

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS, γαλάκτωμα για έγχυση ή ένεση 1%.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml γαλακτώματος περιέχει 10mg προποφόλη.

Κάθε φύσιγγα των 20ml περιέχει 200mg προποφόλη.

Κάθε φιαλίδιο των 20ml περιέχει 200mg προποφόλη.

Κάθε φιαλίδιο των 50ml περιέχει 500mg προποφόλη.

Κάθε φιαλίδιο των 100ml περιέχει 1000mg προποφόλη.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε ml γαλακτώματος περιέχει:

σογιέλαιο, ραφιναρισμένο	50mg
νάτριο	μέγιστο 0,06mg

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Γαλάκτωμα για ένεση ή έγχυση.

Λευκού χρώματος γαλάκτωμα ελαίου σε ύδωρ.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Το PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) γαλάκτωμα για έγχυση ή ένεση είναι ένα βραχείας δράσης ενδοφλέβιο γενικό αναισθητικό για:

- την εισαγωγή και διατήρηση της γενικής αναισθησίας σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας > 1μηνός
- την καταστολή για διαγνωστικές και χειρουργικές επεμβάσεις, μόνο του ή σε συνδυασμό με τοπική ή περιοχική αναισθησία σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας > 1μηνός
- την καταστολή ασθενών υπό μηχανική υποστήριξη της αναπνοής >16 χρονών στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ)

4.2. Δοσολογία και Τρόπος Χορήγησης

Η χορήγηση του PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS πρέπει να γίνεται μόνο σε νοσοκομεία ή σε επαρκώς εξοπλισμένες μονάδες ημερήσιας θεραπείας από γιατρούς εκπαιδευμένους στην αναισθησία ή στην αντιμετώπιση ασθενών υπό εντατική παρακολούθηση.

Θα πρέπει να ελέγχεται διαρκώς η καρδιοαγγειακή και η αναπνευστική λειτουργία (π.χ. ΗΓΚ, παλμική οξυμετρία) και να είναι συνεχώς σε ετοιμότητα εξοπλισμός για τη διατήρηση διαβατότητας των αναπνευστικών οδών, για μηχανική υποστήριξη της αναπνοής και για ανάταξη.

Για την καταστολή κατά τη διάρκεια χειρουργικών και διαγνωστικών διαδικασιών PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS δεν πρέπει να χορηγείται από το ίδιο άτομο που διεξάγει την χειρουργική ή διαγνωστική διαδικασία.

Η δοσολογία του γαλακτώματος PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS PROPOFOL MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/ml) πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με την απόκριση του ασθενούς και τα χορηγηθέντα προαναισθητικά.

Συμπληρωματική χορήγηση αναλγητικών παραγόντων, γενικά απαιτείται επιπλέον της χορήγησης PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS.

Δοσολογία

Γενική Αναισθησία σε Ενήλικες

Εισαγωγή στην αναισθησία:

Για εισαγωγή στην αναισθησία με PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1%, η δοσολογία θα πρέπει να ρυθμίζεται (περίπου 20-40mg προποφόλης κάθε 10 δευτερόλεπτα) σε σχέση με την απόκριση του ασθενούς, μέχρι να εμφανιστούν τα κλινικά σημεία εισαγωγής στην αναισθησία.

Οι περισσότεροι ενήλικες ασθενείς κάτω των 55 ετών, πιθανόν να χρειάζονται 1.5 έως 2.5 mg προποφόλη / kg σωματικού βάρους.

Σε ασθενείς πάνω από την ηλικία αυτή και σε ασθενείς βαθμών III και IV κατά ASA, ιδιαίτερα σε εκείνους με μειωμένη καρδιακή λειτουργία, οι απαιτούμενες δόσεις είναι γενικά μικρότερες και η συνολική δόση του PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) μπορεί να μειωθεί στο ελάχιστο του 1mg προποφόλης/kg σωματικού βάρους. Πρέπει να εφαρμόζονται βραδύτεροι ρυθμοί χορήγησης PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) [περίπου 2ml από τα 10 mg/ml γαλακτώματος (20mg προποφόλης) κάθε 10 δευτερόλεπτα].

Διατήρηση της αναισθησίας

Η αναισθησία μπορεί να διατηρηθεί χορηγώντας το PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) γαλάκτωμα για έγχυση ή ένεση είτε με συνεχή έγχυση ή με επαναλαμβανόμενες εφ'άπαξ ενέσεις (bolus).

Γενικά για τη διατήρηση της αναισθησίας πρέπει να χορηγούνται δοσολογίες των 4 έως 12mg προποφόλης/kg σωματικού βάρους/ώρα. Για την διατήρηση της αναισθησίας, μειωμένη δόση περίπου 4mg Propofol/kg σωματικού βάρους /ώρα, δύναται να είναι επαρκής κατά τη διάρκεια λιγότερο καταπονητικών επεμβάσεων, όπως η ελάχιστα επεμβατική χειρουργική.

Σε ηλικιωμένους ασθενείς, ασθενείς σε ασταθή γενική κατάσταση, ασθενείς με επιβαρυσμένη καρδιακή λειτουργία ή υποογκαιμικούς ασθενείς και ασθενείς βαθμού III και IV κατά ASA, η δοσολογία του PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) είναι δυνατόν να μειωθεί επιπλέον ανάλογα με την σοβαρότητα της κατάστασης του ασθενή και την χρησιμοποιούμενη τεχνική αναισθησίας .

Για τη διατήρηση της αναισθησίας με PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) με χορήγηση επαναλαμβανόμενων ενέσεων (bolus), οι δόσεις που χορηγούνται πρέπει να κυμαίνονται από 25 έως 50mg propofol [= 2.5 – 5ml PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml)] γαλάκτωμα για έγχυση ή ένεση σύμφωνα με τις κλινικές απαιτήσεις.

Σε ηλικιωμένους ασθενείς, δεν πρέπει να γίνεται ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση (εφ'άπαξ ή επαναλαμβανόμενη) με PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% διότι μπορεί να οδηγήσει σε καρδιοαναπνευστική καταστολή.

Γενική αναισθησία σε παιδιά ηλικίας άνω του 1 μηνός

Εισαγωγή στην αναισθησία:

Όταν το PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) χρησιμοποιείται για την εισαγωγή στην αναισθησία, συνιστάται να χορηγείται με αργό ρυθμό, μέχρις ότου εμφανιστούν κλινικά σημεία εισαγωγής στην αναισθησία.

Η δοσολογία πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με την ηλικία και/ή το σωματικό βάρος. Οι περισσότεροι ασθενείς ηλικίας άνω των 8 ετών απαιτούν περίπου 2,5 mg/ kg σωματικού βάρους PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS για την εισαγωγή στην αναισθησία. Σε μικρότερα παιδιά, ιδιαίτερα, ηλικίας μεταξύ 1 μηνός και 3 ετών, οι δοσολογικές απαιτήσεις μπορεί να είναι υψηλότερες (2,5 έως 4 mg / kg βάρους σώματος).

Διατήρηση της γενικής αναισθησίας:

Η αναισθησία μπορεί να διατηρηθεί με την χορήγηση PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) με έγχυση ή επαναλαμβανόμενη εφάπαξ ένεση (bolus) ώστε να διατηρηθεί το βάθος της αναισθησίας που απαιτείται. Ο απαιτούμενος ρυθμός χορήγησης ποικίλλει σημαντικά μεταξύ των ασθενών, αλλά οι ρυθμοί μεταξύ 9-15 mg / kg / h επιτυγχάνουν συνήθως ικανοποιητική αναισθησία. Σε νεότερα παιδιά, ιδιαίτερα μεταξύ της ηλικίας του 1 μηνός και 3 χρόνων, οι απαιτήσεις της δοσολογίας μπορεί να είναι μεγαλύτερες.

Για ασθενείς κατηγορίας III και IV κατά ASA συνιστώνται χαμηλότερες δόσεις (δείτε ενότητα 4.4).

