινητικά στοιχεία (βλέπε παράγραφο 5.2) δείχνουν ότι η κάθαρση είναι σημαντικά μειωμένη σε νεογνά με πολύ υψηλή μεταξύ τους επιμέρους μεταβλητότητα. Σχετική υπερδοσολογία μπορεί να συμβεί χορηγώντας δόσεις που συνιστώνται για μεγαλύτερα παιδιά και αυτό έχει ως αποτέλεσμα σοβαρές καρδιαγγειακές επιπτώσεις.

Το Diprivan 2% δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά μικρότερα των 3 ετών, γιατί η περιεκτικότητα 2% είναι δύσκολο να τιτλοποιηθεί ικανοποιητικά στα μικρά παιδιά λόγω των πολύ μικρών όγκων που χρειάζονται.

Το Diprivan 1% ή 2% δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς ηλικίας 16 ετών ή νεότερους για καταστολή στη ΜΕΘ καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Diprivan για καταστολή σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα δεν έχουν αποδειχθεί (βλέπε παράγραφο 4.3).

**Συμβουλές σχετικά με τη χορήγηση του Diprivan 1% ή 2% στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας**

Στους ιατρούς υπενθυμίζεται, αν είναι δυνατό να μην γίνεται υπέρβαση της δοσολογίας των 4 mg/kg/h.

Η χρήση του Diprivan 1% ή 2% για καταστολή στη ΜΕΘ έχει συσχετιστεί με μεταβολικές διαταραχές και οργανικές ανεπάρκειες που μπορεί να οδηγήσουν σε θάνατο. Έχουν ήδη αναφερθεί περιπτώσεις συνδυασμού των ακόλουθων συμβαμάτων: Μεταβολική οξέωση, Ραβδομυόλυση, Υπερκαλιαιμία, Ηπατομεγαλία, Νεφρική ανεπάρκεια, Υπερλιπιδαιμία, Καρδιακή αρρυθμία, Brugada-type ηλεκτροκαρδιογράφημα (ανάσπασης ST-και αναστροφή του κύματος Τ) και ταχείας εξέλιξης καρδιακή ανεπάρκεια συνήθως μη ανταποκρινόμενη στην υποστηρικτική αγωγή με ινότροπα. Ο συνδυασμός αυτών των συμβάντων έχουν αναφερθεί ως σύνδρομο έγχυσης προποφόλης. Αυτά τα συμβάντα έχουν παρατηρηθεί κυρίως σε ασθενείς με σοβαρά τραύματα στο κεφάλι και παιδιά με λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος που λαμβάνουν δοσολογίες μεγαλύτερες από εκείνες που συνιστώνται σε ενήλικες για καταστολή στη ΜΕΘ.

Οι ακόλουθες καταστάσεις φαίνεται να έχουν τον υψηλότερο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση αυτών των συμβαμάτων: μειωμένη παροχή οξυγόνου στους ιστούς, σοβαρός νευρολογικός τραυματισμός και/ή σηψαιμία, υψηλές δόσεις ενός ή περισσοτέρων από τα ακόλουθα φάρμακα: αγγειοσυσταλτικά, στεροειδή, ινότροπα και/ή προποφόλη (συνήθως με δόσεις μεγαλύτερες από 4 mg/kg/h για περισσότερο από 48 ώρες).

Οι ιατροί πρέπει να είναι σε επιφυλακή για αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς με τους παραπάνω παράγοντες κινδύνου και να μειώνουν εγκαίρως ή να σταματούν τη δόση όταν εμφανίζονται τα παραπάνω σημεία. Όλοι οι κατασταλτικοί και θεραπευτικοί παράγοντες που χορηγούνται στη μονάδα εντατικής θεραπείας θα πρέπει να τιτλοποιούνται, ώστε να διατηρείται η βέλτιστη παροχή οξυγόνου και οι αιμοδυναμικοί παράμετροι. Στους ασθενείς με αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση (ICP) πρέπει να δίδεται η κατάλληλη θεραπεία για υποστήριξη της πίεσης έγχυσης στον εγκέφαλο κατά τη διάρκεια των τροποποιήσεων της θεραπευτικής αγωγής.

