

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DIPRIVAN, 10 mg/ml, emulsja do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml emulsji zawiera 10 miligramów propofolu (*Propofolum*).

Każda ampułka po 20 ml zawiera 200 mg propofololu

Każda fiolka po 50 ml zawiera 500 mg propofololu.

Każda ampułkostrzykawka po 50 ml zawiera 500 mg propofololu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

olej sojowy, oczyszczony – 100 mg/ml

glicerol – 22, 5 mg/ml

sód – 0,0554 mg/ml

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do wstrzykiwań.

Biała, izotoniczna emulsja typu olej w wodzie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Diprivan jest krótko działającym, dożylnym produktem leczniczym znieczulającym stosowanym do:

- wprowadzenia i podtrzymania znieczulenia ogólnego u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 1. miesiąca życia,
- wywołania uspokojenia z zachowaniem świadomości u pacjentów dorosłych i dzieci powyżej 1. miesiąca życia poddawanych zabiegom diagnostycznym i chirurgicznym jako pojedynczy produkt leczniczy lub w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w celu wywołania znieczulenia miejscowego lub regionalnego,
- sedacji pacjentów w wieku powyżej 16 lat podczas oddychania kontrolowanego, leczonych w oddziale intensywnej terapii.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie dożylnie.

W podpunkcie „Sposób podawania” znajdują się informacje dotyczące podawania produktu Diprivan za pomocą systemu Diprifusor TCI (ang. Target Controlled Infusion system - docelowa kontrolowana infuzja). Ten sposób podawania jest stosowany wyłącznie do indukcji i podtrzymywania znieczulenia ogólnego u dorosłych.

Nie zaleca się stosowania tego systemu podczas wywoływania uspokojenia na oddziałach intensywnej terapii, wywoływania uspokojenia z zachowaniem świadomości w trakcie zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych oraz podczas zabiegów u dzieci.

Dawkowanie

DOROŚLI

Wprowadzenie do znieczulenia ogólnego

Indukcję znieczulenia można przeprowadzić, podając pacjentowi produkt leczniczy we wstrzyknięciu (bolus) lub rozpoczynając wlew dożylny.

Pacjentom z premedykacją lub bez niej zaleca się podawanie produktu Diprivan w dawkach podzielonych (około 40 mg, czyli 4 ml produktu co 10 sekund u przeciętnie zdrowego człowieka) w postaci pojedynczego wstrzyknięcia lub wlewu dożylnego, w zależności od reakcji, aż do wystąpienia klinicznych cech znieczulenia.

Dla większości dorosłych pacjentów w wieku poniżej 55 lat wystarczającą dawką propofolu jest 1,5 do 2,5 mg/kg mc. Dawkę całkowitą, konieczną do znieczulenia, można zmniejszyć wydłużając czas podawania i zmniejszając szybkość wlewu do około 20-50 mg/min. U pacjentów w wieku powyżej 55 lat zapotrzebowanie na Diprivan jest mniejsze. U pacjentów z III lub IV grupy według klasyfikacji ASA (American Society of Anesthesiologist) należy stosować mniejsze dawki (około 20 mg, czyli 2 ml co 10 sekund).

Podtrzymywanie znieczulenia ogólnego

W celu utrzymania pożądanej głębokości znieczulenia Diprivan można podawać we wlewie albo w powtarzanych wstrzyknięciach (bolus).

Szybkość wlewu konieczna do zapewnienia właściwej głębokości znieczulenia znacznie się różni u poszczególnych pacjentów i mieści się zwykle w zakresie od 4 mg/kg mc./h do 12 mg/kg mc./h.

Diprivan można również podawać w powtarzanych wstrzyknięciach. W zależności od zapotrzebowania klinicznego, dawka wynosi od 25 mg do 50 mg (2,5 do 5 ml).

Wywołanie uspokojenia podczas intensywnej opieki medycznej u pacjentów w wieku powyżej 16 lat

W przypadku konieczności uspokojenia dorosłych pacjentów, u których stosuje się oddychanie wspomagane, zaleca się podawanie produktu Diprivan w ciągłym wlewie dożylnym. Szybkość wlewu należy dostosować do pożądanego stopnia sedacji.

Zwykle skuteczne są dawki w zakresie od 0,3 do 4,0 mg/kg mc./h (patrz punkt 4.4). Nie zaleca się stosowania produktu Diprivan w celu wywołania uspokojenia podczas intensywnej terapii u pacjentów w wieku poniżej 16 lat (patrz punkt 4.3).

Nie zaleca się stosowania systemu Diprifusor TCI podczas wywoływania uspokojenia u pacjentów na oddziałach intensywnej terapii.

Wywołanie uspokojenia z zachowaniem świadomości podczas zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych

Nie zaleca się stosowania systemu Diprifusor TCI w celu wywołania uspokojenia z zachowaniem świadomości podczas zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych.

W celu wywołania uspokojenia z zachowaniem świadomości koniecznego do przeprowadzenia zabiegu diagnostycznego lub chirurgicznego należy dobrać dawkę indywidualnie, w zależności od reakcji pacjenta.

Do wywołania wstępnego uspokojenia u większości pacjentów konieczne jest podanie dawki od 0,5 do 1,0 mg/kg mc. w czasie 1 do 5 minut.

Podtrzymanie żądanej głębokości uspokojenia osiąga się, dobierając odpowiednio szybkość wlewu. Szybkość wlewu wynosi zwykle od 1,5 do 4,5 mg/kg mc./h. Jeśli konieczne jest szybkie pogłębienie uspokojenia, można dodatkowo podać pojedyncze wstrzyknięcia (bolus) produktu Diprivan w dawce 10 do 20 mg. U pacjentów z III lub IV grupy według klasyfikacji ASA może być konieczne zmniejszenie szybkości wlewu oraz dawki produktu Diprivan.

PACJENCI W PODESZŁYM WIEKU

Diprivan należy dawkować indywidualnie w zależności od reakcji pacjenta.

U pacjentów w wieku powyżej 55 lat, zarówno podczas wprowadzenia do znieczulenia jak i podczas sedacji z zachowaniem świadomości w trakcie zabiegów diagnostycznych lub chirurgicznych, może być konieczne podanie mniejszej dawki produktu Diprivan. U pacjentów z III lub IV grupy według klasyfikacji ASA należy stosować mniejsze dawki i rzadziej je podawać. Nie należy podawać pojedynczych lub powtarzanych wstrzyknięć (bolus) ze względu na możliwość zatrzymania czynności serca i oddechu.