Καταστολή για διαγνωστικές και χειρουργικές επεμβάσεις σε ενήλικες ασθενείς

Προκειμένου να υπάρξει καταστολή κατά τη διάρκεια χειρουργικών και διαγνωστικών διαδικασιών, οι δόσεις και οι ρυθμοί χορήγησης πρέπει να προσαρμόζονται ανάλογα με την κλινική απόκριση. Οι περισσότεροι ασθενείς θα απαιτήσουν 0,5 έως 1 mg προποφόλη / kg σωματικού βάρους σε διάστημα 1 - 5 λεπτών για την έναρξη της καταστολής. Η διατήρηση της καταστολής μπορεί να επιτευχθεί με ρύθμιση της έγχυσης του PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) στο επιθυμητό επίπεδο καταστολής. Οι περισσότεροι ασθενείς θα χρειαστούν 1,5 έως 4,5 mg προποφόλη / kg σωματικού βάρους / h. Η έγχυση μπορεί να συμπληρωθεί με εφάπαξ χορήγηση 10 - 20 mg προποφόλης [1-2ml έως PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10 mg / 1 ml)] εάν είναι απαραίτητη η ταχεία αύξηση του βάθους της καταστολής.

Σε ασθενείς ηλικίας άνω των 55 ετών και σε ασθενείς βαθμών III και IV κατά ASA μπορεί να απαιτούνται χαμηλότερες δόσεις PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) και ο ρυθμός χορήγησης μπορεί να χρειαστεί να μειωθεί.

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

Οι δόσεις και οι ρυθμοί χορήγησης θα πρέπει να ρυθμίζονται σύμφωνα με το απαιτούμενο βάθος της καταστολής και την κλινική απόκριση. Οι περισσότεροι παιδιατρικοί ασθενείς απαιτούν 1-2mg/kg βάρους σώματος προποφόλης για την έναρξη της αναισθησίας. Η διατήρηση της καταστολής μπορεί να επιτευχθεί με ρύθμιση της έγχυσης του PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) στο απαιτούμενο επίπεδο της καταστολής. Οι περισσότεροι ασθενείς χρειάζονται 1,5 με 9 mg / kg / h προποφόλη. Με το PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10 mg / 1 ml) η έγχυση μπορεί να συμπληρωθεί με εφάπαξ χορήγηση έως και 1mg/kg β.σ εάν είναι απαραίτητη η ταχεία αύξηση του βάθους της καταστολής.

Σε ασθενείς βαθμού III και IV κατά ASA απαιτούνται χαμηλότερες δόσεις.

Καταστολή ασθενών ηλικίας άνω των 16 ετών στην μονάδα εντατικής θεραπείας

Όταν χρησιμοποιείται για παροχή καταστολής σε ασθενείς υπό μηχανική υποστήριξη αναπνοής, που βρίσκονται υπό συνθήκες εντατικής θεραπείας, συνιστάται η χορήγηση PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) να γίνεται με συνεχή έγχυση. Η δόση θα πρέπει να ρυθμίζεται σύμφωνα με το βάθος της νάρκωσης που απαιτείται. Συνήθως επιθυμητή καταστολή επιτυγχάνεται με ρυθμούς χορήγησης που κυμαίνονται από 0.3 έως 4.0mg προποφόλη/kg σωματικού βάρους/ώρα. Ρυθμοί έγχυσης μεγαλύτεροι των 4.0mg προποφόλη /kg σωματικού βάρους /ώρα δεν συνιστώνται (βλ. παράγραφο 4.4).

Δεν συνιστάται η χορήγηση της προποφόλης με στοχευμένη ελεγχόμενη έγχυση (Target Controlled Infusion - TCI) για καταστολή στην Μονάδα Εντατικής Θεραπείας.

Διάρκεια Χορήγησης

Η διάρκεια χορήγησης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει το χρονικό διάστημα των 7 ημερών.

Μέθοδος χορήγησης

Για ενδοφλέβια χορήγηση.

Για μία μόνο χρήση. Κάθε μη χρησιμοποιηθέν γαλάκτωμα πρέπει να απορρίπτεται.

Οι περιέκτες πρέπει να ανακινούνται πριν από τη χρήση.

Εάν μετά από την ανακίνηση του γαλακτώματος είναι ορατές δύο φάσεις, το γαλάκτωμα δεν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί.

Να χρησιμοποιούνται μόνο ομοιογενή σκευάσματα και άθικτοι περιέκτες.

Το PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml), γαλάκτωμα για έγχυση ή ένεση μπορεί να χορηγηθεί σε έγχυση χωρίς αραίωση ή με αραίωση (για την αραίωση βλ. παράγραφο 6.6).

Όταν το PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) γαλάκτωμα για έγχυση ή ένεση εγχέεται, συνιστάται να χρησιμοποιείται πάντοτε συσκευή που να ελέγχει το ρυθμό έγχυσης, σταγονομετρητής, σύριγγα με αντλία (συμπεριλαμβανομένων των συστημάτων TCI) ή ογκομετρική αντλία έγχυσης προκειμένου να ελέγχονται οι ρυθμοί έγχυσης.

Πριν από την χρήση, ο λαιμός της φύσιγγας ή η ελαστική μεμβράνη πρέπει να καθαρίζονται, χρησιμοποιώντας ένα αλκοολούχο διάλυμα ψεκασμού ή βαμβάκι εμποτισμένο σε αλκοόλη. Μετά την χρήση οι χρησιμοποιημένοι περιέκτες πρέπει να απορρίπτονται.

Το PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) είναι ένα γαλάκτωμα λίπους χωρίς συντηρητικά για την αποφυγή ανάπτυξης μικροβίων και για το λόγο αυτό, υπάρχει πιθανότητα ταχείας ανάπτυξης μικρο-οργανισμών.

Το γαλάκτωμα πρέπει να μεταφέρεται υπό άσηπτες συνθήκες σε αποστειρωμένη σύριγγα και σε συσκευή χορήγησης, αμέσως μετά το άνοιγμα της φύσιγγας ή τη θραύση του καλύμματος ασφαλείας του φιαλιδίου. Η χορήγηση πρέπει να ξεκινήσει αμέσως χωρίς καθυστέρηση.

Άσηπτες συνθήκες πρέπει να διατηρούνται καθ' όλη τη διάρκεια της έγχυσης τόσο για το PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) όσο και για τον εξοπλισμό έγχυσης. Συγχορήγηση άλλων φαρμάκων ή υγρών που προστίθενται στη γραμμή χορήγησης του PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) πρέπει να γίνεται πλησίον του σημείου εισαγωγής του καθετήρα χρησιμοποιώντας ένα συνδετικό τύπου Y ή ένα καθετήρα τριών δρόμων. Για οδηγίες σχετικά με την συγχορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

Το PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS % (10mg/1ml) δεν πρέπει να χορηγείται δια μέσου ηθμού διακρατήσεως μικροβίων.

Το PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) και οποιαδήποτε συσκευή ενδοφλέβιας έγχυσης που περιέχει PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml), είναι για **μία μόνο χορήγηση** και χρησιμοποιείται για **ένα μόνον ασθενή**. Μετά τη χρησιμοποίησή του, το εναπομείναν διάλυμα PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) πρέπει να απορρίπτεται.

Ενδοφλέβια έγχυση μη αραιωμένου PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) γαλάκτωμα για έγχυση ή ένεση:

Όπως συμβαίνει συνήθως με τα γαλακτώματα λιπιδίων, η έγχυση μη αραιωμένου PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) μέσω ενός συστήματος, πρέπει να μην ξεπερνά τις 12 ώρες. Μετά τις 12 ώρες, το σύστημα έγχυσης και η δεξαμενή παροχής του PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml), θα πρέπει να απορρίπτονται ή να αντικαθίστανται, εάν θεωρηθεί αναγκαίο.