Με τη δέουσα προσοχή πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με διαταραχές του μεταβολισμού των λιπιδίων και σε άλλες καταστάσεις όπου τα εναιωρήματα λιπιδίων πρέπει να χορηγούνται με προσοχή.

Συνιστάται να παρακολουθούνται τα επίπεδα λιπιδίων του αίματος ασθενών που εμφανίζουν ιδιαίτερο κίνδυνο επιβάρυνσης του φορτίου λίπους. Η χορήγηση του Diprivan 1% ή 2% πρέπει να ρυθμίζεται κατάλληλα όταν από την παρακολούθηση των επιπέδων λιπιδίων του αίματος προκύψει ότι το λίπος δεν αποβάλλεται επαρκώς από τον οργανισμό. Εάν ο ασθενής παράλληλα με το Diprivan 1% ή 2% λαμβάνει και άλλα λιπίδια ενδοφλέβια, πρέπει η ποσότητα αυτή των λιπιδίων να συνυπολογίζεται με την ποσότητα των λιπιδίων του Diprivan 1% ή 2% και να ελαττώνεται αναλόγως λαμβάνοντας υπόψη ότι 1,0 ml Diprivan 1% ή 2% περιέχει περίπου 0,1g λίπους.

Το Diprivan 1% ή 2% περιέχει έλαιο σόγιας, το οποίο σπάνια μπορεί να προκαλέσει αλλεργική αντίδραση.

Το Diprivan 1% ή 2% περιέχει 0,0018 mmol νατρίου ανά ml. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς σε δίαιτα ελεγχόμενου νατρίου.

**Επιπρόσθετες προφυλάξεις**

Πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με μιτοχονδριακή νόσο. Αυτοί οι ασθενείς μπορεί να είναι επιρρεπείς σε εξάρσεις της διαταραχής τους όταν υποβάλλονται σε αναισθησία, χειρουργική επέμβαση και παραμονή στη ΜΕΘ. Για αυτούς τους ασθενείς συνιστάται η διατήρηση της νορμοθερμίας, η παροχή υδατανθράκων και η καλή ενυδάτωση. Τα πρώιμα σημάδια έξαρσης της μιτοχονδριακής νόσου και του «συνδρόμου έγχυσης προποφόλης» μπορεί να είναι παρόμοια.

Το Diprivan 1% ή 2% δεν περιέχει αντιμικροβιακά συντηρητικά και ευνοεί την ανάπτυξη μικροοργανισμών.

Το Diprivan 1% ή 2% περιέχει αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας (EDTA), το οποίο σχηματίζει χηλικά σύμπλοκα με ιόντα μετάλλων, συμπεριλαμβανομένου του ψευδαργύρου, και το οποίο μειώνει το ποσοστό μικροβιακής ανάπτυξης. Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης συμπληρώματος ψευδαργύρου κατά τη διάρκεια της παρατεταμένης χορήγησης Diprivan 1% ή 2%, ιδιαίτερα σε ασθενείς που έχουν προδιάθεση για ανεπάρκεια ψευδαργύρου, όπως αυτοί με εγκαύματα, διάρροια και/ή σημαντική σήψη.

Όταν το Diprivan 1% ή 2% πρόκειται να αναρροφηθεί, πρέπει να μεταφέρεται αμέσως μετά το άνοιγμα του περιέκτη σε στείρα σύριγγα ή συσκευή χορήγησης. Η χορήγηση πρέπει να αρχίζει χωρίς καθυστέρηση. Η έγχυση να εκτελείται υπό άσηπτες συνθήκες καθ’ όλη τη διάρκεια της.

Οποιαδήποτε υγρά έγχυσης προστίθενται στη γραμμή έγχυσης του Diprivan 1% ή 2% πρέπει να χορηγούνται κοντά στον καθετήρα. Το Diprivan 1% ή 2% δεν πρέπει να χορηγείται μέσω μικροβιολογικών φίλτρων.