ZNIECZULENIE OGÓLNE U DZIECI W WIEKU POWYŻEJ 1. MIESIĄCA ŻYCIA

Wprowadzenie do znieczulenia ogólnego u dzieci w wieku powyżej 1. miesiąca życia

Diprivan stosowany do wprowadzenia do znieczulenia ogólnego u dzieci należy podawać powoli, aż do wystąpienia klinicznych cech znieczulenia. Dawkę należy dostosować do wieku i (lub) masy ciała dziecka. U większości dzieci w wieku powyżej 8 lat do indukcji znieczulenia wystarcza dawka około 2,5 mg/kg mc. U dzieci młodszych, szczególnie w wieku od 1. miesiąca do 3 lat, wymagana dawka może być większa (2,5-4 mg/kg mc.).

Mniejsze dawki zaleca się u dzieci z III lub IV grupy według klasyfikacji ASA (patrz punkt 4.4).

Podtrzymywanie znieczulenia ogólnego

W celu podtrzymania znieczulenia ogólnego na odpowiednim poziomie produkt Diprivan można podawać w ciągłym wlewie dożylnym lub w pojedynczych powtarzanych wstrzyknięciach. Szybkość wlewu konieczna do zapewnienia odpowiednio głębokiego znieczulenia może znacznie się różnić między poszczególnymi pacjentami, przy czym zwykle mieści się w zakresie 9 -15 mg/kg mc./h. U młodszych dzieci, szczególnie w wieku od 1. miesiąca do 3 lat, wymagane może być zastosowanie większej dawki.

Mniejsze dawki zaleca się u dzieci z III lub IV grupy według klasyfikacji ASA (patrz punkt 4.4).

Uspokojenie z zachowaniem świadomości podczas zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych u dzieci w wieku powyżej 1. miesiąca życia

Dawkowanie i schemat dawkowania zależą od oczekiwanej głębokości uspokojenia oraz odpowiedzi klinicznej. Do wywołania sedacji u większości pacjentów pediatrycznych wymagane jest podanie dawki od 1-2 mg propofolu/kg mc. Podtrzymanie efektu uspokojenia jest osiągane poprzez podawanie produktu Diprivan dożylnie aż do uzyskania odpowiedniego poziomu uspokojenia. Dla większości pacjentów niezbędna dawka waha się od 1,5 do 9 mg/kg mc/h.

Wlew może być uzupełniony przez pojedyncze wstrzyknięcia do 1 mg propofolu/kg mc., jeśli konieczne jest szybko pogłębiające się uspokojenie.

Mniejsze dawki zaleca się u dzieci z III lub IV grupy według klasyfikacji ASA (patrz punkt 4.4).

Uspokojenie podczas intensywnej opieki medycznej u dzieci

Stosowanie produktu Diprivan podczas prowadzenia intensywnej terapii u dzieci w wieku poniżej 16 lat jest przeciwwskazane.

Sposób podawania

Diprivan nie ma właściwości analgetycznych, dlatego podczas jego podawania zaleca się stosowanie dodatkowo produktów leczniczych znieczulających.

Do wlewów można używać nierozcieńczony Diprivan w plastikowych strzykawkach, szklanych butelkach infuzyjnych lub ampułkostrzykawkach. Jeśli propofol stosuje się nierozcieńczony do podtrzymania znieczulenia, zaleca się używanie pomp strzykawkowych lub wolumetrycznych w celu ustalenia właściwej szybkości wlewu.

Diprivan można także podawać w postaci rozcieńczonej. Rozpuszczalnikiem może być wyłącznie 5% roztwór glukozy w workach z polichlorku winylu lub szklanych butelkach infuzyjnych.

W 5 objętościach rozpuszczalnika należy rozcieńczyć co najmniej 1 objętość produktu Diprivan (2 mg propofolu w 1 ml). Mieszaninę należy przygotowywać z zachowaniem zasad aseptyki, tuż przed podaniem. Mieszanina jest trwała przez 6 godzin.

Rozcieńczony Diprivan można podawać stosując jedną z wielu metod regulacji szybkości wlewu dożylnego. Użycie samego zestawu do infuzji nie chroni przed niekontrolowanym podaniem dużej objętości rozcieńczonego produktu. Do zestawu do wlewów należy dołączyć biuretę, licznik kropli lub pompę infuzyjną wolumetryczną. W razie maksymalnego wypełnienia biurety roztworem również istnieje niebezpieczeństwo niekontrolowanego wlewu produktu.

Diprivan może być podawany za pomocą łącznika Y (umieszczonego jak najbliżej kaniuli dożylniej) jednocześnie z jednym z następujących płynów infuzyjnych: 5% roztworem glukozy; 0,9% roztworem chlorku sodu; mieszaniną 4% roztworu glukozy i 0,18% roztworu chlorku sodu.

Fabrycznie napełniana ampułkostrzykawka jest szklana, w związku z tym stawia mniejszy opór niż plastikowa i łatwiej się ją obsługuje. Jeśli produkt jest podawany z ampułkostrzykawki bez zastosowania pompy infuzyjnej, nie należy pozostawiać bez kontroli otwartego połączenia kaniuli i linii infuzyjnej.

Ampułko-strzykawka może być używana tylko w odpowiedniej pompie strzykawkowej, przed podłączeniem należy sprawdzić zgodność obu elementów. Pompa powinna mieć zabezpieczenie zapobiegające zasysaniu płynu oraz alarm niedrożności systemu przy ciśnieniu nie większym niż 1000 mmHg. W pompach mających oprogramowanie, które umożliwia stosowanie różnych typów strzykawek, przed zastosowaniem ampułkostrzykawki z produktem Diprivan należy ustawić opcję B-D 50/60 ml PLASTIPAK.

Diprivan można mieszać z roztworem alfentanilu w stężeniu 500 µg/ml, w stosunku objętościowym od 20:1 do 50:1. Mieszaninę należy przygotować z zachowaniem zasad aseptyki i zużyć w ciągu 6 godzin.