Ενδοφλέβια έγχυση αραιωμένου PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) γαλάκτωμα για έγχυση ή ένεση:

Όταν χρησιμοποιείται για έγχυση αραιωμένου PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) γαλάκτωμα για έγχυση ή ένεση, πρέπει πάντα να χρησιμοποιούνται ογκομετρικές συσκευές στη γραμμή έγχυσης, ώστε να ελέγχονται οι ρυθμοί έγχυσης ώστε να αποφευχθεί ο κίνδυνος λανθασμένης μη ελεγχόμενης έγχυσης μεγάλων όγκων διαλύματος αραιωμένου PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) γαλάκτωμα για έγχυση ή ένεση. Ο κίνδυνος αυτός πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν προσδιορίζεται η μέγιστη αραιώση στην ογκομετρική συσκευή.

Για τη μείωση του πόνου στο σημείο της ένεσης, λιδοκαΐνη δύναται να χορηγηθεί αμέσως πριν τη χρήση PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) γαλάκτωμα για έγχυση ή ένεση (δείτε ενότητα 4.4). Εναλλακτικά το PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) γαλάκτωμα για έγχυση ή ένεση δύναται να αναμειχθεί, για άμεση χρήση, με ενέσιμη λιδοκαΐνη χωρίς συντηρητικά [20 μέρη PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) γαλάκτωμα για έγχυση ή ένεση μέχρι και 1 μέρος 1% λιδοκαΐνης ενέσιμου διαλύματος] υπό ελεγχόμενες και επιβεβαιωμένα άσηπτες συνθήκες. Το μίγμα πρέπει να χορηγηθεί μέσα σε χρονικό διάστημα 6 ωρών από τη σύστασή του.

Μυοχαλαρωτικά, όπως ατρακούριο και μιβακούριο πρέπει χορηγηθούν μόνο μετά από έκπλυση του σημείου έγχυσης που χρησιμοποιήθηκε για το PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS.

Εάν το PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) ενίεται σε φλέβα με ηλεκτρικές αντλίες, θα πρέπει να εξασφαλίζεται κατάλληλη συμβατότητα.

Στοχευμένη ελεγχόμενη έγχυση (TCI) - Χορήγηση του PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) με αντλίες (μόνο πλαστικές σύριγγες για τα 20 ml και για τα 50 ml):

Η χορήγηση του PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) με στοχευμένη ελεγχόμενη έγχυση (TCI) περιορίζεται στην εισαγωγή και διατήρηση της γενικής αναισθησίας σε ενήλικες. Δεν συνιστάται για καταστολή σε MEΘ ή για καταστολή σε χειρουργικές και διαγνωστικές επεμβάσεις.

Το PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) μπορεί να χορηγηθεί με σύστημα στοχευμένης ελεγχόμενης έγχυσης (TCI) με ενσωματωμένο κατάλληλο λογισμικό στοχευμένης ελεγχόμενης έγχυσης. Οι χρήστες πρέπει να είναι εξοικειωμένοι με το εγχειρίδιο χρήσης για την αντλία έγχυσης και με τη χορήγηση του PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) στοχευμένη ελεγχόμενη έγχυση (TCI).

Το σύστημα επιτρέπει στον αναισθησιολόγο ή εντατικολόγο να πετύχουν και να ελέγχουν την επιθυμητή ταχύτητα εισαγωγής και το βάθος της αναισθησίας θέτοντας και ρυθμίζοντας τις στοχευόμενες (προβλεπόμενες) συγκεντρώσεις προποφόλης στο πλάσμα και / ή παρενέργειες.

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι διαφορετικοί τρόποι από τα διάφορα συστήματα αντλιών π.χ. στο σύστημα στοχευμένης ελεγχόμενης έγχυσης θα μπορούσε να θεωρηθεί ότι η αρχική συγκέντρωση της προποφόλης στο αίμα του ασθενούς είναι μηδέν. Ως εκ τούτου, σε ασθενείς που έχουν λάβει προποφόλη προηγουμένως, ενδέχεται να χρειαστεί η επιλογή μιας χαμηλότερης αρχικής στοχευμένης συγκέντρωσης κατά την έναρξη της στοχευμένης ελεγχόμενης έγχυσης. Ομοίως, η άμεση επανέναρξη της στοχευμένης ελεγχόμενης έγχυσης δεν συνιστάται αν η αντλία έχει απενεργοποιηθεί.

Οδηγίες σχετικά με τις στοχευμένες συγκεντρώσεις της προποφόλης δίνονται παρακάτω. Λαμβάνοντας υπόψη τη μεταβλητότητα μεταξύ ασθενών στην φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική της προποφόλης, σε ασθενείς με προνάρκωση και χωρίς προνάρκωση η συγκέντρωση-στόχος της προποφόλης θα πρέπει να τιτλοποιείται ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενούς, προκειμένου να επιτευχθεί το βάθος της αναισθησίας που απαιτείται.

Εισαγωγή και διατήρηση της γενικής αναισθησίας κατά τη διάρκεια της στοχευμένης ελεγχόμενης έγχυσης (TCI)

Σε ενήλικες ασθενείς κάτω των 55 ετών η εισαγωγή της αναισθησίας γίνεται συνήθως με στοχευμένες συγκεντρώσεις προποφόλης στην περιοχή των 4 - 8 μικρογραμμάρια / ml. Σε ασθενείς με προνάρκωση συνιστάται ένας αρχικός στόχος των 4 μικρογραμμάρια / ml και σε ασθενείς χωρίς προνάρκωση συνιστάται ένα αρχικός στόχος των 6 μικρογραμμάρια / ml. Ο χρόνος εισαγωγής με αυτούς τους στόχους είναι γενικά εντός του εύρους των 60-120 δευτερολέπτων. Υψηλότεροι στόχοι θα επιτρέψουν μια πιο γρήγορη εισαγωγή της αναισθησίας αλλά μπορεί να σχετίζονται με πιο έντονη αιμοδυναμική και αναπνευστική καταστολή.

Μια χαμηλότερη αρχική συγκέντρωση στόχος θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς ηλικίας άνω των 55 περίπου ετών και σε ασθενείς με κλίμακα ASA 3 και 4. Η συγκέντρωση στόχος μπορεί τότε να αυξηθεί σταδιακά κατά 0,5 - 1,0 μικρογραμμάρια / ml, σε διαστήματα του 1 λεπτού για την επίτευξη σταδιακής εισαγωγής της αναισθησίας.

Γενικά θα απαιτηθεί συμπληρωματική αναλγησία και η έκταση στην οποία οι συγκεντρώσεις - στόχοι για τη διατήρηση της αναισθησίας μπορούν να μειωθούν, θα επηρεάζονται από την ποσότητα της ταυτόχρονης χορήγησης της αναλγησίας. Οι συγκεντρώσεις-στόχοι της προποφόλης στην περιοχή των 3-6 μικρογραμμάτων / ml συνήθως διατηρούν ικανοποιητική αναισθησία.

Η προβλεπόμενη συγκέντρωση της προποφόλης για την ανάνηψη είναι γενικά στην περιοχή των 1,0 - 2,0 μικρογραμμάρια / ml, και επηρεάζεται από την ποσότητα της αναλγησίας που δίδεται κατά τη διάρκεια της συντήρησης.

Καταστολή κατά τη διάρκεια της εντατικής θεραπείας (δεν συνιστάται στοχευμένη ελεγχόμενη έγχυση (TCI))
Θα χρειαστούν γενικά ρυθμίσεις για να επιτευχθεί η συγκέντρωση-στόχος της προποφόλης στο αίμα στην περιοχή από 0,2 - 2,0 μικρογραμμάρια / ml. Η χορήγηση πρέπει να αρχίζει ρυθμίζοντας αρχικά χαμηλά τη συγκέντρωση-στόχο και θα πρέπει να τιτλοδοτείται έναντι της απόκρισης του ασθενούς για να επιτευχθεί το επιθυμητό βάθος της καταστολής.

4.3. Αντενδείξεις

Η προποφόλη αντενδείκνυται σε ασθενείς με υπερευαισθησία στην προποφόλη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Το PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) περιέχει σόγια και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς που παρουσιάζουν υπερευαισθησία στο φυστίκι ή στη σόγια.

