**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

HIREMON 20mg/mL γαλάκτωμα για έγχυση

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Προποφόλη 20mg/mL

Έκδοχο με γνωστή δράση: έλαιο σόγιας.

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

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Γαλάκτωμα για έγχυση.

Λευκό υδατικό γαλάκτωμα ελαίου σε νερό.

**4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Το HIREMON 20 mg/mL είναι ένα βραχείας δράσης ενδοφλέβιο γενικό 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 τοπική ή περιοχική αναισθησία σε ενήλικες και παιδιά > 3 ετών.

• Καταστολή σε ασθενείς > 16 ετών υπό τεχνητό αερισμό στη μονάδα εντατικής θεραπείας

**4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Δοσολογία

**Επαγωγή γενικής αναισθησίας**

**Ενήλικες**

Το HIREMON 20 mg/mL μπορεί να χρησιμοποιηθεί για εισαγωγή στην αναισθησία μέσω εγχύσεως.

Χορήγηση του HIREMON 20 mg/mL με εφάπαξ (bolus) ένεση δε συνιστάται.

Το HIREMON 20 mg/mL μπορεί να χρησιμοποιηθεί για εισαγωγή στην αναισθησία μέσω εγχύσεως αλλά μόνο σε αυτούς τους ασθενείς που θα δεχθούν HIREMON 20 mg/mL για τη διατήρηση της αναισθησίας.

Σε ασθενείς χωρίς ή με προαναισθησία, συνιστάται το HIREMON 20 mg/mL να τιτλοποιείται (κατά μέσο όρο 2 mL [40 mg] προποφόλης ανά 10 δευτερόλεπτα σε έναν μέσο υγιή ασθενή με έγχυση), ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενή, μέχρι να εμφανισθούν κλινικά σημεία που να δείχνουν την έναρξη της αναισθησίας. Οι περισσότεροι ενήλικες κάτω των 55 ετών είναι πιθανό να χρειάζονται 1,5-2,5 mg/kg HIREMON 20 mg/mL. Η μέγιστη απαιτούμενη δόση μπορεί να μειωθεί με την ελάττωση του ρυθμού χορήγησης (1–2,5 mL/min [20-50 mg/min]). Πέραν αυτής της ηλικίας, οι απαιτήσεις γενικά είναι μικρότερες. Σε ασθενείς κατά ASA ΙΙΙ και ΙV, μικρότεροι ρυθμοί χορηγήσεως πρέπει να εφαρμόζονται (περίπου 1 mL [20mg] προποφόλης ανά 10 δευτερόλεπτα).

**Ηλικιωμένοι**

Σε ηλικιωμένους ασθενείς οι δοσολογικές απαιτήσεις για εισαγωγή στην αναισθησία με HIREMON 20 mg/mL είναι μειωμένες. Η μείωση πρέπει να γίνεται ανάλογα με τη φυσική κατάσταση και την ηλικία του ασθενούς. Η μειωμένη δόση πρέπει να χορηγείται με πιο αργό ρυθμό και να τιτλοποιείται ανάλογα με την ανταπόκριση.

**Παιδιατρικός πληθυσμός**

Το HIREMON 20 mg/mL δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 3 ετών.

Για την εισαγωγή στην αναισθησία σε παιδιά μεγαλύτερα των 3 ετών το HIREMON 20 mg/mL συνιστάται να τιτλοποιείται αργά, μέχρι να εμφανιστούν τα κλινικά σημεία, που δείχνουν την έναρξη της αναισθησίας. Η δόση πρέπει να προσαρμόζεται σύμφωνα με την ηλικία και/ή το σωματικό βάρος. Οι περισσότεροι ασθενείς άνω των 8 ετών χρειάζονται περίπου 2,5 mg/kg σωματικού βάρους HIREMON 20 mg/mL για την εισαγωγή στην αναισθησία. Σε μικρότερα παιδιά οι δοσολογικές ανάγκες μπορεί να είναι μεγαλύτερες (2,5 – 4 mg/kg σωματικού βάρους).

Σε ασθενείς κατά ASA III και ΙV συνίστανται μικρότερες δόσεις (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

**Διατήρηση γενικής αναισθησίας**

Η αναισθησία μπορεί να διατηρηθεί με τη χορήγηση HIREMON 20 mg/mL με συνεχή έγχυση έτσι ώστε να αποφευχθεούν τα κλινικά σημεία ελαφριάς αναισθησίας. Χορήγηση του HIREMON 20 mg/mL με εφάπαξ (bolus) ένεση δε συνιστάται. Η ανάνηψη από την αναισθησία είναι συνήθως ταχεία και για το λόγο αυτό είναι σημαντικό να διατηρηθεί η χορήγηση του HIREMON 20 mg/mL μέχρι το τέλος της διαδικασίας.

**Ενήλικες**

Ο απαιτούμενος ρυθμός χορήγησης ποικίλλει σημαντικά μεταξύ των ασθενών, αλλά οι ρυθμοί στο εύρος 4-12 mg/kg/h συνήθως διατηρούν ικανοποιητικά την αναισθησία.

**Ηλικιωμένοι**

Όταν το HIREMON 20 mg/mL χρησιμοποιείται για τη διατήρηση της αναισθησίας ο ρυθμός της έγχυσης πρέπει επίσης να μειώνεται. Σε ασθενείς κατά ΑSA κατηγορίας III και IV απαιτείται επιπλέον μείωση της δόσης και του ρυθμού χορήγησης. Σε ηλικιωμένους ασθενείς δεν πρέπει να γίνεται ταχεία εφάπαξ (bolus) χορήγηση (εφάπαξ ή επαναλαμβανόμενη), καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει σε καρδιοαναπνευστική καταστολή.