Ból podczas pierwszego wstrzyknięcia produktu Diprivan można zmniejszyć dodając lidokainę. Bezpośrednio przed podaniem, w plastikowej strzykawce, należy przygotować roztwór zawierający 20 części produktu Diprivan oraz 1 część 0,5% lub 1% roztworu chlorowodoru lidokainy.

Rozcieńczanie i jednoczesne podawanie produktu Diprivan z innymi produktami leczniczymi lub roztworami do infuzji (patrz punkt „Dodatkowe środki ostrożności”)

Metoda jednoczesnego podawania	Dodawany produkt leczniczy lub rozcieńczalnik	Przygotowanie	Środki ostrożności
Zmieszanie przed podaniem	5% roztwór glukozy do infuzji	Zmieszać 1 część produktu Diprivan z nie więcej niż 4 częściami 5% roztworu glukozy w worku PCV albo w szklanej butelce do infuzji. Jeśli do rozcieńczeń używa się worków PCV, zaleca się, aby worek był pełny. W celu rozcieńczenia należy usunąć odpowiednią objętość glukozy i zastąpić ją odpowiednią objętością produktu Diprivan.	Przygotować w warunkach aseptycznych tuż przed podaniem. Mieszanina jest trwała przez 6 godzin.
	Roztwór chlorowodoru lidokainy do	Zmieszać 20 części produktu Diprivan z ok. 1 częścią 0,5-1%	Przygotować w warunkach aseptycznych tuż przed

	wstrzykiwań (0,5% lub 1% roztwór bez środków konserwujących).	roztworu chlorowodoru lidokainy do wstrzykiwań	podaniem. Stosować tylko do wprowadzenia do znieczulenia.
	Roztwór alfentanilu (500 µg/ml) do wstrzykiwań.	Zmieszać Diprivan z roztworem alfentanilu w stosunku objętości od 20:1 do 50:1.	Przygotować w warunkach aseptycznych tuż przed podaniem. Zużyć w ciągu 6 godzin od przygotowania roztworu.
Jednoczesne podawanie za pomocą łącznika w kształcie litery Y	5% roztwór glukozy do infuzji	Podawać za pomocą łącznika w kształcie litery Y.	Łącznik w kształcie litery Y umieścić jak najbliżej kaniuli dożylniej.
	0,9% roztwór chlorku sodu do wlewów infuzji	Jak wyżej	Jak wyżej
	4% roztwór glukozy z 0,18% roztworem chlorku sodu do infuzji	Jak wyżej	Jak wyżej

Podawanie produktu Diprivan za pomocą pompy Diprifusor z systemem TCI

Diprivan może być podawany wyłącznie za pomocą systemu Diprifusor TCI, zawierającego komputerowe oprogramowanie przeznaczone do tego celu. System działa wyłącznie po elektronicznym rozpoznaniu fabrycznie napełnionej ampułkostrzykawki zawierającej 1% lub 2% Diprivan i dostosowuje szybkość podawania produktu leczniczego do rozpoznanego stężenia. Osoba stosująca tę technikę przed podaniem produktu powinna się zapoznać z instrukcją obsługi pompy, zasadami podawania produktu Diprivan w systemie TCI oraz z prawidłowym stosowaniem identyfikatora umieszczonego na strzykawce. Wszystkie informacje zawarte są w instrukcji obsługi systemu Diprifusor i są dostępne na życzenie pod adresem firmy.

Pompa Diprifusor TCI umożliwia zastosowanie dwóch rodzajów kontrolowanej docelowej infuzji w oparciu o: pożądane (przewidywane) stężenie produktu leczniczego **w surowicy** i pożądane (przewidywane) stężenie produktu leczniczego **w miejscu działania (mózg)**. Wcześniejsze modele systemu umożliwiały wyłącznie określenie w oparciu o pożądane stężenia produktu leczniczego w surowicy.

Podawanie produktu Diprivan za pomocą pompy Diprifusor z systemem TCI stosuje się do indukcji i podtrzymywania znieczulenia ogólnego wyłącznie u dorosłych.

Nie zaleca się stosowania tej metody w celu wywołania uspokojenia u pacjentów na oddziałach intensywnej terapii, w celu wywołania uspokojenia z zachowaniem świadomości, a także podczas zabiegów chirurgicznych u dzieci.

U dorosłych pacjentów podczas wprowadzenia oraz podtrzymywania znieczulenia ogólnego Diprivan może być dawkowany z zastosowaniem systemu TCI.

System ten umożliwia kontrolę indukcji oraz planowanej głębokości znieczulenia poprzez wcześniejsze określenie pożądanego (przewidywanego) stężenia propofolu w surowicy lub w miejscu jego działania. Zastosowanie wersji systemu wykorzystującej pożądane (przewidywane) stężenie w miejscu działania umożliwia szybszą indukcję znieczulenia niż stosowanie systemu opierającego się na stężeniu w surowicy.

Poniżej podano zasady ustalania pożądanego stężenia produktu w surowicy. Ponieważ istnieją osobnicze różnice w farmakokinetyce i farmakodynamice propofolu, dawkę należy dobierać indywidualnie dla każdego pacjenta, niezależnie od tego czy stosowano premedykację czy nie.

U dorosłych pacjentów w wieku poniżej 55 lat wprowadzenie do znieczulenia uzyskuje się zwykle, gdy stężenie propofolu w surowicy wynosi od 4 do 8 µg/ml lub 2,5 do 4 µg/ml w miejscu działania. Zaleca się, aby stężenie początkowe propofolu u pacjentów po premedykacji wynosiło 4 µg/ml w surowicy lub 2,5 µg/ml w miejscu działania, a u pacjentów bez premedykacji 6 µg/ml w surowicy lub 4 µg/ml w miejscu działania. Czas wprowadzania do znieczulenia wynosi wtedy zwykle od 60 do 120 sekund. Jeśli ustalono większe docelowe stężenie produktu leczniczego w surowicy, możliwa jest szybsza indukcja znieczulenia, ale jednocześnie może wystąpić bardziej nasilona depresja układu oddechowego i układu krążenia. Podczas wykorzystywania docelowego stężenia w miejscu działania stosowanie większych docelowych stężeń w celu osiągnięcia szybszej indukcji znieczulenia nie jest konieczne i nie jest zalecane.