Η προποφόλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς ηλικίας 16 ετών και κάτω για καταστολή στην μονάδα εντατικής θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.4).

4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η προποφόλη θα πρέπει να δοθεί από τους εκπαιδευμένους στην αναισθησία (ή, όπου είναι εφικτό, ιατρούς εκπαιδευμένους στη φροντίδα των ασθενών στην Μονάδα Εντατικής Θεραπείας).

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται συνεχώς και θα πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμες ανά πάσα χρονική στιγμή οι εγκαταστάσεις για τη συντήρηση των αεροφόρων οδών, τεχνητού αερισμού, εμπλουτισμού οξυγόνου και άλλες εγκαταστάσεις που μπορεί να χρειαστούν για την ανάνηψη του ασθενούς. Η προποφόλη δεν θα πρέπει να χορηγείται από το ίδιο άτομο το ίδιο άτομο που πραγματοποιεί τη διαγνωστική ή χειρουργική διαδικασία.

Έχουν αναφερθεί, κυρίως από επαγγελματίες του τομέα της υγείας, κατάχρηση και εξάρτηση από την προποφόλη. Όπως και με άλλα γενικά αναισθητικά, η χορήγηση της προποφόλης χωρίς φροντίδα των αεραγωγών μπορεί να οδηγήσει σε μοιραίες αναπνευστικές επιπλοκές.

Όταν η προποφόλη χορηγείται για συνειδητή καταστολή, για τις χειρουργικές και διαγνωστικές διαδικασίες, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται συνεχώς για πρόωρα σημάδια υπότασης, απόφραξης των αεραγωγών και αποκορεσμό οξυγόνου.

Όπως και με άλλους κατασταλτικούς παράγοντες, όταν χρησιμοποιείται προποφόλη κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων, είναι δυνατόν να παρουσιασθούν ακούσιες κινήσεις του ασθενή. Κατά τη διάρκεια των επεμβάσεων στις οποίες απαιτείται ακινησία, οι κινήσεις αυτές μπορεί να είναι επιζήμιες στο σημείο της χειρουργικής επέμβασης.

Είναι απαραίτητο επαρκές χρονικό διάστημα πριν από την έξοδο του ασθενούς για να εξασφαλισθεί η πλήρης ανάνηψη μετά τη χρήση της προποφόλης. Πολύ σπάνια η χρήση της προποφόλης μπορεί να σχετίζεται με την ανάπτυξη μιας μετεγχειρητικής περιόδου απώλειας των αισθήσεων, η οποία μπορεί να συνοδεύεται από μια αύξηση του μυϊκού τόνου. Αυτό ενδέχεται ή όχι να προηγηθεί από μια περίοδο εγρήγορσης. Αν και η αποκατάσταση είναι αυθόρμητη, θα πρέπει να χορηγείται κατάλληλη φροντίδα του ασθενούς που έχει χάσει τις αισθήσεις του.

Δυσλειτουργία που προκαλείται από προποφόλη δεν είναι γενικά ανιχνεύσιμη πέραν των 12 ωρών. Οι επιδράσεις της προποφόλης, η εγχείρηση, τα συγχωρηγούμενα φάρμακα, η ηλικία και η κατάσταση του ασθενούς θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την παροχή συμβουλών στους ασθενείς σχετικά με:

- Τη σκοπιμότητα να συνοδεύονται κατά την έξοδο από το χώρο της χορήγησης
- Τη χρονική στιγμή επανέναρξης σε εξειδικευμένες ή επικίνδυνες εργασίες όπως η οδήγηση
- Τη χρήση άλλων παραγόντων που μπορεί να κατευνάζουν (π.χ., βενζοδιαζεπίνες, οπιοειδή, ινόνπνευμα).

Καθυστερημένες επιληπτικές κρίσεις μπορεί να συμβούν ακόμη και σε μη-επιληπτικούς ασθενείς, η περίοδος καθυστέρησης κυμαίνεται από λίγες ώρες έως αρκετές ημέρες.

Ειδικές ομάδες ασθενών

Καρδιακή, κυκλοφορική ή πνευμονική ανεπάρκεια και υποογκαιμία

Όπως και με άλλους ενδοφλέβιους παράγοντες αναισθησίας, προσοχή θα πρέπει να δίνεται σε ασθενείς με καρδιακή, αναπνευστική, νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια ή σε υποογκαιμικούς ή εξασθενημένους ασθενείς.

Η κάθαρση της προποφόλης εξαρτάται από την ροή του αίματος και επομένως συγχρόνηση φαρμακευτικής αγωγής που ελαττώνει την καρδιακή παροχή θα ελαττώνει και την κάθαρση της προποφόλης.

Η καρδιακή, κυκλοφορική ή αναπνευστική ανεπάρκεια και η υποογκαιμία, πρέπει να αντισταθμίζονται πριν τη χορήγηση της προποφόλης.

Η προποφόλη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με προχωρημένη καρδιακή ανεπάρκεια ή άλλη σοβαρή πάθηση του μυοκαρδίου εκτός εάν χορηγείται με εξαιρετική προσοχή και υπό εντατική παρακολούθηση.

Λόγω της υψηλότερης δόσης σε ασθενείς που είναι πολύ υπέρβαροι θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο κίνδυνος των αιμοδυναμικών επιδράσεων στο καρδιαγγειακό σύστημα.

Η προποφόλη στερείται παρασυμπαθητικολυτικής δράσης και έχει συσχετισθεί με αναφορές βραδυκαρδίας (περιστασιακά βαθιά) και επίσης ασυστολίας. Πρέπει να εξεταστεί η ενδοφλέβια χορήγηση ενός αντιχολινεργικού παράγοντα πριν από την εισαγωγή ή κατά τη διατήρηση της αναισθησίας, ειδικά σε περιπτώσεις όπου υπάρχει πιθανότητα να επικρατήσει ασυστολία ή όταν η προποφόλη συγχορηγείται με άλλα φάρμακα που μπορούν να προκαλέσουν βραδυκαρδία.

Επιληψία

Όταν η προποφόλη χορηγείται σε ένα επιληπτικό ασθενή, μπορεί να υπάρχει κίνδυνος σπασμών.

Σε επιληπτικούς ασθενείς μπορεί να παρουσιαστούν καθυστερημένες επιληπτικές προσβολές, η περίοδος καθυστέρησης κυμαίνεται από λίγες ώρες έως αρκετές ημέρες.

Πριν από την αναισθησία των επιληπτικών ασθενών, θα πρέπει να ελεγχθεί ότι ο ασθενής έχει λάβει την αντιεπιληπτική θεραπεία. Αν και αρκετές μελέτες έχουν αποδείξει την αποτελεσματικότητα στη θεραπεία της επιληπτικής κατάστασης, η χορήγηση της προποφόλης σε επιληπτικούς ασθενείς μπορεί επίσης να αυξήσει τον κίνδυνο σπασμών.

Η χρήση της προποφόλης δεν συνιστάται στην αγωγή με ηλεκτροσπασμοθεραπεία.

Ασθενείς με διαταραχές του μεταβολισμού του λίπους

Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται σε ασθενείς με διαταραχές του μεταβολισμού του λίπους και σε άλλες καταστάσεις όπου η χορήγηση γαλακτώματος λιπιδίων πρέπει να γίνεται με προσοχή.

Ασθενείς με υψηλή ενδοκρανιακή πίεση

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

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η χρήση της προποφόλης δεν συστήνεται σε νεογέννητα βρέφη καθώς αυτός ο πληθυσμός ασθενών δεν έχει διερευνηθεί πλήρως. Φαρμακοκινητικά δεδομένα (βλ. παράγραφο 5.2 της ΠΧΠ) υποδεικνύουν ότι η κάθαρση είναι σημαντικά ελαττωμένη σε νεογέννητα και με πολύ υψηλή μεταβλητότητα μεταξύ των ατόμων. Σχετική υπερδοσολογία θα μπορούσε να συμβεί χορηγώντας δόσεις που συνιστώνται για παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας με αποτέλεσμα σοβαρή καρδιαγγειακή καταβολή.