**Παιδιατρικός πληθυσμός**

Το HIREMON 20 mg/mL δε συνιστάται για τη διατήρηση της αναισθησίας σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 3 ετών.

Η αναισθησία μπορεί να διατηρηθεί σε παιδιά μεγαλύτερα των 3 ετών μέσω χορήγησης HIREMON 20 mg/mL με έγχυση, έτσι ώστε να διατηρείται το απαιτούμενο βάθος αναισθησίας. Ο απαιτούμενος ρυθμός χορήγησης διαφέρει αρκετά μεταξύ ασθενών, αλλά ρυθμοί που βρίσκονται στο εύρος 9 – 15mg/kg/h συνήθως επιτυγχάνουν ικανοποιητική αναισθησία. Σε μικρότερα παιδιά οι δοσολογικές απαιτήσεις μπορεί να είναι μεγαλύτερες.

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

**Kαταστολή κατά την εντατική θεραπεία**

**Ενήλικες**

Για την καταστολή κατά την εντατική θεραπεία, συνιστάται το HIREMON 20 mg/mL να χορηγείται με συνεχή έγχυση. Ο ρυθμός έγχυσης πρέπει να καθορίζεται ανάλογα με το επιθυμητό βάθος καταστολής. Στους περισσότερους ασθενείς ικανοποιητική καταστολή μπορεί να επιτευχθεί με δόσεις μεταξύ 0,3 – 4,0 mg/kg/h HIREMON 20 mg/mL (βλ. 4.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση). Το HIREMON 20 mg/mL δε συνιστάται για καταστολή στην εντατική θεραπεία ασθενών ηλικίας 16 ετών ή μικρότερων (βλ. 4.3 Αντενδείξεις).

Συνιστάται να παρακολουθούνται τα επίπεδα λιπιδίων του αίματος σε ασθενείς που εμφανίζουν ιδιαίτερο κίνδυνο επιβάρυνσης του φορτίου λίπους, εάν χορηγείται HIREMON 20 mg/mL.

Η χορήγηση του HIREMON 20 mg/mL πρέπει να ρυθμίζεται κατάλληλα όταν η παρακολούθηση υποδεικνύει ότι το λίπος δεν αποβάλλεται επαρκώς από τον οργανισμό. Εάν ο ασθενής λαμβάνει ταυτόχρονα και άλλα λιπίδια ενδοφλέβια, πρέπει η ποσότητα αυτή των λιπιδίων να συνυπολογίζεται με την ποσότητα των λιπιδίων της σύνθεσης του HIREMON 20 mg/mL και να ελαττώνεται αναλόγως η ποσότητά τους, λαμβάνοντας υπόψη ότι 1 mL HIREMON 20 mg/mL περιέχει περίπου 0,1g λίπους.

Αν η διάρκεια της καταστολής υπερβαίνει τις 3 ημέρες, τα λιπίδια θα πρέπει να παρακολουθούνται σε όλους τους ασθενείς.

**Ηλικιωμένοι**

Όταν το HIREMON 20 mg/mL χρησιμοποιείται για καταστολή ο ρυθμός έγχυσης θα πρέπει επίσης να μειώνεται. Ασθενείς κατά ASA ΙΙΙ και ΙV θα απαιτούν περαιτέρω μειώσεις στη δόση και στο ρυθμό της δόσης. Ταχεία εφάπαξ (bolus) χορήγηση (εφάπαξ ή επαναλμβανόμενη) δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ηλικιωμένους, καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει σε καρδιοαναπνευστική καταστολή.

**Παιδιατρικός πληθυσμός**

Το HIREMON 20 mg/mL αντενδείκνυται για την καταστολή ασθενών, υπό τεχνητό αερισμό, ηλικίας 16 ετών ή μικρότερων που λαμβάνουν εντατική θεραπεία.

**Καταστολή σε χειρουργικές και διαγνωστικές επεμβάσεις**

**Ενήλικες**

Για την πρόκληση καταστολής σε χειρουργικές και διαγνωστικές επεμβάσεις ο ρυθμός χορήγησης πρέπει να εξατομικεύεται και να τιτλοποιείται ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση.

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

Η διατήρηση της καταστολής επιτυγχάνεται με τιτλοποίηση της έγχυσης του HIREMON 20 mg/mL ανάλογα με το επιθυμητό επίπεδο καταστολής - οι περισσότεροι ασθενείς χρειάζονται 1,5-4,5 mg/kg/h. Επιπλέον της έγχυσης, εφάπαξ (bolus) χορήγηση 10-20 mg μπορεί να χρησιμοποιηθεί εφόσον απαιτείται ταχεία αύξηση του βάθους καταστολής. Σε ασθενείς κατά ASA ΙΙΙ και IV μπορεί να απαιτηθεί να μειωθεί ο ρυθμός χορήγησης και η δοσολογία.

**Ηλικιωμένοι**

Όταν το HIREMON 20 mg/mL χρησιμοποιείται για καταστολή ο ρυθμός έγχυσης θα πρέπει επίσης να μειώνεται. Ασθενείς κατά ASA ΙΙΙ και ΙV θα απαιτούν περαιτέρω μειώσεις στη δόση και στο ρυθμό δόσης. Ταχεία εφάπαξ (bolus) χορήγηση (εφ’άπαξ ή επαναλαμβανόμενη) δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ηλικιωμένους, καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει σε καρδιοαναπνευστική καταστολή.