U pacjentów w wieku powyżej 55 lat oraz należących do III lub IV grupy według klasyfikacji ASA należy przyjąć niższe wartości początkowego stężenia produktu leczniczego w surowicy (nie zaleca się stosowania systemu opierającego się o docelowe stężenie w miejscu działania u pacjentów należących do grupy IV ASA). W przypadku systemu opierającego się o docelowe stężenie w miejscu działania należy przyjąć początkowe stężenie o wartościach od 0,5 µg/ml do 1,0 µg/ml. Zarówno w przypadku docelowego stężenia w surowicy jak i w miejscu działania, należy je zwiększać o 0,5 do 1,0 µg/ml/min w odstępie 1 minuty, stopniowo osiągając indukcję znieczulenia.

Z reguły konieczne jest jednoczesne stosowanie produktów leczniczych przeciwbólowych. Dawka podawanych produktów leczniczych przeciwbólowych może wpływać na zmniejszenie stężenia produktu leczniczego niezbędnego do podtrzymania znieczulenia. Stężenie produktu leczniczego umożliwiające indukcję i podtrzymanie znieczulenia wynosi zwykle od 3 do 6 µg/ml w surowicy i 2,5 do 4 µg/ml w miejscu działania. W celu umożliwienia wykonania laryngoskopii lub zniesienia reakcji na bodźce bólowe, gdy jednocześnie nie stosuje się produktów leczniczych przeciwbólowych, może być konieczne zastosowanie większych stężeń docelowych w miejscu działania tj. od 5 do 6 µg/ml.

W przypadku obu systemów, podczas wybudzania chorego, w zależności od zastosowanej dawki produktów leczniczych przeciwbólowych, stężenie propofolu (w surowicy lub w miejscu działania) wynosi zwykle 1,0 do 2,0 µg/ml i zależy od dawki produktów leczniczych analgetycznych podawanych do podtrzymania znieczulenia. Kiedy stężenie docelowe zostanie zmniejszone pompa Diprifusor wstrzyma chwilowo infuzję, aby umożliwić zmniejszenie stężenia i szybsze osiągnięcie nowego stężenia docelowego.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Diprivan zawiera olej sojowy. Nie stosować u pacjentów ze stwierdzoną nadwrażliwością na orzeszki ziemne albo soję.

Diprivan jest przeciwwskazany w celu wywołania uspokojenia podczas intensywnej terapii u pacjentów w wieku 16 lat i młodszych (patrz punkt 4.4).

Nie ma danych z badań klinicznych uzasadniających stosowanie produktu leczniczego Diprivan do wywołania uspokojenia u dzieci chorych na podgłośniowe zapalenie krtani (krup) lub zapalenie nagłośni, otrzymujących intensywną terapię.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt Diprivan powinny podawać osoby wyszkolone w zakresie anestezjologii (lub lekarze wyspecjalizowani w intensywnej opiece medycznej).

Produkt Diprivan należy stosować wyłącznie w oddziałach, w których jest dostępny system ciągłego monitorowania pacjenta, sprzęt do zapewnienia drożności dróg oddechowych, oddychania

kontrolowanego, podawania tlenu oraz resuscytacji. Osoba przeprowadzająca zabieg diagnostyczny lub chirurgiczny nie powinna podawać pacjentowi produktu Diprivan.

Zgłaszano przypadki nadużywania i uzależnienia od produktu Diprivan, głównie przez personel medyczny. Podobnie jak w przypadku innych ogólnych środków znieczulających, zastosowanie produktu Diprivan bez kontroli układu oddechowego może prowadzić do poważnych komplikacji oddechowych.

Jeśli produkt Diprivan jest stosowany w celu uspokojenia z zachowaniem świadomości w trakcie zabiegów diagnostycznych i chirurgicznych, należy zapewnić ciągłe monitorowanie pacjenta w celu wykrycia wczesnych objawów hipotensji, niedrożności dróg oddechowych lub desaturacji.

Tak jak w przypadku innych dożylnych produktów leczniczych uspokajających, po zastosowaniu produktu Diprivan w celu uspokojenia pacjentów poddawanych zabiegom operacyjnym, mogą wystąpić mimowolne ruchy pacjentów. Jest to szczególnie niebezpieczne w trakcie zabiegów wymagających całkowitego unieruchomienia pacjentów (np. w okulistyce). W tych przypadkach produkt Diprivan należy stosować ostrożnie.

Przed przeniesieniem na oddział pacjent powinien być w pełni wybudzony. Bardzo rzadko po zastosowaniu produktu Diprivan obserwowano wydłużenie czasu wybudzania z towarzyszącym niekiedy zwiększonym napięciem mięśniowym. Objaw ten może być poprzedzony okresem czuwania. Chociaż wybudzenie następuje samoistnie, pacjent przed wybudzeniem musi być monitorowany ze szczególną uwagą.

Zaburzenia świadomości wywołane przez produkt leczniczy Diprivan nie są ogólnie wykrywane po upływie 12 godzin. Należy wziąć pod uwagę działanie produktu leczniczego Diprivan, rodzaj zabiegu, stosowane jednocześnie produkty lecznicze, wiek i stan pacjenta, doradzając pacjentowi w zakresie:

- wskazać do obecności osoby towarzyszącej pacjentowi podczas opuszczania przez niego miejsca, w którym Diprivan był podawany; czasu, po jakim pacjent może wykonywać czynności wymagające zręczności lub czynności niebezpiecznych i wymagających szczególnej uwagi, np. prowadzenie pojazdów; stosowania innych produktów leczniczych, które mogą mieć działanie uspokajające (np. benzodiazepiny, opioidy, alkohol).

Podobnie jak w przypadku innych dożylnych produktów leczniczych znieczulających, należy zachować szczególną ostrożność podczas podawania produktu leczniczego Diprivan z niewydolnością układu krążenia, układu oddechowego, nerek, wątroby, pacjentom z hipowolemią, pacjentom osłabionym.

Klirens produktu leczniczego Diprivan zależy od przepływu krwi, dlatego też ulega on zmniejszeniu po jednoczesnym zastosowaniu produktów leczniczych zmniejszających pojemność minutową serca.