Το PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) δεν συνιστάται για γενική αναισθησία σε παιδιά μικρότερα της ηλικίας του 1 μηνός.

Λόγω των περιορισμένων διαθέσιμων δεδομένων, δε συστήνεται η χρήση της στοχευμένης ελεγχόμενης έγχυσης (TCI) στον παιδιατρικό πληθυσμό κάτω των 2 ετών.

Η προποφόλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς 16 ετών ή νεότερους για την καταστολή στη μονάδα εντατικής θεραπείας καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της προποφόλης στην καταστολή σε αυτή την ηλικιακή ομάδα δεν έχουν αποδειχθεί (βλέπε παράγραφο 4.3).

Συμβουλευτικές δηλώσεις σχετικά με τη διαχείριση στην Μονάδα Εντατικής Θεραπείας

Η χρήση των εγχύσεων γαλακτώματος προποφόλης για καταστολή στην ΜΕΘ έχει συσχετιστεί με τη δημιουργία μεταβολικών διαταραχών και βλαβών στον οργανισμό που μπορεί να οδηγήσουν σε θάνατο. Έχουν ληφθεί αναφορές με συνδυασμό των παρακάτω: Μεταβολική οξέωση, ραβδομύωση, υπερκαλιαιμία, ηπατομεγαλία, Νεφρική ανεπάρκεια, υπερλιπιδαιμία, καρδιακή αρρυθμία, ΗΚΓ τύπου Brugada (αυξημένο ST-τμήμα και (coved) κοίλο T-κύμα) και ταχέως εξελισσόμενη καρδιακή ανεπάρκεια συνήθως μη ανταποκρινόμενη στην υποστηρικτική αγωγή με ινóτροπα. Συνδυασμοί αυτών των συμβαμάτων αναφέρονται ως σύνδρομο έγχυσης της προποφόλης. Αυτά τα συμβάματα παρατηρούνται κυρίως σε ασθενείς με σοβαρά τραύματα στο κεφάλι και στα παιδιά με λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος που έλαβαν δόσεις που υπερβαίνουν εκείνες που συνιστώνται σε ενήλικες για καταστολή στη μονάδα εντατικής θεραπείας.

Τα παρακάτω παρουσιάζονται ως οι κύριοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη αυτών των γεγονότων: μειωμένη παροχή οξυγόνου στους ιστούς, σοβαρή νευρολογική βλάβη και / ή σήψη, υψηλές δοσολογίες ενός ή περισσότερων των ακόλουθων φαρμακολογικών παραγόντων – αγγειοσυσταλτικοί, στεροειδή, ινóτροπα και/ή προποφόλη (συνήθως σε δοσολογίες μεγαλύτερες των 4 mg / kg / ώρα για περισσότερο από 48 ώρες).

Αυτοί που συνταγογραφούν θα πρέπει να είναι σε εγρήγορση για αυτά τα γεγονότα σε ασθενείς με τους παραπάνω παράγοντες κινδύνου και να διακόψουν αμέσως την προποφόλη όταν αναπτυχθούν οι παραπάνω ενδείξεις. Όλα τα καταπραϋντικά και θεραπευτικοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ), θα πρέπει να τιτλοποιούνται για τη διατήρηση της βέλτιστης παροχής οξυγόνου και αιμοδυναμικών παραμέτρων. Στους ασθενείς με αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση (ICP) θα πρέπει να δοθεί η κατάλληλη θεραπεία για τη στήριξη της αιμάτωσης εγκεφαλικής πίεσης κατά τη διάρκεια αυτών των τροποποιήσεων στη θεραπεία.

Υπενθυμίζεται στους ιατρούς, εάν αυτό είναι εφικτό, να μην υπερβαίνουν τη δοσολογία των 4mg/kg βάρους σώματος/ώρα.

Κατάλληλη φροντίδα θα πρέπει να εφαρμόζεται σε ασθενείς με διαταραχές του μεταβολισμού του λίπους και σε άλλες καταστάσεις όπου γαλακτώματα λιπιδίων πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή.

Συνιστάται τα επίπεδα των λιπιδίων στο αίμα να παρακολουθούνται εάν η προποφόλη χορηγείται σε ασθενείς που είναι πιθανό να διατρέχουν ιδιαίτερο κίνδυνο υπερφόρτωσης λίπους. Η χορήγηση της προποφόλης πρέπει να προσαρμόζεται κατάλληλα, εάν η παρακολούθηση υποδείξει ότι η αποβολή του από το σώμα είναι ανεπαρκής. Αν ο ασθενής λαμβάνει ταυτόχρονα ενδοφλεβίως άλλα λιπίδια, θα πρέπει να γίνει μείωση της ποσότητας προκειμένου να ληφθεί υπόψη το ποσό των λιπιδίων που εγχύεται ως μέρος του σκευάσματος προποφόλης, 1,0 ml του PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) περιέχει περίπου 0,1 g λίπους.

Επιπρόσθετες προφυλάξεις

Θα πρέπει να λαμβάνεται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με μιτοχονδριακή νόσο. Αυτοί οι ασθενείς μπορεί να είναι επιρρεπείς σε εξάρσεις της νόσου τους όταν υποβάλλονται σε αναισθησία, χειρουργική επέμβαση και φροντίδα στην ΜΕΘ. Στους ασθενείς αυτούς συνιστώνται η διατήρηση της

φυσιολογικής θερμοκρασίας, η παροχή των υδατανθράκων και η καλή ενυδάτωση. Οι πρώιμες εμφανίσεις επιδείνωσης της νόσου των μιτοχονδρίων και του «συνδρόμου έγχυσης της προποφόλης» μπορεί να είναι παρόμοιες.

Το PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) δεν περιέχει αντιμικροβιακά συντηρητικά και βοηθάει στην ανάπτυξη των μικροοργανισμών.

Όταν η προποφόλη πρέπει να αναρροφηθεί, πρέπει να γίνει υπό άσηπτες συνθήκες σε μια αποστειρωμένη σύριγγα και συσκευή χορήγησης αμέσως μετά το άνοιγμα της φύσιγγας ή τη θραύση του σφραγισμένου φιαλιδίου. Η χορήγηση πρέπει να αρχίζει χωρίς καθυστέρηση. Η ασηψία πρέπει να διατηρηθεί και για την προποφόλη και για τον εξοπλισμό της έγχυσης καθ' όλη τη διάρκεια της έγχυσης. Τυχόν υγρά έγχυσης που προστίθενται στην προποφόλη πρέπει να χορηγούνται κοντά στο χώρο του σωληνίσκου. Η προποφόλη δεν πρέπει να χορηγείται μέσω μικροβιολογικού φίλτρου.

Η προποφόλη και κάθε σύριγγα που περιέχει προποφόλη είναι για μία μόνο χρήση σε ένα συγκεκριμένο ασθενή. Σύμφωνα με τις καθιερωμένες κατευθυντήριες γραμμές για άλλα γαλακτώματα λιπιδίων, μια ενιαία έγχυση προποφόλης δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 12 ώρες. Στο τέλος της διαδικασίας ή στις 12 ώρες, ανάλογα με το ποια είναι η συντομότερη, τόσο το δοχείο της προποφόλης όσο και η γραμμή έγχυσης πρέπει να απορρίπτονται και να αντικαθίστανται ανάλογα με την περίπτωση.

Πόνος στο σημείο της έγχυσης

Για τη μείωση του πόνου στο σημείο της ένεσης κατά την εισαγωγή της αναισθησίας με PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml), λιδοκαΐνη μπορεί να εγχυθεί πριν από το γαλάκτωμα προποφόλης (βλέπε παράγραφο 4.2).