**Παιδιατρικός πληθυσμός**

Το HIREMON 20 mg/mL δε συνιστάται για χειρουργικές και διαγνωστικές επεμβάσεις σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 3 ετών.

Σε παιδιά ηλικίας μεγαλύτερης των 3 ετών, οι δόσεις και ο ρυθμός χορήγησης πρέπει να προσαρμόζονται ανάλογα με το απαιτούμενο βάθος αναισθησίας και την κλινική ανταπόκριση. Οι περισσότεροι παιδιατρικοί ασθενείς χρειάζονται 1-2 mg/kg σωματικού βάρους HIREMON 20 mg/mL για την έναρξη της καταστολής. Η διατήρηση της καταστολής επιτυγχάνεται με τιτλοποίηση της έγχυσης του HIREMON 20 mg/mL, ανάλογα με το επιθυμητό επίπεδο καταστολής. Οι περισσότεροι ασθενείς χρειάζονται 1,5-9 mg/kg/h HIREMON 20 mg/mL.

Σε ασθενείς κατά ASA III και ΙV μικρότερες δόσεις μπορεί να απαιτηθούν.

**Χορήγηση**

**Τρόπος χορήγησης**

Το HIREMON 20 mg/mL δεν έχει αναλγητικές ιδιότητες και για τον λόγο αυτόν συμπληρωματικές αναλγητικές ουσίες απαιτούνται γενικά, επιπλέον του HIREMON 20 mg/mL.

Η προποφόλη έχει χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με νωτιαία και επισκληρίδιο αναισθησία και με τα συνήθως χρησιμοποιούμενα φάρμακα προνάρκωσης, με νευρομυϊκού αποκλεισμού φάρμακα, εισπνεόμενους παράγοντες και αναλγητικούς παράγοντες, καμία φαρμακολογική ασυμβατότητα δεν έχει σημειωθεί. Χαμηλότερες δόσεις HIREMON 20 mg/mL μπορεί να απαιτούνται όπου η γενική αναισθησία χρησιμοποιείται ως συμπλήρωμα της τοπικής αναισθησίας. Σοβαρή υπόταση έχει αναφερθεί μετά την επαγωγή της αναισθησίας με προποφόλη σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ριφαμπικίνη.

Το HIREMON 20 mg/mL δεν πρέπει να αραιώνεται. To HIREMON 20 mg/mL μπορεί να χρησιμοποιηθεί για έγχυση, χωρίς αραίωση, από γυάλινους περιέκτες ή πλαστικές σύριγγες.

Όταν το HIREMON 20 mg/mL χρησιμοποιείται για τη διατήρηση της αναισθησίας, συνιστάται πάντοτε να χρησιμοποιείται συσκευή, όπως αντλία εγχύσεως με σύριγγα ή ογκομετρική αντλία έγχυσης για να ελέγχεται ο ρυθμός έγχυσης.

Το HIREMON 20 mg/mL δεν πρέπει να αναμιχθεί πριν από τη χορήγηση με ενέσιμα ή υγρά έγχυσης. Ωστόσο, το HIREMON 20 mg/mL μπορεί να χορηγηθεί μέσω συσκευής τύπου Υ κοντά στο σημείο της ένεσης με εγχύσεις των ακόλουθων:

* Δεξτρόζη 5%, Ενδοφλέβιας Έγχυσης Β.Ρ.
* Χλωριούχο Νάτριο 0,9%, Ενδοφλέβιας Έγχυσης Β.Ρ.
* Δεξτρόζη 4% με Χλωριούχο Νάτριο 0,18%, Ενδοφλέβιας Έγχυσης Β.Ρ.

**4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

To HIREMON 20 mg/mL περιέχει έλαιο σόγιας και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς που έχουν υπερευαισθησία στα φιστίκια ή στη σόγια.

Το HIREMON 20 mg/mL δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς ηλικίας 16 ετών ή σε νεότερους για καταστολή στην εντατική θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.4).

**4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Το HIREMON 20 mg/mL πρέπει να χορηγείται από εκπαιδευμένους στην αναισθησία (ή όπου είναι εφικτό από ειδικά εκπαιδευμένους γιατρούς στη φροντίδα ασθενών στην Εντατική Θεραπεία).

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται συνεχώς και ο εξοπλισμός για τη διατήρηση ελεύθερων αεροφόρων οδών ασθενούς, τεχνητής αναπνοής, εμπλουτισμού με οξυγόνο, καθώς και εξοπλισμός κατάλληλος για επαναφορά του ασθενούς, πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμοι ανά πάσα στιγμή. Το HIREMON 10 mg/mL δεν πρέπει να χορηγείται από το άτομο που διεξάγει τη διαγνωστική ή την χειρουργική επέμβαση.

Έχει αναφερθεί κατάχρηση και εξάρτηση από το HIREMON 20 mg/mL κατά κύριο λόγο από επαγγελματίες υγείας. Όπως και με άλλα γενικά αναισθητικά η χορήγηση του HIREMON 20 mg/mL χωρίς φροντίδα του αεραγωγού μπορεί να οδηγήσει σε θανατηφόρες επιπλοκές του αναπνευστικού συστήματος.

Κατά τη διάρκεια της εισαγωγής στην αναισθησία, υπόταση και παροδική άπνοια μπορεί να λάβουν χώρα ανάλογα με τη δόση και τη χρήση των φαρμάκων προνάρκωσης και άλλων παραγόντων.