Tak, jak w przypadku innych produktów leczniczych znieczulających oraz wywołujących uspokojenie, należy poinformować pacjenta o zakazie spożywania alkoholu co najmniej 8 godzin przed podaniem produktu Diprivan i 8 godzin po jego podaniu.

Tak, jak w przypadku innych dożylnych produktów leczniczych wywołujących uspokojenie, jednoczesne podawanie produktu Diprivan i produktów leczniczych działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (np. silnych produktów leczniczych przeciwbólowych, narkotycznych produktów leczniczych przeciwbólowych, alkoholu, produktów leczniczych stosowanych do znieczulenia ogólnego) może zwiększać działanie uspokajające propofolu oraz zwiększać ryzyko niewydolności układu oddechowego i (lub) układu krążenia. W związku z tym zaleca się podawanie produktu Diprivan po podaniu produktów leczniczych przeciwbólowych, a jego dawka powinna być dostosowana do reakcji pacjenta.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas podawania produktu Diprivan w pojedynczych wstrzyknięciach dożylnych (bolus) pacjentom z ostrą niewydolnością układu oddechowego lub depresją oddechową.

Podczas wprowadzania do znieczulenia u części pacjentów może wystąpić niedociśnienie tętnicze i przemijający bezdech. Bardzo rzadko, z powodu niedociśnienia tętniczego, konieczne jest dożylnie podanie płynów i zmniejszenie szybkości podawania produktu Diprivan w trakcie podtrzymywania znieczulenia.

Propofol nie ma działania blokującego czynność nerwu błędnego i może wywoływać bradykardię (czasami ciężką), a nawet asystolię. Podczas wprowadzenia lub podtrzymywania znieczulenia ogólnego należy rozważyć konieczność dożylnego podania produktu leczniczego cholinolitycznego, zwłaszcza gdy może przeważać napięcie nerwu błędnego lub gdy Diprivan stosuje się z innymi środkami, które mogą wywołać bradykardię.

Diprivan podawany pacjentom z padaczką może zwiększyć ryzyko wystąpienia drgawek.

Nie zaleca się stosowania produktu Diprivan łącznie z leczeniem elektrowstrząsami. Podobnie jak po innych produktach leczniczych anestetycznych, podczas wybudzania może wystąpić odhamowanie seksualne.

Przed rozpoczęciem wielokrotnego lub długotrwałego (powyżej 3 godzin) podawaniu propofolu u małych dzieci (w wieku poniżej 3 lat) i u kobiet w ciąży, należy rozważyć korzyści i ryzyko związane z proponowanym zabiegiem, ponieważ w badaniach przedklinicznych zgłaszano działanie neurotoksyczne (patrz punkt 5.3).

Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu leczniczego Diprivan u noworodków nie jest zalecane, ponieważ nie prowadzono odpowiednich badań w tej grupie wiekowej. Dane farmakokinetyczne (patrz punkt 5.2) wykazują, iż klirens ulega znacznemu obniżeniu u noworodków i jest zmienny - w zależności od pacjenta.

Podawanie niemowlętom dawek stosowanych u starszych dzieci może prowadzić do relatywnego przedawkowania i powodować ciężką niewydolność sercowo-naczyniową.

Propofolu nie wolno stosować u pacjentów w wieku do 16 lat w celu sedacji podczas intensywnej terapii, ponieważ bezpieczeństwo i skuteczność propofolu do sedacji w tej grupie wiekowej nie zostało określone (patrz punkt 4.3).

Zalecenia dotyczące stosowania na oddziałach intensywnej opieki medycznej

Ze stosowaniem propofolu w postaci emulsji podawanej w infuzji w celu uzyskania sedacji podczas intensywnej terapii związane było występowanie szeregu zaburzeń metabolicznych i niewydolności narządów, które mogą prowadzić do zgonu. Zgłaszano połączenia następujących działań niepożądanych: kwasica metaboliczna, rozpad mięśni poprzecznie prążkowanych, hiperkaliemia, hepatomegalia, niewydolność nerek, hiperlipidemia, arytmia serca, zmiany w obrazie EKG typu Brugada (uniesiony ST i zaokrąglona frakcja T) i szybko nasilająca się niewydolność serca zwykle niereagująca na wspomagające leczenie inotropowe. Połączenie tych objawów odnosiło się do tzw. Zespołu Propofolowego (Propofol Infusion Syndrome). Te zdarzenia były obserwowane najczęściej u pacjentów z ciężkimi urazami głowy oraz u dzieci z zakażeniami dróg oddechowych, którzy otrzymywali dawki większe niż dawki zalecane dla dorosłych w celu uzyskania sedacji w warunkach leczenia na oddziale intensywnej terapii.

Główne czynniki ryzyka rozwoju powyższych objawów to: zmniejszona objętość tlenu dostarczanego do tkanek; ciężkie obrażenia neurologiczne i (lub) sepsa; stosowanie dużych dawek jednego lub więcej produktów leczniczych – produktów leczniczych zwężających naczynia krwionośne, glikokortykosteroidów, leków działających inotropowo dodatnio/ujemnie i (lub) Diprivan (zwykle dla dawek większych od zalecanej 4 mg/kg mc./h podawanych dłużej niż 48 godzin).

Lekarz zlecający podanie propofolu powinien zwrócić szczególną uwagę na pojawianie się takich objawów u pacjentów obciążonych wymienionymi powyżej czynnikami ryzyka, a jeśli takie objawy wystąpią, należy natychmiast przerwać podawanie propofolu. Wszystkie produkty lecznicze uspokajające i terapeutyczne stosowane na Oddziale Intensywnej Opieki Medycznej należy dawkować w sposób właściwy dla utrzymania optymalnej dostawy tlenu i parametrów hemodynamicznych.

Podczas zmiany leczenia u pacjentów ze zwiększonym ciśnieniem śródczaszkowym należy zastosować właściwe leczenie w celu zapewnienia odpowiedniego przepływu mózgowego.

Lekarz prowadzący leczenie powinien pamiętać, aby nie podawać dawki większej niż 4 mg/kg mc./h, jeśli jest to możliwe.

Diprivan należy podawać szczególnie ostrożnie pacjentom z zaburzeniami metabolizmu tłuszczów oraz pacjentom z innymi chorobami, wymagającymi szczególnej uwagi podczas stosowania emulsji tłuszczowych.