Το Diprivan 1% ή 2% και κάθε σύριγγα που περιέχει Diprivan 1% ή 2% προορίζεται για μία χρήση σ’ έναν και μόνο ασθενή. Όπως και για άλλα γαλακτώματα λιπιδίων, η διάρκεια μίας εφάπαξ έγχυσης Diprivan 1% ή 2% δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 12 ώρες. Η γραμμή έγχυσης και κάθε ποσότητα Diprivan 1% ή 2% που δεν χρησιμοποιήθηκε, μετά το τέλος της διαδικασίας ή στις 12 ώρες, αναλόγως του ποιο προηγείται, πρέπει να απορρίπτονται και να αντικαθίστανται, όπως αρμόζει.

* 1. **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Το Diprivan έχει χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με ραχιαία και επισκληρίδια αναισθησία και με φάρμακα που χρησιμοποιούνται συνήθως στην προνάρκωση, με εισπνεόμενα αναισθητικά, με αναλγητικά, μυοχαλαρωτικά ή τοπικά αναισθητικά. Δεν παρατηρήθηκε φαρμακολογική ασυμβατότητα. Χαμηλότερες δόσεις Diprivan μπορεί να απαιτηθούν όταν χρησιμοποιείται γενική αναισθησία με Diprivan σαν συμπλήρωμα περιοχικής αναισθησίας. Έχει αναφερθεί έντονη υπόταση μετά από εισαγωγή στην αναισθησία με Diprivan σε ασθενείς υπό θεραπεία με ριφαμπικίνη.

* 1. **Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

Κύηση

Η ασφάλεια του Diprivan κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν έχει τεκμηριωθεί. To Diprivan δεν πρέπει να χορηγηθεί σε εγκύους εκτός εάν υπάρχει απόλυτη ανάγκη. Το Diprivan διέρχεται τον πλακούντα και μπορεί να προκαλέσει καταστολή στο νεογνό.

Το Diprivan μπορεί, παρ’ όλα αυτά, να χρησιμοποιηθεί στην άμβλωση.

Θηλασμός

Μελέτες σε θηλάζουσες μητέρες έδειξαν ότι μικρές ποσότητες Diprivan, αποβάλλονται στο ανθρώπινο γάλα. Γι’ αυτό το λόγο οι γυναίκες δεν πρέπει να θηλάζουν για 24 ώρες μετά τη χορήγηση Diprivan. Το γάλα που παράγεται κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου πρέπει να απορρίπτεται.

* 1. **Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Οι ασθενείς πρέπει να γνωρίζουν ότι η επίδοσή τους σε εξειδικευμένες εργασίες όπως η οδήγηση και ο χειρισμός μηχανημάτων, μπορεί να μειωθεί για χρονικό διάστημα έως και 12 ωρών μετά τη γενική αναισθησία (βλέπε παράγραφο 4.4).

* 1. **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Η εισαγωγή και διατήρηση στην αναισθησία ή στη καταστολή με το Diprivan είναι γενικά ομαλή με ελάχιστα σημάδια διέγερσης. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι οι αναμενόμενες της κατηγορίας των αναισθητικών/κατασταλτικών φαρμάκων, όπως η υπόταση.

Η φύση, η σοβαρότητα και η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρούνται στους ασθενείς που χορηγήθηκε Diprivan 1% ή 2% μπορεί να σχετίζονται με την κατάσταση των ασθενών και τις επεμβατικές ή θεραπευτικές παρεμβάσεις που εκτελούνται.

Χρησιμοποιούνται οι ακόλουθοι ορισμοί συχνοτήτων: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10), όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000), πολύ σπάνιες (<1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Kατηγορία/Οργανικό σύστημα** | **Συχνότητα** | **Ανεπιθύμητες ενέργειες** |
| *Διαταραχές του ανοσοποιητικού* συστήματος | Πολύ σπάνιες | Αναφυλαξία - μπορεί να περιλαμβάνει αγγειοοίδημα, βρογχόσπασμo, ερύθημα και υπόταση |
| *Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης* | Μη γνωστές (9) | Μεταβολική οξέωση (5),  Υπερκαλιαιμία (5),  Υπερλιπιδαιμία (5) |
| *Ψυχιατρικές διαταραχές* | Μη γνωστές (9) | Αίσθημα ευφορίας, Κατάχρηση φαρμάκου και φαρμακευτική εξάρτηση(8) |
| *Διαταραχές του νευρικού συστήματος* | Συχνές | Κεφαλαλγία κατά την διάρκεια της ανάνηψης |
|  | Σπάνιες | Επιληπτοειδείς κινήσεις συμπεριλαμβανομένων σπασμών και οπισθότονου κατά την εισαγωγή, τη διάρκεια της αναισθησίας και την ανάνηψη |
|  | Πολύ σπάνιες | Μετεγχειρητική απώλεια συνείδησης |
|  | Μη γνωστές (9) | Ακούσιες κινήσεις |
| *Καρδιακές διαταραχές* | Συχνές | Βραδυκαρδία (1) |
|  | Πολύ σπάνιες | Πνευμονικό οίδημα |
|  | Μη γνωστές (9) | Καρδιακή αρρυθμία (5), καρδιακή ανεπάρκεια (5), (7) |
| *Αγγειακές διαταραχές* | Συχνές | Υπόταση (2) |
|  | Όχι συχνές | Θρόμβωση και φλεβίτιδα |
| *Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου* | Συχνές | Άπνοια μικρής διάρκειας κατά την εισαγωγή |
| Μη γνωστές(9) | Αναπνευστική καταστολή (δοσοεξαρτώμενη) |
| *Διαταραχές του γαστρεντερικού* | Συχνές | Ναυτία και έμετος κατά την διάρκεια της ανάνηψης |
|  | Πολύ σπάνιες | Παγκρεατίτιδα |
| *Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων* | Μη γνωστές (9) | Ηπατομεγαλία (5) |
| *Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού* | Μη γνωστές (9) | Ραβδομυόλυση (3), (5) |
| *Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών* | Πολύ σπάνιες | Αποχρωματισμός των ούρων ως συνέπεια παρατεταμένης χορήγησης |
| Μη γνωστές (9) | Νεφρική ανεπάρκεια (5) |
| *Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού* | Πολύ σπάνιες | Άρση σεξουαλικής αναστολής |
| *Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης* | Πολύ συχνές | Άλγος στο σημείο της ένεσης (4) |
| Πολύ σπάνιες | Νέκρωση ιστού(10) μετά από τυχαία εξωαγγειακή χορήγηση |
| Μη γνωστές (9) | Τοπικό άλγος, οίδημα, μετά από τυχαία εξωαγγειακή χορήγηση |
| *Παρακλινικές εξετάσεις* | Μη γνωστές (9) | ΗΚΓ διαταραχές τύπου συνδρόμου Brugada (5), (6) |
| *Κακώσεις,δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών* | Πολύ σπάνιες | Μετεγχειρητικός πυρετός |

(1) Σοβαρές βραδυκαρδίες είναι σπάνιες. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις αναφέρεται εξέλιξη σε ασυστολία.

(2) Περιστασιακά η υπόταση κατά τη διάρκεια της αναισθησίας απαιτεί μείωση του ρυθμού χορήγησης Diprivan 1% ή 2% και χορήγηση υγρών ενδοφλέβια.

(3) Πολύ σπάνιες περιπτώσεις ραβδομυόλυσης έχουν αναφερθεί όταν το Diprivan 1% ή 2% χορηγήθηκε για καταστολή στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας σε δοσολογίες υψηλότερες των 4 mg/kg/h.

(4) Μπορεί να περιορισθεί με τη χρήση μεγαλύτερων φλεβών του αντιβραχίου ή του ωλένιου βοθρίου. Με το Diprivan 1% ο τοπικός πόνος μπορεί επίσης να περιοριστεί με τη σύγχρονη χορήγηση λιδοκαΐνης.

(5) O συνδυασμός αυτών των συμβαμάτων, που αναφέρεται ως «Σύνδρομο Προποφόλης», μπορεί να εμφανισθεί σε ασθενείς σε πολύ σοβαρή κατάσταση που συχνά έχουν πολλαπλούς παράγοντες επικινδυνότητας, για την εμφάνιση αυτών των συμβαμάτων, βλέπε παράγραφο 4.4.

(6) Βrugada-type ηλεκτροκαρδιογράφημα - ανάσπαση ST- και αναστροφή του κύματος Τ.

(7) Ταχέως εξελισσόμενη καρδιακή ανεπάρκεια (σε μερικές περιπτώσεις με θανατηφόρα έκβαση) στους ενήλικες. Η καρδιακή ανεπάρκεια σ’ αυτές τις περιπτώσεις δεν ανταποκρίνεται στην υποστηρικτική θεραπεία με ινότροπα.

(8) Κατάχρηση προποφόλης και εξάρτηση σε αυτήν πρωταρχικά από τους επαγγελματίες υγείας.

(9) Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

(10) Έχει αναφερθεί νέκρωση όπου έχει διαταραχθεί η βιωσιμότητα του ιστού.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες:

**Ελλάδα**

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284 GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

**Κύπρος**

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστότοπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs)

* 1. **Υπερδοσολογία**

Από τυχαία υπερδοσολογία πιθανόν να προκληθεί καρδιοαναπνευστική καταστολή. Η αναπνευστική καταστολή πρέπει να αντιμετωπισθεί με τεχνητό αερισμό με οξυγόνο. Η καρδιαγγειακή καταστολή απαιτεί την παραμονή του ασθενή σε ύπτια θέση με το κεφάλι χαμηλότερα και σε σοβαρές περιπτώσεις να χρησιμοποιούνται υποκατάστατα πλάσματος και υπερτασικά φάρμακα.

1. **ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**
   1. **Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα γενικά αναισθητικά, κωδικός ΑΤC: Ν01ΑΧ10

Το Diprivan είναι μη βαρβιτουρικό ενδοφλέβιο αναισθητικό.

Μηχανισμός δράσης

H προποφόλη (2, 6‑diisopropylphenol) είναι ένα γενικό αναισθητικό βραχείας δράσης που χαρακτηρίζεται από ταχεία εισαγωγή, περίπου 30 δευτερολέπτων. Η ανάνηψη από την αναισθησία είναι συνήθως ταχεία. Ο μηχανισμός δράσης, όπως συμβαίνει με όλα τα γενικά αναισθητικά, είναι σε μικρό βαθμό κατανοητός. Ωστόσο, πιστεύεται ότι η προποφόλη ασκεί τις κατασταλτικές/αναισθητικές δράσεις της μέσω θετικής ρύθμισης της ανασταλτικής δράσης του νευροδιαβιβαστή GABA (γ‑αμινοβουτυρικό οξύ) μέσω των υποδοχέων συζευγμένου GABAA.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Γενικά, κατά τη χορήγηση Diprivan 1% ή 2% για εισαγωγή και διατήρηση της αναισθησίας παρατηρείται πτώση της μέσης αρτηριακής πίεσης και μικρές αλλαγές στον καρδιακό ρυθμό. Ωστόσο, οι αιμοδυναμικές παράμετροι συνήθως παραμένουν σχετικά σταθερές κατά τη διάρκεια της διατήρησης της αναισθησίας, ενώ η συχνότητα εμφάνισης δυσάρεστων αιμοδυναμικών αλλαγών είναι μικρή.

Παρ’ όλο που μετά τη χορήγηση Diprivan 1% ή 2% μπορεί να παρατηρηθεί αναπνευστική καταστολή, οι επιδράσεις είναι ποιοτικά παρόμοιες με αυτές των άλλων ενδοφλέβιων αναισθητικών και αντιμετωπίζονται εύκολα με την συνήθη κλινική πρακτική.

Το Diprivan 1% ή 2% ελαττώνει τη ροή του αίματος στον εγκέφαλο, την ενδοκρανιακή πίεση και τον εγκεφαλικό μεταβολισμό. Η ελάττωση της ενδοκρανιακής πίεσης είναι μεγαλύτερη σε ασθενείς με προϋπάρχουσα αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η ανάνηψη από την αναισθησία είναι συνήθως ταχεία και χαρακτηρίζεται από πνευματική διαύγεια, με μικρή συχνότητα εμφάνισης πονοκεφάλου και μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου. Υπάρχουν στοιχεία ότι η συχνότητα εμφάνισης μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου με το Diprivan 1% ή 2% είναι μικρότερη από ότι μετά από χρήση εισπνεόμενων αναισθητικών.

Το Diprivan 1% ή 2% στις συγκεντρώσεις που είναι πιθανό να επιτευχθούν κλινικά δεν αναστέλλει τη σύνθεση των ορμονών του φλοιού των επινεφριδίων.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Περιορισμένης έκτασης μελέτες σχετικά με τη διάρκεια της αναισθησίας με βάση την προποφόλη σε παιδιά, δείχνουν ότι η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα παραμένουν αμετάβλητες έως τις 4 ώρες.

Οι βιβλιογραφικές αναφορές της χρήσης της σε παιδιά επιβεβαιώνουν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλειά της σε παρατεταμένες επεμβάσεις.

* 1. **Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Απορρόφηση

Όταν το Diprivan χρησιμοποιείται για τη διατήρηση της αναισθησίας, οι συγκεντρώσεις στο αίμα προσεγγίζουν ασυμπτωτικά την τιμή της σταθεροποιημένης κατάστασης για τον δεδομένο ρυθμό χορήγησης.

Κατανομή

Η προποφόλη κατανέμεται ευρέως και απομακρύνεται γρήγορα από το σώμα (ολική σωματική κάθαρση 1,5‑2 λίτρα/λεπτό).

Αποβολή

Η ελάττωση της συγκέντρωσης της προποφόλης που ακολουθεί την εφάπαξ χορήγηση μιας δόσης Diprivan 1% ή 2% ή το τέλος μιας έγχυσης μπορεί να περιγραφεί από ένα ανοικτό τριδιαμερισματικό μοντέλο με πολύ ταχεία κατανομή (χρόνος ημίσειας ζωής 2‑4 λεπτά), ταχεία αποβολή (χρόνος ημίσειας ζωής 30‑60 λεπτά) και μια πιο αργή τελική φάση που αντιστοιχεί στην ανακατανομή της προποφόλης από τους ιστούς περιορισμένου διαποτισμού.

Η κάθαρση πραγματοποιείται με μεταβολικές διαδικασίες, κυρίως στο ήπαρ (όπου εξαρτάται από τη ροή του αίματος), με αποτέλεσμα το σχηματισμό αδρανών συμπλόκων της προποφόλης και του ενδιάμεσου κινολικού μεταβολίτη, που απεκκρίνονται με τα ούρα.

Μετά από μία δόση 3 mg/kg ενδοφλέβια, η κάθαρση της προποφόλης/kg βάρους σώματος αυξάνεται με την ηλικία ως εξής: Η διάμεση κάθαρση ήταν σημαντικά χαμηλότερη σε νεογνά μικρότερα του 1 μηνός (n=25) (20 mL/kg/min) σε σύγκριση με μεγαλύτερα παιδιά (n=36, ηλικίας 4 μηνών έως 7 ετών). Επιπλέον η ατομική μεταβλητότητα ήταν σημαντική στα νεογνά (εύρος 3,7‑78 mL/kg/min). Λόγω των περιορισμένων πειραματικών δεδομένων που δείχνουν μεγάλη μεταβλητότητα, δεν μπορούν να δοθούν δοσολογικές συστάσεις γι’ αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Η διάμεση κάθαρση προποφόλης σε μεγαλύτερα παιδιά μετά από μία δόση 3 mg/kg bolus ήταν 37,5 mL/kg/min (4‑24 μηνών) (n=8), 38,7 ml/min/kg (11‑43 μηνών) (n=6), 48 mL/min/kg (1‑3 ετών) (n=12), 28,2 mL/min/kg (4‑7 ετών) (n=10) σε σύγκριση με 23,6 mL/min/kg στους ενήλικες (n=6).

Γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική έχει γραμμική σχέση προς το συνιστώμενο εύρος των ρυθμών έγχυσης του Diprivan 1% ή 2%.

* 1. **Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Βασιζόμενοι στις συνήθεις μελέτες τοξικότητας μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση ή μελέτες γονιδιοτοξικότητας από τα προκλινικά στοιχεία δεν προέκυψαν ιδιαίτεροι κίνδυνοι για τον άνθρωπο.

Δεν έχουν γίνει μελέτες καρκινογένεσης.

Για περιπτώσεις τοξικότητας κατά την αναπαραγωγή, βλέπε παρ. 4.6.

Εξωαγγειακές, υποδόριες και ενδομυϊκές ενέσεις είχαν ως αποτέλεσμα ελαφριά έως μέτρια τοπική δυσανεξία στο σημείο της ένεσης.

1. **ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**
   1. **Κατάλογος εκδόχων**

Γλυκερόλη

Φωσφατίδιο αυγού

Νατρίου υδροξείδιο

Σογιέλαιο

Ύδωρ για ενέσιμα

Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας

* 1. **Ασυμβατότητες**

Το Diprivan δεν πρέπει να αναμιγνύεται πριν τη χορήγηση με υγρά για ένεση ή έγχυση, με εξαίρεση το Diprivan 1%, το οποίο μπορεί να αναμιχθεί με δεξτρόζη 5% για ενδοφλέβια έγχυση σε σάκους PVC ή γυάλινες φιάλες έγχυσης, ή με ενέσιμη λιδοκαΐνη 0,5% ή 1% ή ενέσιμη αλφεντανύλη 0,5 mg/ml σε πλαστικές σύριγγες (βλέπε παράγραφο 4.2 "Δοσολογία και τρόπος χορήγησης").

Οι νευρομυικοί αποκλειστές ατρακούριο και μιβακούριο δεν πρέπει να χορηγούνται μέσω της ίδιας γραμμής ενδοφλεβίου παροχής με το Diprivan 1% ή 2%, εάν δεν προηγηθεί έκπλυση της γραμμής παροχής.

* 1. **Διάρκεια ζωής**

Diprivan 1% φύσιγγες και φιαλίδια: 36 μήνες

Diprivan 1% προγεμισμένες σύριγγες: 24 μήνες

Diprivan 2% φιαλίδια και προγεμισμένες σύριγγες: 24 μήνες

Αραιωμένο διάλυμα: Nα χρησιμοποιείται εντός 6 ωρών από την αραίωση.

* 1. **Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Diprivan 1%

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 2ο‑25οC. Μην καταψύχετε.

Diprivan 2%

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Μην καταψύχετε.

* 1. **Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Diprivan 1%

Γυάλινες φύσιγγες των 20 ml σε κουτιά των 5 φυσίγγων.

Γυάλινα φιαλίδια των 20 ml, 50 ml και 100 ml.

Γυάλινες προγεμισμένες σύριγγες των 20 ml και 50 ml.

Diprivan 2%

Γυάλινες προγεμισμένες σύριγγες των 10 ml και 50 ml.

Γυάλινα φιαλίδια των 50 ml.

* 1. **Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Οι περιέκτες Diprivan 1% ή 2%πρέπει να ανακινούνται πριν τη χρήση.

Nα διατηρούνται άσηπτες συνθήκες για το Diprivan 1% ή 2% και τη γραμμή έγχυσης (βλέπε παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

AstraZeneca AE,

Θεοτοκοπούλου 4 & Αστροναυτών,

151 25 Μαρούσι, Αθήνα

Τηλέφωνο: 210 6871500

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

**Στοιχεία που αφορούν μόνο την Κύπρο:**

Παρασκευαστής: AstraZeneca UK Limited,

Silk Road Business Park,

Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA,

United Kingdom.

Φύση και Συστατικά του Περιέκτη:

**DIPRIVAN 1%**

Γυάλινες φύσιγγες των 20ml σε κουτιά των 5 φυσίγγων.

Γυάλινα φιαλίδια των 50ml.

**DIPRIVAN 2%**

Γυάλινα φιαλίδια των 50ml.

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας: AstraZeneca UK Limited,

2 Kingdom Street, London, W2 6BD,

United Kingdom.

Αριθμός αδείας κυκλοφορίας:

DIPRIVAN 1%, 20ML: 11119

DIPRIVAN 1%, 50ML: 14327

DIPRIVAN 2%, 50ML: 18330

Ημερομηνία της πρώτης αδείας κυκλοφορίας:

DIPRIVAN 1%, 20ML: 16.03.1987

DIPRIVAN 1%, 50ML: 15.09.1993

DIPRIVAN 2%, 50ML: 31.08.1999