Περιστασιακά, η υπόταση μπορεί να απαιτήσει τη χρήση ενδοφλέβιων υγρών και τη μείωση του ρυθμού χορήγησης του HIREMON 20 mg/mL κατά την περίοδο της διατήρησης της αναισθησίας.

Όπως και με τους άλλους αναισθητικούς παράγοντες, όταν το HIREMON 20 mg/mL χρησιμοποιείται για καταστολή σε χειρουργικές επεμβάσεις, μπορεί να συμβούν ακούσιες κινήσεις στους ασθενείς. Κατά τη διάρκεια διαδικασιών που απαιτούν ακινησία αυτές οι κινήσεις μπορεί να είναι επικίνδυνες για το σημείο της επέμβασης.

Επαρκής χρόνος απαιτείται μετά τη χρήση του HIREMON 20 mg/mL, πριν την απομάκρυνση του ασθενή, για να βεβαιωθεί η πλήρης ανάνηψή του. Πολύ σπάνια η χρήση του HIREMON 20 mg/mL μπορεί να συσχετισθεί με μία περίοδο μετεγχειρητικής απώλειας συνείδησης, που μπορεί να συνοδεύεται από αυξημένο μυϊκό τόνο. Το συμβάν αυτό μπορεί ή όχι, να προηγείται ένος διαστήματος αφύπνισης. Παρόλο που η αποκατάσταση είναι αυθόρμητη, θα πρέπει να χορηγείται κατάλληλη φροντίδα στον ασθενή που στερείται συνειδήσεως.

Η διαταραχή που προκαλείται από το HIREMON 20 mg/mL δεν είναι γενικά ανιχνεύσιμη πέραν των 12 ωρών. Oι επιδράσεις του HIREMON 20 mg/mL, 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 έξοδό τους από τον χώρο χορήγησης.

• Τη χρονική στιγμή της επαναλήψεως των ειδικευμένων ή επικίνδυνων εργασιών

όπως η οδήγηση.

• Tη χρήση άλλων παραγόντων που δρουν καταπραϋντικά (π.χ. βενζοδιαζεπίνες,

οπιοειδή, οινόπνευμα).

Όπως και με άλλους ενδοφλέβιους αναισθητικούς παράγοντες το HIREMON 20 mg/mL πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με καρδιακή, αναπνευστική, νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια ή σε υπογκαιμικούς ή εξασθενημένους ασθενείς. Η κάθαρση του HIREMON 20 mg/mL εξαρτάται από τη ροή του αίματος, επομένως η ταυτόχρονη φαρμακευτική αγωγή που μειώνει την καρδιακή παροχή θα μειώσει επίσης την κάθαρση του HIREMON 20 mg/mL.

Το HIREMON 20 mg/mL στερείται δραστηριότητας επί του πνευμονογαστρικού και έχει συσχετισθεί με αναφορές βραδυκαρδίας (περιστασιακά έντονης) και επίσης ασυστολίας. Πρέπει να εξεταστεί η ενδοφλέβια χορήγηση ενός αντιχολινεργικού παράγοντα πριν την επαγωγή, ή κατά τη διατήρηση της αναισθησίας, ιδιαίτερα σε καταστάσεις όπου είναι πιθανόν να κυριαρχεί πνευμονογαστρικός τόνος, ή όταν το HIREMON 20 mg/mL χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες που ενδέχεται να προκαλέσουν βραδυκαρδία.

Όταν το HIREMON 20 mg/mL χορηγείται σε έναν επιληπτικό ασθενή μπορεί να υπάρξει κίνδυνος σπασμών.

Κατάλληλη φροντίδα θα πρέπει να εφαρμόζεται σε ασθενείς με διαταραχές του μεταβολισμού των λιπιδίων του λίπους και σε άλλες καταστάσεις όπου τα γαλακτωμάτων λιπιδίων θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.2).

Η χρήση του δε συνιστάται κατά την ηλεκτροσπασμοθεραπεία.

Όπως και με άλλα αναισθητικά, άρση της σεξουαλικής αναστολής μπορεί να συμβεί κατά τη διάρκεια της αποκατάστασης.

*Παιδιατρικός Πληθυσμός*

Η χρήση του HIREMON δε συνιστάται σε νεογέννητα βρέφη, καθώς αυτός ο πληθυσμός ασθενών δεν έχει διερευνηθεί πλήρως. Στοιχεία φαρμακοκινητικής (βλ. παράγραφο 5.2) υποδεικνύουν ότι η κάθαρση είναι σημαντικά μειωμένη σε νεογνά και με πολύ υψηλή μεταξύ τους επιμέρους μεταβλητότητα. Σχετική υπερδοσολογία μπορεί να συμβεί χορηγώντας δόσεις που συνιστώνται για μεγαλύτερα παιδιά και αυτό να έχει ως αποτέλεσμα σοβαρή καρδιαγγειακή καταστολή.

Το HIREMON 20 mg/mL δε συνιστάται σε παιδιά μικρότερα των 3 ετών, λόγω της δυσκολίας στην τιτλοποίηση μικρών όγκων.

Η προποφόλη δεν πρέπει να χορηγείται για καταστολή στην εντατική θεραπεία σε παιδιά 16 ετών ή μικρότερα γιατί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της προποφόλης για καταστολή σε αυτή την ηλικιακή ομάδα δεν έχει τεκμηριωθεί (βλ. παράγραφο 4.3).