Zaleca się monitorowanie stężenia tłuszczów we krwi w przypadku podawania propofolu pacjentom uważanym za szczególnie zagrożonych przeładowaniem tłuszczami. Ilość podawanego propofolu należy odpowiednio skorygować, jeżeli monitorowanie wskazuje na niedostateczne wydalenie tłuszczu z organizmu.

Jeżeli pacjent jednocześnie otrzymuje dożylnie tłuszcze, ich ilość należy zmniejszyć biorąc pod uwagę ilość tłuszczów podawanych we wlewie jako składnik produktu leczniczego zawierającego propofol; 1,0 ml produktu Diprivan zawiera około 0,1 g tłuszczu.

Dodatkowe środki ostrożności

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z chorobą mitochondrialną. Pacjenci tacy mogą być podatni na występowanie zaostrzeń choroby podczas znieczulenia, zabiegów chirurgicznych oraz intensywnej terapii (w OIT). Zaleca się utrzymywanie u tych pacjentów normotermii, podawanie węglowodanów oraz przestrzeganie właściwego nawodnienia organizmu. Wczesne objawy zaostrzenia choroby mitochondrialnej oraz „zespołu propofolowego” mogą być podobne.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na ml, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

Diprivan nie zawiera środków konserwujących.

Diprivan zawiera disodu edetynian (EDTA), który chelatuje kationy metali, np. cynk, i zmniejsza odsetek przyrostu drobnoustrojów. Dlatego podczas przedłużonego stosowania produktu Diprivan może być konieczne podawanie produktów cynku. Dotyczy to zwłaszcza pacjentów ze zwiększonym ryzykiem niedoboru cynku, np. pacjentów poparzonych, pacjentów z biegunką i (lub) uogólnionymi zakażeniami.

Wszystkie czynności związane z pobieraniem i podawaniem produktu należy wykonywać z zachowaniem zasad aseptyki. Emulsję należy pobrać do strzykawki lub zestawu do infuzji zaraz po otwarciu ampułki lub fiolki. Natychmiast też należy przystąpić do podawania produktu. Przez cały okres infuzji należy utrzymywać jałowość propofolu i zestawu do infuzji. Wszystkie inne produkty lecznicze lub płyny stosowane jednocześnie z produktem Diprivan należy podawać w pobliżu miejsca wkłucia. Produktu Diprivan nie należy podawać przez filtry mikrobiologiczne.

Diprivan i wszystkie strzykawki zawierające ten produkt leczniczy są przeznaczone do jednorazowego użytku, indywidualnie dla każdego pacjenta. Wlew produktu Diprivan za pomocą tego samego sprzętu nie może trwać dłużej niż 12 godzin. Po tym czasie należy wymienić zarówno pojemnik z produktem, jak i zestaw do wlewów.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Diprivan może być stosowany w skojarzeniu ze znieczuleniem podpajęczynówkowym lub zewnątrzoponowym, produktami leczniczymi używanymi do premedykacji, produktami leczniczymi blokującymi przewodnictwo nerwowo-mięśniowe. Jednoczesne podawanie produktu Diprivan i produktów leczniczych działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (np. silnych produktów leczniczych przeciwbólowych, narkotycznych produktów leczniczych przeciwbólowych, alkoholu, produktów leczniczych stosowanych do znieczulenia ogólnego) może zwiększać działanie uspokajające propofolu oraz zwiększać ryzyko niewydolności układu oddechowego i (lub) układu krążenia (patrz punkt 4.4). W związku z tym zaleca się podawanie produktu Diprivan po podaniu produktów leczniczych przeciwbólowych, a jego dawka powinna być dostosowana do reakcji

pacjenta. Zaleca się podawanie mniejszych dawek propofolu, jeśli stosuje się go jako uzupełnienie znieczulenia regionalnego.

U pacjentów leczonych ryfampicyną po indukcji znieczulenia propofolem zgłaszano występowanie ciężkiego niedociśnienia tętniczego.

Zaobserwowano, że pacjentom przyjmującym walproinian, należy podawać mniejsze dawki propofolu. W przypadku jednoczesnego przyjmowania obu produktów leczniczych można rozważyć zmniejszenie dawki propofolu.

U pacjentów przyjmujących midazolam zaobserwowano konieczność stosowania mniejszych dawek propofolu. Jednoczesne podawanie propofolu z midazolem może powodować nasiloną sedację i depresję oddechową. W przypadku jednoczesnego stosowania należy rozważyć zmniejszenie dawki propofolu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Bezpieczeństwo stosowania propofolu w okresie ciąży nie zostało ustalone. Nie stwierdzono działania teratogennego propofolu w badaniach na szczurach i królikach. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na rozród (patrz punkt 5.3).

Nie należy stosować produktu Diprivan u kobiet w ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jednakże produkt Diprivan może być stosowany podczas zabiegu przerwania ciąży.

Położnictwo

Diprivan przenika przez łożysko i może wywołać u noworodka niewydolność krążenia i (lub) oddychania. Nie należy stosować produktu Diprivan w anestezjologii położniczej, chyba że jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Badania z udziałem kobiet karmiących piersią wykazały, iż niewielka ilość produktu leczniczego Diprivan przenika do mleka ludzkiego. Dlatego też, nie należy karmić piersią przez 24 godziny od zastosowania produktu leczniczego Diprivan. Wytworzone w tym czasie mleko należy zebrać i wyrzucić.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Należy uprzedzić pacjenta, że zdolność wykonywania precyzyjnych czynności, takich jak prowadzenie samochodu czy obsługa maszyn, może być zaburzona przez pewien czas po znieczuleniu.

Zaburzenia świadomości spowodowane zastosowaniem produktu leczniczego Diprivan nie są ogólnie wykrywalne po 12 godzinach (patrz punkt 4.4).