Η ενδοφλέβια λιδοκαΐνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με κληρονομική οξεία πορφυρία.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol (23 mg) νατρίου ανά 100 ml, δηλαδή ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η προποφόλη έχει χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με τη ραχιαία και επισκληρίδιο αναισθησία και με τα συνήθως χρησιμοποιούμενα φάρμακα προνάρκωσης, νευρομυϊκού αποκλεισμού, εισπνεόμενα και αναλγητικά, χωρίς καμία φαρμακολογική ασυμβατότητα. Μπορεί να απαιτούνται χαμηλότερες δόσεις προποφόλης όταν η γενική αναισθησία ή η καταστολή χρησιμοποιούνται ως συμπλήρωμα τοπικής αναισθησίας.

Σοβαρή υπόταση έχει αναφερθεί μετά την εισαγωγή αναισθησίας με προποφόλη σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ριφαμπικίνη.

Η ταυτόχρονη χρήση βενζοδιαζεπινών, παρασυμπαθητικών παραγόντων ή εισπνεόμενων αναισθητικών, έχει αναφερθεί ότι επιμυκίνουν τη διάρκεια της αναισθησίας και μειώνουν την αναπνευστική συχνότητα.

Μετά από την επιπρόσθετη χορήγηση προνάρκωσης με οπιούχα, οι κατασταλτικές επιδράσεις της προποφόλης, μπορεί να ενισχυθούν και να παραταθούν, και ίσως να υπάρχει αυξημένη συχνότητα και μεγαλύτερης διάρκειας άπνοια.

Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι η ταυτόχρονη χορήγηση της προποφόλης και φαρμάκων προνάρκωσης, εισπνεόμενων αναισθητικών παραγόντων, ή αναλγητικών παραγόντων είναι δυνατόν να ενισχύσουν την αναισθησία και τις επιδράσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα.

Ταυτόχρονη χορήγηση κατασταλτικών του κεντρικού νευρικού συστήματος (π.χ. αλκοόλης, γενικών αναισθητικών, ναρκωτικών αναλγητικών) θα επιτείνουν την κατασταλτική τους δράση. Όταν το

PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) συνδυάζεται με φάρμακα που δρουν κατασταλτικά στο κεντρικό νευρικό σύστημα και χορηγούνται παρεντερικά μπορεί να εμφανισθεί σοβαρή αναπνευστική και καρδιαγγειακή καταστολή.

Μετά την χορήγηση φαιτανύλης, τα επίπεδα της προποφόλης στο αίμα μπορεί να αυξηθούν παροδικά με αύξηση της συχνότητας εμφάνισης άπνοιας.

Βραδυκαρδία ή καρδιακή ανακοπή μπορεί να εμφανιστεί με τη θεραπεία με σουξαμεθόλιο ή νεοστιγμίνη.

Έχει αναφερθεί λευκοεγκεφαλοπάθεια με την χορήγηση γαλακτωμάτων που περιέχουν λιπίδια όπως το PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) σε ασθενείς που ελάμβαναν κυκλοσπορίνη.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν βαλπροϊκό έχει παρατηρηθεί ανάγκη για χαμηλότερες δόσεις προποφόλης. Όταν χρησιμοποιείται ταυτόχρονα, μπορεί να ληφθεί υπόψη η μείωση της δόσης της προποφόλης.

4.6. Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η ασφάλεια της προποφόλης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν έχει αποδειχθεί. Η προποφόλη δεν πρέπει να χορηγείται σε έγκυες εκτός και εάν κριθεί απολύτως αναγκαίο. Η προποφόλη διέρχεται τον πλακούντα και μπορεί να προκαλέσει καταστολή στο νεογνό. Η προποφόλη μπορεί, ωστόσο, να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια μιας έκτρωσης.

Πρέπει να αποφεύγονται υψηλές δόσεις (υψηλότερες από 2,5 mg προποφόλης/kg σωματικού βάρους για την έναρξη ή 6 mg προποφόλης/kg σωματικού βάρους/ώρα για τη διατήρηση της αναισθησίας).

Μελέτες σε ζώα έδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3)

Θηλασμός

Μελέτες σε μητέρες που θηλάζουν, έδειξαν ότι μικρές ποσότητες προποφόλης εκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Οι γυναίκες δεν θα πρέπει συνεπώς να θηλάζουν για 24 ώρες μετά τη χορήγηση της προποφόλης. Το γάλα που παράγεται κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου θα πρέπει να απορρίπτεται.

4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι οι επιδόσεις σε εξειδικευμένες εργασίες, όπως η οδήγηση και ο χειρισμός μηχανημάτων, ενδέχεται να επηρεαστούν, για κάποιο χρονικό διάστημα μετά τη χρήση της προποφόλης.

Μετά από χορήγηση PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml), ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται για το απαραίτητο χρονικό διάστημα. Στον ασθενή πρέπει να δοθούν οδηγίες να μην οδηγήσει να μη χειριστεί κάποιο μηχάνημα ή να εργαστεί σε επικίνδυνες συνθήκες. Στον ασθενή δεν πρέπει να επιτραπεί να αναχωρήσει για το σπίτι χωρίς συνοδεία και πρέπει να του γίνει σύσταση για την αποφυγή κατανάλωσης αλκοόλ.

Η επαγόμενη από την προποφόλη δυσλειτουργία δεν είναι γενικά ανιχνεύσιμη πέραν των 12 ωρών (βλέπε παράγραφο 4.4).

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η εισαγωγή και διατήρηση της αναισθησίας ή νάρκωση με προποφόλη είναι γενικά ομαλές με ελάχιστες ενδείξεις διέγερσης. Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι οι φαρμακολογικά προβλέψιμες παρενέργειες ενός αναισθητικού / καταπραυντικού παράγοντα, όπως είναι η υπόταση. Η φύση, η σοβαρότητα και συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρήθηκαν σε

ασθενείς που λαμβάνουν προποφόλη μπορεί να σχετίζονται με την κατάσταση αυτών που λαμβάνουν προποφόλη και την επεμβατικές ή θεραπευτικές διαδικασίες που πραγματοποιούνται.

Πίνακας Ανεπιθύμητων Ενεργειών

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Πολύ σπάνιες (<1/10 000)	Αναφυλαξία - που μπορεί να περιλαμβάνει αγγειοοίδημα, βρογχόσπασμο, ερύθημα και υπόταση
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Συχνότητα μη γνωστή ⁽⁹⁾	Μεταβολική οξέωση ⁽⁵⁾ , υπερκαλιαιμία ⁽⁵⁾ , υπερλιποπρωτεϊναιμία ⁽⁵⁾
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνότητα μη γνωστή ⁽⁹⁾	Ευφορία, άρση της σεξουαλικής αναστολής. Κατάχρηση απαγορευμένων ουσιών και εξάρτηση ⁽⁸⁾
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές (>1/100, <1/10)	Πονοκέφαλος κατά την ανάνηψη
	Σπάνιες (>1/10 000, <1/1000)	Επιληπτοειδείς κινήσεις περιλαμβανομένων σπασμών και οπισθότονου κατά την εισαγωγή, τη διατήρηση και την ανάνηψη Κατά τη διάρκεια της ανάνηψης ίλιγγος, ρίγη ή αίσθημα κρύου
	Πολύ σπάνιες (<1/10 000)	Μετεγχειρητική απώλεια της συνείδησης
	Συχνότητα μη γνωστή ⁽⁹⁾	Ακούσιες κινήσεις
Καρδιακές διαταραχές	Συχνές (>1/100, <1/10)	Βραδυκαρδία ⁽¹⁾ και ταχυκαρδία κατά τη διάρκεια της εισαγωγής στην αναισθησία
	Πολύ σπάνιες (<1/10 000)	Πνευμονικό οίδημα
	Συχνότητα μη γνωστή ⁽⁹⁾	Καρδιακή αρρυθμία ⁽⁵⁾ , καρδιακή ανεπάρκεια ^{(5), (7)}
Αγγειακές διαταραχές	Συχνές (>1/100, <1/10)	Υπόταση ⁽²⁾
	Όχι συχνές (>1/1000, <1/100)	Θρόμβωση και Φλεβίτιδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Συχνές (>1/100, <1/10)	Παροδική άπνοια, βήχας και υπεραερισμός κατά τη διάρκεια εισαγωγής
	Συχνότητα μη γνωστή ⁽⁹⁾	Αναπνευστική καταστολή (εξαρτάται από τη δόση)