**Συμβουλές σχετικά με τη διαχείριση στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας**

Η χρήση γαλακτωμάτων έγχυσης προποφόλης για καταστολή στη ΜΕΘ έχει συσχετιστεί με ένα σύνδρομο μεταβολικών διαταραχών και ανεπάρκειας των οργανικών συστημάτων που μπορεί να οδηγήσει σε θάνατο. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις συνδυασμού των ακόλουθων συμβαμάτων: Μεταβολική οξέωση, Ραβδομυόλυση, Υπερκαλιαιμία, Ηπατομεγαλία, Νεφρική ανεπάρκεια, Υπερλιπιδαιμία, Καρδιακή αρρυθμία, ηλεκτροκαρδιογράφημα τύπου Βrugada (ανάσπαση ST και αναστροφή του κύματος Τ) και ταχείας εξέλιξης καρδιακή ανεπάρκεια συνήθως μη ανταποκρινόμενη στην υποστηρικτική αγωγή με ινότροπα. Ο συνδυασμός αυτών των συμβαμάτων έχει αναφερθεί ως «Σύνδρομο Έγχυσης Προποφόλης». Τα συμβάντα αυτά έχουν παρατηρηθεί συχνότερα σε ασθενείς με σοβαρά τραύματα στο κεφάλι και σε παιδιά με λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος που έλαβαν δόσεις που υπερβαίνουν εκείνες που συνιστάται σε ενήλικες για καταστολή στη μονάδα εντατικής θεραπείας.

Τα ακόλουθα 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 HIREMON 20 mg/mL (συνήθως μετά από ρυθμούς δόσεων μεγαλύτερους από 4mg/kg/h πέραν των 48 ωρών).

Οι συνταγογράφοι πρέπει να είναι σε επιφυλακή για αυτά τα συμβάντα σε ασθενείς που εμφανίζουν τους παραπάνω παράγοντες κινδύνου και να σκέφτονται τη μείωση ή τη διακοπή της δόσης του HIREMON 20 mg/mL όταν τα παραπάνω συμπτώματα αναπτύσσονται. Όλοι οι κατασταλτικοί και θεραπευτικοί παράγοντες που χορηγούνται στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) θα πρέπει να τιτλοποιούνται ώστε να διατηρείται η βέλτιστη παροχή οξυγόνου και οι αιμοδυναμικοί παράμετροι. Στους ασθενείς με αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση (ΕΠ) πρέπει να δίδεται η κατάλληλη θεραπεία για την υποστήριξη της πίεσης έγχυσης στον εγκέφαλο κατά την διάρκεια των τροποποιήσεων της θεραπευτικής αγωγής.

Στους θεράποντες ιατρούς υπενθυμίζεται να μην υπερβαίνουν τη δοσολογία των 4 mg/kg/h.

Δέουσα προσοχή πρέπει να εφαρμόζεται σε ασθενείς με διαταραχές του μεταβολισμού των λιπιδίων και σε άλλες περιπτώσεις που 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, εάν χορηγείται προποφόλη. Η χορήγηση προποφόλης πρέπει να ρυθμίζεται κατάλληλα όταν η παρακολούθηση υποδεικνύει ότι το λίπος δεν αποβάλλεται επαρκώς από τον οργανισμό. Εάν ο ασθενής λαμβάνει ταυτόχρονα και άλλα λιπίδια ενδοφλέβια, πρέπει η ποσότητα αυτή των λιπιδίων να συνυπολογίζεται με την ποσότητα των λιπιδίων της σύνθεσης της προποφόλης και να ελαττώνεται αναλόγως η ποσότητά τους, λαμβάνοντας υπόψη ότι 1,0 mL HIREMON 20 mg/mL περιέχει περίπου 0,1g λίπους.

Το HIREMON 20 mg/mL περιέχει 0,0018 mmol (0,0414 mg) νατρίου ανά mL. Να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς που υπόκεινται σε ελεγχόμενη δίαιτα άλατος.

**Πρόσθετες προφυλάξεις**

Προσοχή θα πρέπει να λαμβάνεται κατά τη θεραπεία ασθενών με μιτοχονδριακά νοσήματα. Αυτοί οι ασθενείς μπορεί να είναι επιρρεπείς σε εξάρσεις της διαταραχής τους, όταν υποβάλλονται σε αναισθησία, χειρουργική επέμβαση και φροντίδα στη ΜΕΘ. Διατήρηση της νορμοθερμίας, παροχή υδατανθράκων και καλή ενυδάτωση συνιστάται στους ασθενείς αυτούς. Τα πρώτα σημεία της επιδείνωσης των μιτοχονδριακών νοσημάτων και του «Συνδρόμου της Έγχυσης Προποφόλης» μπορεί να είναι παρόμοια.

Το HIREMON 20 mg/mL δεν περιέχει αντιμικροβιακά συντηρητικά και ευνοεί την ανάπτυξη μικροοργανισμών.

To αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό οξύ συμπλοκοποιεί τα ιόντα μετάλλων, συμπεριλαμβανομένου του ψευδαργύρου και μειώνει τα ποσοστά της μικροβιακής ανάπτυξης. Η ανάγκη για συμπληρωματικό ψευδάργυρο θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά τη διάρκεια παρατεταμένης χορήγησης του HIREMON 20 mg/mL, ιδιαίτερα σε ασθενείς που έχουν προδιάθεση για ανεπάρκεια ψευδαργύρου, όπως εκείνοι με εγκαύματα, διάρροια και / ή μείζονα σήψη.

Όταν το HIREMON 20 mg/mL 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 ασηψία πρέπει να διατηρείται τόσο για το HIREMON 20 mg/mL όσο και για τη συσκευή έγχυσης καθ’ όλη τη διάρκεια της έγχυσης. Οποιαδήποτε υγρά εγχύσεως προστίθενται στη γραμμή εγχύσεως του HIREMON 20 mg/mL πρέπει να χορηγούνται κοντά στον καθετήρα. Το HIREMON 20 mg/mL δεν πρέπει να χορηγείται μέσω μικροβιολογικών φίλτρων.

Το HIREMON 20 mg/mL και κάθε σύριγγα που περιέχει HIREMON 20 mg/mL προορίζεται για μία χρήση σε έναν μοναδικό ασθενή. Σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες για άλλα γαλακτώματα λιπιδίων, η διάρκεια μίας έγχυσης HIREMON 20 mg/mL δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 12 ώρες. Η γραμμή έγχυσης και κάθε ποσότητα HIREMON 20 mg/mL που δεν χρησιμοποιήθηκε, στο τέλος της διαδικασίας ή εντός 12 ωρών, όποιο είναι πιο γρήγορο, πρέπει να απορρίπτεται και να αντικαθίσταται κατάλληλα.

**4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Βλέπε παράγραφο 4.2 Χορήγηση

**4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

Κύηση

Μελέτες τερατογένεσης σε αρουραίους και κουνέλια δεν έδειξαν τερατογόνο επίδραση.

Η ασφάλεια του HIREMON 20 mg/mL κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν έχει τεκμηριωθεί. To HIREMON 20 mg/mL δεν πρέπει να χορηγηθεί σε εγκύους εκτός εάν υπάρχει απόλυτη ανάγκη. Το HIREMON 20 mg/mL μπορεί, παρ’ όλα αυτά να χρησιμοποιηθεί σε άμβλωση.

Μαιευτική

Η προποφόλη διέρχεται από τον πλακούντα και μπορεί να προκαλέσει καταστολή στο νεογνό.

Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την μαιευτική αναισθησία.

Θηλασμός

Μελέτες σε θηλάζουσες μητέρες έδειξαν ότι μικρές ποσότητες προποφόλης, αποβάλλονται στο ανθρώπινο γάλα. Για αυτό το λόγο οι γυναίκες δεν πρέπει να θηλάζουν για 24 ώρες μετά τη χορήγηση HIREMON 20 mg/mL . Το γάλα που παράγεται κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου πρέπει να απορρίπτεται.

**4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το HIREMON 20 mg/mL έχει μέτρια επίδραση 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 κάποιο χρονικό διάστημα μετά τη γενική αναισθησία.

Η προκληθείσα διαταραχή από το HIREMON 20 mg/mL γενικά δεν είναι ανιχνεύσιμη πέραν των 12 ωρών (Παράγραφος 4.4).

**4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

**Γενικές**

Η εισαγωγή και η διατήρηση της αναισθησίας ή της καταστολής είναι γενικά ομαλή με ελάχιστα σημάδια διέγερσης. Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι φαρμακολογικώς 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 χορηγείται προποφόλη μπορεί να σχετίζονται με την κατάσταση των ασθενών και τις επεμβατικές ή θεραπευτικές παρεμβάσεις στις οποίες υπόκεινται.

Οι παρακάτω ορισμοί για τις συχνότητες έχουν χρησιμοποιηθεί:

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) και μη γνωστές (η συχνότητά τους δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα).

**Πίνακας Ανεπιθύμητων Ενεργειών**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Οργανικό σύστημα** | **Συχνότητα** | **Ανεπιθύμητες Ενέργειες** |
| *Διαταραχές ανοσοποιητικού* | Πολύ σπάνιες | Αναφυλαξία - μπορεί να περιλαμβάνει αγγειοοίδημα, βρογχόσπασμo, ερύθημα και υπόταση |
| *Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές* | Μη γνωστές (9) | Μεταβολική οξέωση (5),  Υπερκαλιαιμία (5),  Υπερλιπιδαιμία (5) |
| *Ψυχιατρικές διαταραχές* | Μη γνωστές (9) | Αίσθημα ευφορίας. Κατάχρηση φαρμάκου και τοξικομανία (8) |
| *Διαταραχές νευρικού συστήματος* | Συχνές | Κεφαλαλγία κατά τη διάρκεια της ανάνηψης |
|  | Σπάνιες | Επιληπτοειδείς κινήσεις συμπεριλαμβανομένων σπασμών και οπισθότονου κατά την εισαγωγή, τη διατήρηση 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 |
| *Αναπνευστικές, θωρακικές και μεσοθωρακικές διαταραχές* | Συχνές | Άπνοια μικρής διάρκειας κατά την εισαγωγή |
| Μη γνωστές(9) | Καταστολή της αναπνοής (δοσοεξαρτώμενη) |
| *Γαστρεντερικές διαταραχές* | 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 και συνδετικού ιστού* | Μη γνωστές (9) | Ραβδομυόλυση (3), (5) |
| *Διαταραχές των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος* | Πολύ σπάνιες | Αποχρωματισμός των ούρων ως συνέπεια παρατεταμένης χορήγησης |
| Μη γνωστές (9) | Νεφρική ανεπάρκεια (5) |
| *Διαταραχές αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού* | Πολύ σπάνιες | Άρση σεξουαλικής αναστολής |
| *Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στο σημείο της ένεσης* | Πολύ συχνές | Άλγος στο σημείο της ένεσης (4) |
| Πολύ σπάνιες | Νέκρωση του ιστού (10) μετά από τυχαία εξωαγγειακή χορήγηση |
| Μη γωστές (9) | Τοπικό άλγος, οίδημα μετά από τυχαία εξωαγγειακή χορήγηση |
| *Έρευνες* | Μη γνωστές (9) | ΗΚΓ διαταραχές τύπου συνδρόμου Brugada (5), (6) |
| *Τραυματισμός, δηλητηρίαση και επιπλοκές στη διαδικασία* | Πολύ σπάνιες | Μετεγχειρητικός πυρετός |

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

(2) Περιστασιακά η υπόταση μπορεί να απαιτεί χορήγηση υγρών ενδοφλεβίως και μείωση του ρυθμού χορήγησης HIREMON.