4.8 Działania niepożądane

Wprowadzenie do znieczulenia i jego podtrzymanie lub sedacja przebiega zazwyczaj łagodnie z niewielkimi objawami pobudzenia. Najczęściej występujące działania niepożądane, np. niedociśnienie tętnicze, są znanymi działaniami środków anestetycznych i uspokajających. Rodzaj, nasilenie i częstość występowania działań niepożądanych obserwowanych u pacjentów otrzymujących produkt Diprivan mogą być związane ze stanem pacjenta oraz procedurami zabiegowymi i leczniczymi, którym pacjent był poddawany.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane w tabeli poniżej zostały wymienione według klasyfikacji MedDRA układów i narządów oraz częstości występowania. Częstość występowania zdefiniowano zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	Bardzo rzadko	anafilaksja (obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, rumień i niedociśnienie tętnicze)
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:</i>	Nieznana ⁽⁹⁾	kwasica metaboliczna ⁽⁵⁾ , hiperkaliemia ⁽⁵⁾ , hiperlipidemia ⁽⁵⁾
<i>Zaburzenia psychiczne:</i>	Nieznana ⁽⁹⁾	nastrój euforyczny, nadużywanie i uzależnienie od produktu leczniczego ⁽⁸⁾
<i>Zaburzenia układu nerwowego:</i>	Często	bóle głowy podczas wybudzania
	Rzadko	ruchy padaczkopodobne, w tym drgawki i opistotonus podczas wprowadzenia, podtrzymywania znieczulenia i wybudzania ze znieczulenia
	Bardzo rzadko	wydłużony czas do wybudzenia
	Nieznana ⁽⁹⁾	mimowolne ruchy
<i>Zaburzenia serca</i>	Często	bradykardia ⁽¹⁾
	Bardzo rzadko	obrzęk płuc
	Nieznana ⁽⁹⁾	arytmia serca ⁽⁵⁾ , niewydolność serca ^{(5), (7)}
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>	Często	niedociśnienie tętnicze ⁽²⁾
	Niezbędnie często	zakrzepica, zapalenie żył
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>	Często	przemijający bezdech podczas wprowadzenia do znieczulenia
	Nieznana ⁽⁹⁾	depresja oddechowa (zależna od dawki)
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Często	nudności, wymioty podczas wybudzania
	Bardzo rzadko	zapalenie trzustki
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>	Nieznana ⁽⁹⁾	hepatomegalia ⁽⁵⁾
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>	Nieznana ⁽⁹⁾	rozpad mięśni poprzecznie prążkowanych ^{(3), (5)}
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>	Bardzo rzadko	zmiany zabarwienia moczu (po długotrwałym podawaniu)
	Nieznana ⁽⁹⁾	niewydolność nerek ⁽⁵⁾
<i>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</i>	Bardzo rzadko	odhamowanie seksualne podczas wybudzania
	Nieznana	priapizm
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	Bardzo często	ból w miejscu wstrzyknięcia ⁽⁴⁾
	Bardzo rzadko	martwica tkanek ⁽¹⁰⁾ po przypadkowym podaniu pozanaczyniowym

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
	Nieznana ⁽⁹⁾	lokalna bolesność, obrzmienie po przypadkowym podaniu pozanaczyniowym
<i>Badania laboratoryjne</i>	Nieznana ⁽⁹⁾	zmiany w obrazie EKG typu Brugada ^{(5), (6)}
<i>Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach</i>	Bardzo rzadko	gorączka pooperacyjna

- (1) Ciężka bradykardia występuje rzadko, w pojedynczych przypadkach występowała asystolia
- (2) Bardzo rzadko wymagające stosowania płynów dożylnie i zmniejszenia szybkości wlewu propofolu
- (3) Podczas stosowania produktu Diprivan w dawce >4 mg/kg mc./h. w celu wywołania uspokojenia podczas intensywnej terapii
- (4) Można go zmniejszyć podając produkt do dużych żył przedramienia, zgięciu łokciowym lub podając Diprivan jednocześnie z lidokainą
- (5) Połączenie tych zdarzeń, określane jako „zespół propofolowy”, można obserwować u pacjentów z poważnymi schorzeniami, u których często występują liczne czynniki ryzyka wystąpienia tych zdarzeń, patrz punkt 4.4
- (6) EKG typu Brugada – uniesienie odcinka ST i odwrócenie załamka T w EKG
- (7) Gwałtownie postępująca niewydolność serca (w niektórych przypadkach zakończona zgonem) u dorosłych. W takich przypadkach niewydolność serca zazwyczaj nie reaguje na wspomagające leczenie inotropowe
- (8) Nadużywanie lub uzależnienie od propofolu, głównie przez personel medyczny
- (9) Nie może być określona na podstawie dostępnych danych
- (10) Martwicę stwierdzano w przypadkach upośledzenia żywotności tkanek

Miejscowe

Ból w miejscu wstrzyknięcia, występujący czasem w trakcie indukcji znieczulenia, można zmniejszyć podając produkt do większych żył przedramienia lub dołu łokciowego. Ból można również zmniejszyć podając jednocześnie lidokainę (patrz punkt 4.2). Zapalenia i zakrzepy w obrębie naczyń żylnych występują rzadko. Badania na zwierzętach oraz obserwacje po przypadkowym wynaczynieniu wykazały, że reakcje ze strony tkanek są bardzo niewielkie. Wstrzyknięcia dotętnicze w badaniach na zwierzętach nie wywoływały miejscowych zmian w tkankach.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych:

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: +48 22 49 21 301

fax: +48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przypadkowe przedawkowanie może spowodować depresję krążeniowo-oddechową. W razie wystąpienia depresji oddechowej stosuje się oddychanie kontrolowane mieszaniną wzbogaconą w tlen. W przypadku depresji krążeniowej należy ułożyć pacjenta w pozycji Trendelenburga, a w ciężkich przypadkach podać płyny zwiększające objętość osocza lub produkty lecznicze zwiększające ciśnienie tętnicze.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne środki znieczulenia ogólnego, stosowane dożylnie, kod ATC: N01A X10

Propofol (2,6-diizopropylfenol) jest krótko działającym produktem leczniczym stosowanym do znieczulenia ogólnego. Początek działania jest szybki i wynosi około 30 sekund. Wybudzenie po znieczuleniu jest zwykle szybkie. Mechanizm działania propofolu, podobnie jak innych produktów leczniczych stosowanych do znieczulenia ogólnego, jest słabo poznany. Jednak uważa się, że mechanizm działania sedatywnego/anestetycznego propofolu polega na pozytywnej modulacji hamującej funkcji neurotransmitera GABA, wywieranej przez bramkowany ligandem receptor GABA_A.