<i>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</i>	Συχνές (>1/100, <1/10)	Ναυτία ή έμετος κατά τη διάρκεια της ανάνηψης
	Πολύ σπάνιες (<1/10 000)	Παγκρεατίτιδα
<i>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</i>	Συχνότητα μη γνωστή ⁽⁹⁾	Ηπατομεγαλία ⁽⁵⁾
<i>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</i>	Συχνότητα μη γνωστή ⁽⁹⁾	Ραβδομύλωση ^{(3), (5)}
<i>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</i>	Πολύ σπάνιες (<1/10 000)	Περιπτώσεις αποχρωματισμού των ούρων μετά από παρατεταμένη χορήγηση προποφόλης
	Συχνότητα μη γνωστή ⁽⁹⁾	Νεφρική ανεπάρκεια ⁽⁵⁾
<i>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</i>	Πολύ συχνές (>1/10)	Τοπικό άλγος κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης ⁽⁴⁾
	Πολύ σπάνιες (<1/10 000)	Νέκρωση ιστών ⁽¹⁰⁾ μετά από τυχαία εξωαγγειακή χορήγηση
	Συχνότητα μη γνωστή ⁽⁹⁾	Τοπικό άλγος, διόγκωση, μετά από τυχαία εξωαγγειακή χορήγηση
<i>Παρακλινικές εξετάσεις</i>	Συχνότητα μη γνωστή ⁽⁹⁾	ΗΚΓ τύπου Brugada ^{(5), (6)}
<i>Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές</i>	Πολύ σπάνιες (<1/10 000)	Μετεγχειρητικός πυρετός

- (1) Σοβαρή βραδυκαρδία είναι σπάνια. Υπήρξαν μεμονωμένες αναφορές εξέλιξης της νόσου σε ασυστολία.
- (2) Περιστασιακά, η υπόταση μπορεί να απαιτήσει τη χρήση ενδοφλέβιων υγρών και μείωση του ρυθμού χορήγησης της προποφόλης.
- (3) Έχουν αναφερθεί πολύ σπάνιες αναφορές ραβδομύλωσης όταν προποφόλη έχει δοθεί σε δόσεις μεγαλύτερες από 4 mg / kg / hr για νάρκωση στην ΜΕΘ.
- (4) Μπορεί να ελαχιστοποιηθεί χρησιμοποιώντας μεγαλύτερες φλέβες του αντιβραχίου και του αντιπληχάιου κοιλώματος. Με προποφόλη 1%, ο τοπικός πόνος μπορεί επίσης να ελαχιστοποιηθεί με τη συγχορήγηση της λιδοκαΐνης.
- (5) Οι συνδυασμοί αυτών των περιστατικών, που αναφέρονται ως «σύνδρομο έγχυσης προποφόλης», μπορεί να παρουσιαστούν στους σοβαρά άρρωστους ασθενείς οι οποίοι έχουν συχνά πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη των περιστατικών, βλέπε παράγραφο 4.4.
- (6) ΗΚΓ τύπου Brugada - αυξημένο ST-τμήμα και (coved) κοίλο T-κύμα) στο ΗΚΓ.
- (7) Ταχέως εξελισσόμενη καρδιακή ανεπάρκεια (σε ορισμένες περιπτώσεις με θανατηφόρο έκβαση) σε ενήλικες. Η καρδιακή ανεπάρκεια σε αυτά τα περιστατικά είναι συνήθως μη ανταποκρινόμενη σε υποστηρικτική θεραπεία με ινотρόπα.
- (8) Κατάχρηση απαγορευμένων ουσιών και εξάρτηση, κυρίως από τους επαγγελματίες υγείας.
- (9) Μη γνωστή καθώς δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα κλινικά δεδομένα.
- (10) Έχει αναφερθεί νέκρωση, στις περιπτώσεις όπου έχει μειωθεί η βιωσιμότητα των ιστών.

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 για την Ελλάδα στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr> και για την Κύπρο στις Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs.

4.9. Υπερδοσολογία

Τυχαία υπερδοσολογία είναι πιθανόν να προκαλέσει καρδιοαναπνευστική καταστολή. Η αναπνευστική καταστολή αντιμετωπίζεται με τεχνητό αερισμό με οξυγόνο. Η καρδιαγγειακή καταστολή ίσως απαιτεί την τοποθέτηση της κεφαλής του ασθενούς χαμηλότερα και αν είναι σοβαρή, την χορήγηση παραγόντων για αύξηση του όγκου του πλάσματος και συσπαστικών παραγόντων.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Θεραπευτική κατηγορία: Αναισθητικά: Άλλα γενικά αναισθητικά
ATC-Code: N01AX10

Μηχανισμός δράσης/ Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η προποφόλη (2,6-δισοπροπυλοφαινόλη) είναι ένας βραχείας διάρκειας γενικός αναισθητικός παράγοντας με ταχεία έναρξη της δράσης. Εξαρτώμενος από το ρυθμό έγχυσης, ο χρόνος για την εισαγωγή στην αναισθησία είναι μεταξύ 30 και 40 δευτερολέπτων. Η διάρκεια της αναισθησίας είναι μικρή και διαρκεί, εξαρτώμενη από τον μεταβολισμό και την απέκκριση, από 4 έως 6 λεπτά.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Κάτω από τα συνήθη σχήματα χορήγησης της προποφόλης για τη διατήρηση της αναισθησίας δεν έχει παρατηρηθεί σημαντική συσσώρευση κατά τις επαναλαμβανόμενες ενέσεις ή εγχύσεις. Οι ασθενείς ανακτούν ταχέως τις αισθήσεις τους.

Βραδυκαρδία και υπόταση που αναφέρθηκαν κατά την εισαγωγή στην αναισθησία μπορεί να προκληθεί από μια εγκεφαλική βαγοτονική επίδραση ή αναστολή της συμπαθητικής δραστηριότητας. Ωστόσο, η αιμοδυναμική γενικά επανέρχεται στο κανονικό κατά την διάρκεια της διατήρησης της αναισθησίας.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Περιορισμένες μελέτες κατά την διάρκεια αναισθησίας βασισμένη στην προποφόλη σε παιδιά υποδεικνύει ασφάλεια και αποτελεσματικότητα η οποία παραμένει αμετάβλητη έως και 4 ώρες. Από την βιβλιογραφία σχετικά με τη χρήση σε παιδιά τεκμηριώνεται η χρήση σε παρατεταμένες διαδικασίες χωρίς αλλαγές στην ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητας.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η προποφόλη συνδέεται με τις πρωτεΐνες στο πλάσμα κατά το 98%. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση η φαρμακοκινητική της προποφόλης μπορεί να περιγραφεί από ένα τρι-διαμερισματικό μοντέλο.

Κατανομή/ Βιομετασχηματισμός/ Αποβολή

Η προποφόλη κατανέμεται ευρέως και αποβάλλεται ταχέως από το σώμα (ολική αποβολή από το σώμα 1.5 έως 2 l/minute.) Η κάθαρση πραγματοποιείται με μεταβολικές διαδικασίες κυρίως στο συκώτι **όπου εξαρτάται από την ροή αίματος** για να σχηματίσει μη δραστικά συζεύγματα της προποφόλης και της αντίστοιχης κινόλης, τα οποία απεκκρίνονται με τα ούρα.

Μετά από μια εφάπαξ ενδοφλέβια δόση δόση των 3mg/kg, η κάθαρση της κρεατινίνης/kg βάρους σώματος αυξάνεται με την ηλικία όπως φαίνεται: Η μέση κάθαρση ήταν σημαντικά μικρότερη στα βρέφη < 1 μηνός σε ηλικία (n=25) (20ml/kg/min) σε σύγκριση με τα μεγαλύτερα παιδιά (n=36 εύρος 4 μηνών- 7 χρονών). Επιπρόσθετα σε αυτά τα περιορισμένα δεδομένα μελέτης τα οποία υπέδειξαν μεγαλύτερη μεταβλητότητα, δεν απαιτούνται συστάσεις δοσολογίας για να δοθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Η μέση κάθαρση της προποφόλης σε μεγαλύτερης ηλικίας παιδιά μετά από εφάπαξ δόση 3mg/kg ήταν 37.5ml/min/kg (4-24 μήνες) (n=8), 38.7ml/min/kg (11-43 μήνες) (n=6), 48ml/min/kg (1-3 χρονών) (n=12), 28.2 ml/min/kg (4-7 χρονών) (n=10) σε σύγκριση με 23.6 ml/min/kg σε ενήλικες (n=6).

Λόγω των περιορισμένων διαθέσιμων δεδομένων, δε συστήνεται η χρήση στοχευμένης ελεγχόμενης έγχυσης (TCI) στον παιδιατρικό πληθυσμό κάτω των 2 ετών.

5.3. Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Προκλινικά στοιχεία βασιζόμενα στις συνήθεις μελέτες για τον έλεγχο της τοξικότητας ή γονοτοξικότητας μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση, δεν εμφανίζουν κάποιο ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογένεσης. Δεν έχουν παρατηρηθεί τερατογόνες επιδράσεις. Σε μελέτες τοπικής ανοχής ενδομυϊκή ένεση δημιούργησε καταστροφή του ιστού γύρω από το σημείο της ένεσης εκτός φλέβας και υποδόρια ένεση προκάλεσαν ιστολογικές αντιδράσεις με φλεγμονώδη διήθηση και εντοπισμένη ίνωση.

Δημοσιευμένες μελέτες σε ζώα (συμπεριλαμβανομένων των πρωτεύοντων) σε δόσεις που έχουν ως αποτέλεσμα ελαφριά έως μέτρια αναισθησία δείχνουν ότι η χρήση αναισθητικών παραγόντων κατά τη διάρκεια της ταχείας ανάπτυξης του εγκεφάλου ή της συναπτογένεσης έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια κυττάρων στον αναπτυσσόμενο εγκέφαλο που μπορεί να συσχετιστεί με παρατεταμένες γνωστικές ανεπάρκειες. Η κλινική σημασία αυτών των μη κλινικών ευρημάτων δεν είναι γνωστή.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

6.1. Έκδοχα

Σογιέλαιο, ραφινάρισμένο
Μεσαίας άλυσου τριγλυκερίδια
Φωσφατίδια αυγού κεκαθαμένα
Γλυκερόλη
Ελαϊκό οξύ
Υδροξείδιο του νατρίου
Υδωρ για ενέσιμα.

6.2. Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιχθεί με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός από εκείνα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3. Διάρκεια ζωής

Διάρκεια ζωής του φαρμακευτικού προϊόντος στην αρχική του συσκευασία πριν από το άνοιγμα: 3 χρόνια.

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα: Το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά το πρώτο άνοιγμα.

Συστήματα χορήγησης με μη αραιωμένο PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) πρέπει να αντικαθίστανται μετά από 12 ώρες.

Διάρκεια ζωής μετά την αραιώση: Το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως μετά την αραιώση. Η χορήγηση θα πρέπει να ολοκληρώνεται μέσα σε 6 ώρες από την αραιώση.

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 25°C. Να μην καταψύχεται.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διαυγής(είς) γυάλινη(ες) φύσιγγα(ες) (τύπου I) των 20ml.

Διαυγής(ή) γυάλινο(α) φιαλίδιο(α) (τύπου I ή II) των 20ml με ελαστικό πώμα από bromobutyl.

Διαυγής(ή) γυάλινο(α) φιαλίδιο(α) (τύπου II) των 50ml με ελαστικό πώμα από bromobutyl.

Διαυγής(ή) γυάλινο(α) φιαλίδιο(α) (τύπου II) των 100ml με ελαστικό πώμα από bromobutyl.

1. Συσκευασίες που εγκρίθηκαν με την αμοιβαία/ αποκεντρωμένη διαδικασία:

Συσκευασίες που περιέχουν 5 γυάλινες φύσιγγες με 20 ml γαλάκτωμα

Συσκευασίες που περιέχουν 10 γυάλινες φύσιγγες με 20 ml γαλάκτωμα

Συσκευασίες που περιέχουν 1 γυάλινο φιαλίδιο με 20, 50 ή 100 ml γαλάκτωμα

Συσκευασίες που περιέχουν 5 γυάλινα φιαλίδια με 20 ml γαλάκτωμα

Συσκευασίες που περιέχουν 10 γυάλινα φιαλίδια με 20, 50 ή 100 ml γαλάκτωμα

Συσκευασίες που περιέχουν 15 γυάλινα φιαλίδια με 50 ή 100 ml γαλάκτωμα

2. Συσκευασίες που κυκλοφορούν στην Ελληνική και Κυπριακή αγορά.

Συσκευασίες που περιέχουν 5 γυάλινα φιαλίδια με 20 ml γαλάκτωμα

Συσκευασίες που περιέχουν 1 γυάλινο φιαλίδιο με 50ml γαλάκτωμα.

Συσκευασίες που περιέχουν 1 γυάλινο φιαλίδιο με 100ml γαλάκτωμα.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) γαλάκτωμα για ένεση ή έγχυση δεν πρέπει να αναμιγνύεται πριν από την χορήγηση με ένεση ή έγχυση διαλυμάτων, εκτός από ενέσιμο διάλυμα γλυκόζης 50 mg / ml (5%) ή ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg / ml (0,9%) ή ενέσιμο διάλυμα λιδοκαΐνης 10 mg / ml (1%) χωρίς συντηρητικά. Η μέγιστη αραίωση δεν πρέπει να υπερβαίνει το 1 μέρος του PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) γαλάκτωμα για ένεση ή έγχυση με 4 μέρη του ενέσιμου διαλύματος γλυκόζης 50 mg / ml (5%) ή ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg / ml (0,9%) (ελάχιστη συγκέντρωση 2 mg προποφόλης/ml). Το μείγμα πρέπει να παρασκευάζεται υπό άσηπτες συνθήκες (υπό ελεγχόμενες και επικυρωμένες συνθήκες) αμέσως πριν από τη χορήγηση και πρέπει να χορηγείται μέσα σε 6 ώρες από την παρασκευή (βλέπε επίσης παράγραφο 4.2.).

Η τελική σύσταση της προποφόλης δεν πρέπει να είναι κάτω των 2mg/ml.

Η συγχορήγηση του ενέσιμου διαλύματος γλυκόζης 50 mg / ml (5%) ή ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg / ml ή ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 1,8 mg / ml (0,18%) και ενέσιμου διαλύματος γλυκόζης 40 mg / ml (4%) με PROPOFOL® MCT/LCT/FRESENIUS 1% (10mg/1ml) γαλάκτωμα για ένεση ή έγχυση επιτρέπεται μέσω συνδέσμου Υ κοντά στο σημείο της ένεσης.

Πριν τη χρήση, ο λαιμός της φύσιγγας ή η ελαστική μεμβράνη πρέπει να καθαρίζονται χρησιμοποιώντας ένα αλκοολούχο διάλυμα ψεκάσμου ή ένα κομμάτι βαμβάκι εμποτισμένο με αλκοόλη. Μετά τη χρησιμοποίησή τους, οι περιέκτες πρέπει να απορρίπτονται.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Fresenius Kabi Hellas A.E.

Λ.Μεσογείων 354 ,

153 41 Αγία Παρασκευή,

Τηλ.: +30 210 6542909

Fax: +30 210 6548909

Τοπικός αντιπρόσωπος του ΚΑΚ στην Κύπρο
Innopro Healthcare Ltd
Τηλ. 00357 22483000

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EL: 81062/18-11-2011
CY: 020063

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ

EL:21/7/2005 / 18/11/2011

CY: 14/4/2006 / 13/4/2011

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