(3)  Πολύ σπάνιες περιπτώσεις ραβδομυόλυσης έχουν αναφερθεί όταν η προποφόλη χορηγήθηκε για καταστολή στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας σε δοσολογίες υψηλότερες των 4mg/kg/h.

(4) Μπορεί να ελαχιστοποιηθεί με τη χρήση μεγαλύτερων φλεβών του αντιβραχίονα και της προωλένιας αύλακας. Με το HIREMON 20 mg/mL ο τοπικός πόνος μπορεί επίσης να περιοριστεί με τη σύγχρονη χορήγηση λιδοκαΐνης.

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

(6) Ηλεκτροκαρδιογράφημα τύπου Βrugada - ανάσπαση ST- και αναστροφή του κύματος Τ.

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

(8) Κατάχρηση φαρμάκου και εθισμός στην προποφόλη πρωταρχικά από τους επαγγελματίες υγείας.

(9) Μη γνωστή συχνότητα καθώς δεν μπορεί να υπολογιστεί από τα διαθέσιμα στοιχεία από κλινικές μελέτες.

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

Δυστονία / δυσκινησία έχουν αναφερθεί.

**Τοπικές**

Το τοπικό άλγος που μπορεί να συμβεί κατά τη διάρκεια της φάσης επαγωγής αναισθησίας μπορεί να ελαχιστοποιηθεί με χρήση των μεγαλύτερων φλεβών του αντιβραχίονα και της προωλένιας αύλακας. Η θρόμβωση και η φλεβίτιδα είναι σπάνιες. Τυχαία κλινική εξαγγείωση και μελέτες πειραματόζωων έδειξαν ελάχιστη αντίδραση του ιστού . Ενδο-αρτηριακή ένεση σε ζώα δεν προκάλεσε τοπικές επιδράσεις 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 υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες

**Για την Ελλάδα:** μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογείων 284 ΤΚ 15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>.

**Για την Κύπρο:** μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στις Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649,

Ιστότοπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs).

Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

**4.9 Υπερδοσολογία**

Τυχαία υπερδοσολογία πιθανόν να προκαλέσει 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.

**5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

**5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα γενικά αναισθητικά, κωδικός ATC: Ν01ΑΧ10

**Μηχανισμός δράσης**

H προποφόλη (2,6-diisopropylphenol) είναι ένα γενικό αναισθητικό βραχείας δράσης που χαρακτηρίζεται από ταχεία έναρξη δράσης, 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, η προποφόλη πιστεύεται ότι προκαλεί τις ηρεμιστικές / αναισθητικές επιδράσεις της μέσω της θετικής ρύθμισης της ανασταλτικής λειτουργίας του νευροδιαβιβαστή γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA) στους διάυλους των GABAA υποδοχέων που ελέγχονται από τον προσδέτη.

**Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις**

Γενικά, κατά τη χορήγηση του HIREMON 20 mg/mL 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 και η συχνότητα εμφάνισης δυσάρεστων αιμοδυναμικών αλλαγών είναι μικρή.

Παρόλο που μετά τη χορήγηση του HIREMON 20 mg/mL 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 HIREMON 20 mg/mL ελαττώνει την εγκεφαλική ροή του αίματος, 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.

Γενικά, η συχνότητα εμφάνισης μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου που επακολουθεί μετά από αναισθησία με το HIREMON 20 mg/mL είναι μικρότερη από ότι μετά από χρήση εισπνεόμενων παραγόντων. Υπάρχουν στοιχεία ότι αυτό μπορεί να οφείλεται σε ένα μειωμένο εμμετικό δυναμικό της προποφόλης.

Το HIREMON 20 mg/mL 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, υποδηλώνουν 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.

**5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Απορρόφηση

Όταν το HIREMON 20 mg/mL χρησιμοποιείται για τη διατήρηση της αναισθησίας, οι συγκεντρώσεις στο αίμα προσεγγίζουν ασυμπτωτικά την τιμή της σταθερής 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 των συγκεντρώσεων της προποφόλης που ακολουθεί μία εφάπαξ (bolus) δόση ή μετά το τέλος μίας έγχυσης μπορεί να περιγραφεί από ένα ανοικτό τριδιαμερισματικό μοντέλο με πολύ ταχεία κατανομή (χρόνος ημιζωής 2 – 4 λεπτά), ταχεία αποβολή (χρόνος ημιζωής 30 – 60 λεπτά) και μία πιο αργή τελική φάση που αντιστοιχεί στην ανακατανομή της προποφόλης από τους ιστούς περιορισμένου διαποτισμού.

Η κάθαρση πραγματοποιείται μέσω μεταβολικών διαδικασιών, κυρίως στο ήπαρ, όπου εξαρτάται από τη ροή του αίματος, ώστε να σχηματίστουν ανενεργά συζεύγματα προποφόλης και της αντίστοιχης κινόλης της, τα οποία απεκκρίνονται με τα ούρα.

Μετά από μία δόση 3 mg/kg ενδοφλεβίως, η κάθαρση της προποφόλης/kg βάρους σώματος αυξάνεται με την ηλικία ως εξής: Η μέση κάθαρση ήταν σημαντικά χαμηλότερη σε νεογνά μικρότερα του 1 μηνός (n=25) (20 mL/min/kg) 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/min/kg). Λόγω των περιορισμένων πειραματικών δεδομένων που δείχνουν μεγάλη μεταβλητότητα, δεν μπορούν να δοθούν δοσολογικές συστάσεις γι’ αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Η μέση κάθαρση προποφόλης σε μεγαλύτερα παιδιά μετά από μία εφάπαξ (bolus) δόση 3 mg/kg ήταν 37,5 mL/min/kg) (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 HIREMON 20 mg/mL.

**5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Η προποφόλη είναι ένα φάρμακο για το οποίο έχει προκύψει εκτεταμένη κλινική εμπειρία. Όλες οι σχετικές πληροφορίες για τον συνταγογράφο παρέχονται αλλού σε αυτό το αρχείο.

**6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Γλυκερόλη,

Φωσφολιπίδια αυγού,

Υδροξείδιο Νατρίου,

Έλαιο σόγιας,

Ενέσιμο ύδωρ,

Δινάτριο άλας του αιθυλενοδιάμινο τετραοξεϊκού οξέος,

**6.2 Ασυμβατότητες**

Το HIREMON 20 mg/mL δεν πρέπει να αναμιγνύεται πριν την χορήγηση με ενέσιμα ή υγρά έγχυσης.

Ωστόσο, το HIREMON 20 mg/mL μπορεί να συγχορηγηθεί μέσω συσκευής τύπου Υ κοντά στο σημείο της ένεσης με εγχύσεις των ακόλουθων:

• Δεξτρόζη 5%, Ενδοφλέβιας Έγχυσης Β.Ρ.

• Χλωριούχο Νάτριο 0,9% Β.Ρ.

• Δεξτρόζη 4% με Χλωριούχο Νάτριο 0,18%, Ενδοφλέβιας Έγχυσης Β.Ρ.

Οι νευρομυϊκοί αποκλειστές ατρακούριο και μιβακούριο δεν πρέπει να χορηγούνται μέσω της ίδιας γραμμής ενδοφλέβιας παροχής με το HIREMON 20 mg/mL, εάν δεν προηγηθεί έκπλυση.

**6.3 Διάρκεια ζωής**

**Διάρκεια ζωής του προϊόντος συσκευασμένο προς πώληση.**

2 χρόνια

**Διάρκεια ζωής μετά την αραίωση.**

To HIREMON 20 mg/mL δεν πρέπει να αραιώνεται.

**6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25ºC.

Mην καταψύχετε.

**6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Διαυγή γυάλινα φιαλίδια των 50 mL σε κουτιά των 1, 5, 10 ή 20 φιαλιδίων.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

**6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

***Προφυλάξεις κατά τη χρήση***

Οι περιέκτες πρέπει να ανακινούνται πριν τη χρήση.

Κάθε υπόλοιπο που παραμένει μετά τη χρήση πρέπει να απορρίπτεται.

Το HIREMON 20 mg/mL δε θα πρέπει να αναμιγνύεται πριν από τη χορήγηση με ενέσιμα ή υγρά έγχυσης. Ωστόσο, το HIREMON 20 mg/mL μπορεί να χορηγηθεί μέσω συσκευής τύπου Υ κοντά στο σημείο της ένεσης με εγχύσεις των ακόλουθων:

• Δεξτρόζη 5% Ενδοφλέβιας Έγχυσης Β.Ρ.

• Χλωριούχο Νάτριο 0,9% Ενδοφλέβιας Έγχυσης Β.Ρ.

• Δεξτρόζη 4% με Χλωριούχο Νάτριο 0,18% Ενδοφλέβιας Έγχυσης Β.Ρ.

**Πρόσθετες προφυλάξεις:**

Το HIREMON 20 mg/mL δεν περιέχει αντιμικροβιακά συντηρητικά και ευνοεί την ανάπτυξη μικροοργανισμών. Η ασηψία πρέπει να διατηρείται τόσο για το HIREMON 20 mg/mL όσο και για τη συσκευή έγχυσης καθ’ όλη τη διάρκεια τη έγχυσης. Οποιαδήποτε υγρά εγχύσεως προστίθενται στη γραμμή εγχύσεως του HIREMON 20 mg/mL πρέπει να χορηγούνται κοντά στον καθετήρα. Το HIREMON 20 mg/mL δεν πρέπει να χορηγείται μέσω μικροβιολογικών φίλτρων.

Το HIREMON 20 mg/mL και κάθε σύριγγα που περιέχει HIREMON 20 mg/mL προορίζεται για μία χρήση σε έναν μοναδικό ασθενή. Για χρήση μακροπρόθεσμης διατήρησης αναισθησίας ή καταστολής σε εντατική θεραπεία συνιστάται η γραμμή έγχυσης και η δεξαμενή του HIREMON 20 mg/mL να απορρίπτονται και να αντικαθίστανται σε τακτά χρονικά διαστήματα.

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

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

DEMO ΑΒΕΕ Βιομηχανία Φαρμάκων

21ο χλμ Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας

14568 Κρυονέρι, Αττικής, Ελλάδα

Τηλ: +30 210 8161802

Φαξ: +30 210 8161587

**Αντιπρόσωπος Κύπρου:**

The Star Medicines Importers Co Ltd.

Λουκή Ακρίτα 10,

3030 Λεμεσός,

Τηλ.: 25371056

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**