Wyniki ograniczonej liczby badań dotyczących czasu trwania efektu znieczulenia po zastosowaniu propofolu u dzieci wskazują na to, że bezpieczeństwo i skuteczność propofolu nie zmieniają się przez okres do 4 godzin. Dane literaturowe dotyczące stosowania propofolu u dzieci wskazują na brak zmian w odniesieniu do bezpieczeństwa i skuteczności propofolu podczas długotrwałych procedur leczniczych.

Podczas wprowadzenia do znieczulenia ogólnego oraz podtrzymywania znieczulenia za pomocą produktu Diprivan obserwowano zmniejszenie średniego ciśnienia tętniczego oraz niewielkie zmiany w częstości pracy serca. Jednak w trakcie podtrzymywania znieczulenia parametry hemodynamiczne pozostają zwykle stabilne, a częstość tego typu zaburzeń jest niewielka.

Po podaniu produktu Diprivan może wystąpić niewydolność oddechowa. Objaw ten nie różni się jednak od wywoływanego przez inne dożylne produkty lecznicze stosowane do znieczulenia ogólnego i jest łatwy do opanowania w praktyce klinicznej.

Produkt Diprivan zmniejsza przepływ mózgowy, ciśnienie wewnątrzczaszkowe i metabolizm mózgowy. U pacjentów z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym zmniejszenie jego wartości jest wyraźniejsze.

Wybudzenie ze znieczulenia po zastosowaniu produktu Diprivan jest zwykle szybkie, bez objawów „reszkowego” działania anestetyku. Po zastosowaniu produktu Diprivan nudności i wymioty pooperacyjne występują zwykle rzadziej niż po zastosowaniu wziewnych produktów leczniczych stosowanych do znieczulenia ogólnego. Udowodniono, że może to być związane ze zmniejszoną zdolnością wywoływania wymiotów przez propofol.

Produkt Diprivan w stężeniach, jakie osiąga w warunkach klinicznych, nie hamuje syntezy hormonów kory nadnerczy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetykę propofolu po wstrzyknięciu pojedynczej dawki (bolus) lub po zakończeniu wlewu dożylnego opisuje trójkompartmentowy model otwarty. W pierwszej fazie charakterystyczna jest bardzo szybka dystrybucja (okres półtrwania 2 do 4 minut), następnie zachodzi szybka eliminacja (okres półtrwania 30 do 60 minut) i wolniejsza faza końcowa, w której następuje uwalnianie propofolu ze słabo ukrwionych tkanek.

Propofol jest rozmieszczany w wielu tkankach organizmu i szybko wydalany (całkowity klirens wynosi 1,5 do 2 l/min). Wydalanie następuje głównie w wyniku procesów metabolicznych zachodzących w wątrobie, zależnych od przepływu krwi: sprzęgania propofolu i chinolu do nieaktywnych metabolitów, które są wydalane z moczem.

Po pojedynczym podaniu dożylnym propofolu w dawce 3 mg/kg, klirens propofolu na kg mc. zwiększał się w poszczególnych grupach wiekowych w następujący sposób: średni klirens był znacząco niższy u noworodków w wieku poniżej 1. miesiąca życia (n=25) (20 ml/kg mc./min) w porównaniu ze starszymi dziećmi (n=36, wiek od 4. miesięcy do 7 lat). Dodatkowo, zmienność

międzyosobnicza klirensu w grupie noworodków była znaczna (zakres od 3,7 do 78 ml/kg mc./min). Z powodu ograniczonych danych wykazujących dużą zmienność, nie można podać zaleceń dotyczących dawkowania w tej grupie wiekowej.

Średni klirens propofolu u starszych dzieci po pojedynczym wstrzyknięciu 3 mg/kg mc wynosił 37,5 ml/min/kg mc. (wiek od 4 do 24 miesięcy) (n=8), 38,7 ml/min/kg mc. (wiek od 11 do 43 miesięcy) (n=6), 48 ml/min/kg mc. (wiek od 1 do 3 lat) (n=12), 28,2 ml/min/kg mc. (wiek od 4 do 7 lat) (n=10) w porównaniu do 23,6 ml/min/kg mc. u pacjentów dorosłych (n=6).

Podczas podawania produktu Diprivan ze stałą szybkością w celu podtrzymania znieczulenia, stężenie propofolu we krwi dąży asymptotycznie do stężenia stacjonarnego. Farmakokinetyka propofolu jest liniową funkcją stężenia w zalecanym zakresie szybkości wlewu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W opublikowanych badaniach na zwierzętach (w tym na naczelnych) z zastosowaniem dawek wywołujących znieczulenie płytkie do umiarkowanego wykazano, że stosowanie znieczulających produktów leczniczych w okresie szybkiego wzrostu mózgowia lub synaptogenezy prowadzi do obumierania komórek w rozwijającym się mózgu, co może wiązać się z długotrwałymi deficytami poznawczymi. Znaczenie kliniczne tych obserwacji nieklinicznych nie jest znane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Olej sojowy oczyszczony, glicerol, oczyszczone fosfolipidy jaja kurzego, disodu edetynian, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Diprivan można przed podaniem mieszać tylko z 5% roztworem glukozy w workach z polichlorku winylu (PCV) lub szklanych butelkach, z roztworem chlorowodoru lidokainy oraz alfentanilu w plastikowych strzykawkach (patrz punkt 4.2).

Produktów leczniczych hamujących przewodnictwo w płycie nerwowo-mięśniowej (atracurium, miwakurium) nie należy podawać bezpośrednio po produkcie Diprivan bez uprzedniego przepłukania zestawu do wlewów lub wkłucia dożylnego.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Po rozcieńczeniu roztwór jest trwały przez 6 godzin.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tekturowe pudełko zawierające 5 ampulek z bezbarwnego szkła po 20 ml.

Tekturowe pudełko zawierające 1 fiolkę z bezbarwnego szkła po 50 ml zamkniętą gumowym korkiem i aluminiowym kapslem.

Tekturowe pudełko zawierające 1 ampułko-strzykawkę z bezbarwnego szkła po 50 ml.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Należy wstrząsnąć przed użyciem.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Wszystkie czynności związane z pobieraniem i podawaniem produktu należy wykonywać zgodnie z zasadami aseptyki.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/1700

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 07 września 1992

Data przedłużenia pozwolenia: 31 lipca 2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO