

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Diprivan 10 mg/ml, инжекционна/ инфузионна емулсия

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml съдържа Propofol 10 mg

За помощните вещества виж т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна/ инфузионна емулсия

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Индукция и поддържане на обща анестезия, включително педиатрична и пролонгирана анестезия. Седация на възрастни във връзка с интензивно лечение. Седация за диагностични или хирургични процедури, самостоятелно или в комбинация с локална или регионална анестезия.

4.2. Дозировка и начин на приложение

В повечето случаи към Diprivan е необходимо да се добавят допълнителни аналгетици.

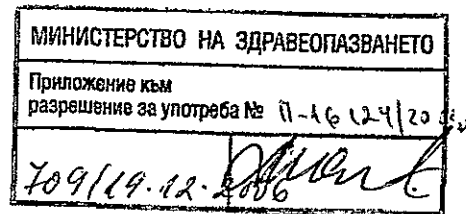
Diprivan трябва да се прилага само или под надзора на квалифициран в областта на анестезиологията и интензивното лечение лекар. Трябва да е налице апаратура за осигуряване на виталните функции. Дозата на Diprivan трябва да се титрира съобразно отговора на пациента. Прилагането на Diprivan не трябва да се извършва от този, който осъществява хирургичната/диагностичната процедура.

Възрастни

Индукция

Нормалната доза за възрастни е 1.5-2.5 mg/kg интравенозно със скорост от 40 mg/10 sec до началото на анестезията.

При пациенти с комплицирани заболявания (ASA степени 3 и 4) анестезията трябва да бъде индуцирана много бавно, 20 mg/10 sec.



Пациенти на възраст над 55 години могат да изискват по-ниска индукционна доза.

Общата доза може да бъде редуцирана ако индукционната доза е дадена с по-бавна скорост (20-50 mg/min).

Поддържане на анестезия

Продължително приложение на 0.1-0.2 mg/kg/min (6-12 mg/kg/h). В първите 10-20 минути след индукцията може да е необходимо доста по-висока скорост на инфузия. Алтернативно, може да се дават повтарящи се болус дози от 25-50 mg.

Седация по време на интензивно лечение

За седация по време на интензивно лечение е препоръчително приложението на Diprivan да е като продължителна инфузия. Скоростта на инфузия трябва да се нагажда спрямо необходимата дълбочина на седация. При повечето пациенти достатъчна седация може да бъде постигната с доза от 0.3-4 mg/kg/h от propofol (виж също раздел 4.1 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба). Propofol не е индициран за седация при интензивно лечение на пациенти под 16 години (виж също 4.3 Противопоказания).

Седация при хирургични/диагностични манипулации

Първоначално 0.5-1 mg/kg за 1-5 минути последвано от 1.5-4.5 mg/kg/h.

Пациенти в напреднала възраст

Бързи болусни дози (единични или повтарящи се) не трябва да се прилагат при пациенти в напреднала възраст, тъй като това може да доведе до кардиореспираторна депресия.

Индукция на анестезия

При пациенти в напреднала възраст необходимата доза за индукция на анестезия с Diprivan е редуцирана. Тази редукция е в зависимост от физикалния статус и възрастта на пациента. Редуцираната доза трябва да се дава с по-бавна скорост и да се титрира спрямо отговора.

Поддържане на анестезия, седация

Когато Diprivan се използва за поддържане на анестезия или седация скоростта на инфузията или прицелната концентрация трябва също да се редуцират. Пациенти с ASA степен 3 и 4 ще изискват допълнително редуциране на дозата и скоростта на въвеждане.

Деца :

Индукция

Не се препоръчва при деца на възраст под 1 месец.

При деца на възраст между 1 месец и 3 години Diprivan се препоръчва само за кратки процедури (<30 минути).

Прилага се бавно до началото на анестезията. Дозата трябва да се адаптира спрямо възрастта и/или теглото. Повечето деца над 8 години изискват приблизително 2.5 mg/kg, а по малките деца често изискват доста по-висока



доза. По-ниски дози се препоръчват при деца с комплицирани заболявания (ASA степени 3 and 4).

Поддържане на анестезия

Не се препоръчва за деца на възраст под 3 години

Продължително приложение на 9-15 mg/kg/h.

Може да са необходими по-ниски дози Diprivan ако се използва като допълнение за регионална анестезия.

Diprivan може да бъде използван след премедикация на пациента и в комбинация с инхалационни анестетици, спинална и епидурална анестезия, миорелаксанти и аналгетици.

Таргет контролирана инфузия при възрастни

С този метод могат да се постигнат определена скорост на индукция и дълбочина на анестезия чрез адаптиране на концентрацията на пропофол в кръвта до предетерминирано ниво. Скоростта(mg/min) и количеството(mg) на приложения пропофол, нужен за достигането на това таргетно ниво се изчислява непрекъснато от компютърно-контролирана помпа, Diprifusor TCI (Target Controlled Infusion). Поради разликите във фармакодинамиката и фармакокинетиката при различните пациенти трябва непрекъснато да се оценява отговора на пациента на избраната таргетна концентрация и когато е необходимо дозата да се адаптира.

В Diprifusor TCI-системата е заложено, че първоначалната концентрация на пропофол в кръвта на пациента е нула. Следователно системата трябва да се използва само в такъв случай.

Приложението на Diprivan с Diprifusor TCI (Target Controlled Infusion) е ограничено при възрастни до индукция и поддържане на обща анестезия, при възрастни в седация за диагностични/хирургични процедури и за седация на възрастни, на респиратор при интензивно лечение. Методът не се препоръчва за употреба при пациенти под 16 години.

Обикновено са необходими допълнителни аналгетици. Това намалява нуждата от пропофол при поддържането на анестезия/седация.

Индукция и поддържане на обща анестезия

При възрастни пациенти под 55 години общата анестезия обикновено се индуцира с таргетна концентрация на пропофол от 4-8 micrograms/ml.

За премедикирани пациенти се препоръчва първоначална таргетна концентрация от 4 micrograms/ml, а за не-премедикирани 6 micrograms/ml.

Времето за индукция при тези нива в кръвта е обикновено 1-2 минути. По-високите дози дават по-бърза индукция в анестезията, но също така оказват силно изразим ефект върху хемодинамиката и дишането.



При пациенти над 55 години и такива с комплицирани заболявания (ASA степени 3 и 4) трябва да се използва по-ниско първоначално индукционно ниво. Таргетната концентрация в кръвта след това може да бъде увеличена постепенно с 0.5-1.0 microgram/ml на 1-минутни интервали, до постигане на индукция.

Таргетна концентрация в кръвта от 3-6 micrograms/ml обикновено поддържа задоволителна анестезия. Кръвната концентрация на пропофол при събуждане е обикновено 1-2 micrograms/ml. Това се повлиява от количеството на приложените аналгетици.

Седация за диагностични/хирургични процедури

Обикновено ще е нужна таргетна концентрация в кръвта на пропофол в диапазона от 0.5 до 2.5 micrograms/ml. Нивото за постигане на желаната седация трябва да бъде титрирано според отговора на пациента .

Първоначална таргетна концентрация в горната граница на този диапазон ще позволи по-бърза индукция в седация. При пациенти над 55 години и такива с комплицирани заболявания (ASA степени 3 и 4) трябва да се използва първоначална таргетна концентрация в долната граница на този диапазон. Не трябва да се прилага седация с Diprifusor TCI, когато трябва да се избягнат спонтанни движения на пациента, напр. в очната хирургия.

Обикновено се изисква таргетна концентрация на пропофол в кръвта от 0.2-2 microgram/ml (виж също раздел 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба). Приложението трябва да започне с ниско таргетно ниво и да се титрира спрямо отговора на пациента и нужната седация.

Ако за анестезия е била използвана Diprifusor TCI-система, би могло тя да се използва без прекъсване през постоперативния период за седация при интензивното лечение с подходящ избор на таргетна концентрация.

Терапевтичен контрол

При интравенозно приложение може да се яви локална болка. Болката може да бъде намалена чрез съпровождащо прилагане на лидокаин и /или чрез инжектирането в големи вени на предмишницата или свивката на лакътя.

В случаи на пролонгирана терапия трябва да бъде мониторирана способността на пациента за елиминиране на мазнините. Diprivan 10 mg/ml съдържа 0.1 g мазнина на 1 ml. Това трябва се да има предвид ако едновременно се прилагат други мастни емулсии.

4.3 Противопоказания

Diprivan е противопоказан при пациенти с известна свръхчувствителност към propofol или към някое от помощните вещества. Diprivan съдържа соево олио и не трябва да се използва при пациенти, които са свръхчувствителни към фъстъци или соя.

Пропофол е контраиндициран за седация при интензивно лечение на пациенти

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Пациенти с нарушена сърдечна, белодробна, бъбречна или чернодробна функция. Пациенти, които са хиповолемични, немошни или страдат от епилепсия. Пациенти със заболявания на мастния метаболизъм и други състояния изискващи внимателно приложение на мастни емулсии. Пациенти с високо интракраниално налягане и ниско средно артериално налягане, когато има риск от подчертано понижаване на интрацеребралното перфузионно налягане.

В редки случаи употребата на Diprivan може да причини период на постоперативно състояние на безсъзнание, което може да бъде съпроводено от увеличен мускулен тонус. В някои случаи преди това пациента може да е бил в съзнание. Дори ако възстановяването е спонтанно, се прилага обичайната терапия за пациент в състояние на безсъзнание.

Не се препоръчва за поддържане на анестезия при деца под 3 години или за седация на деца на възраст под 16 години. Индукция при деца: Не се препоръчва при деца на възраст под 1 месец. За деца на възраст между 1 месец и 3 години Diprivan се препоръчва само за кратки процедури (<30 минути).

Diprivan не се препоръчва за индукция и поддържане на анестезия при деца по-малки от 1 месец. Не е демонстрирана сигурността и ефикасността на пропофол за седация при деца по-малки от 16 години. Въпреки, че не е установена причинна взаимовръзка, докладвани са сериозни нежелани ефекти (включително случаи с фатален изход) при нелицензирана употреба за седация на деца под 16 години. В частност тези ефекти са свързани с появата на метаболитна ацидоза, хиперлипидемия, рабдомиолиза и/или сърдечна недостатъчност. Тези ефекти са наблюдавани най-често при деца с инфекции на дихателния тракт, които са получили дози над тези препоръчвани при възрастни за седация при интензивно лечение.

Също така много рядко са получавани доклади за наличие на метаболитна ацидоза, хиперлипидемия, рабдомиолиза и/или бързо прогресираща сърдечна недостатъчност (в някои случаи с фатален изход) при възрастни, които са третирани повече от 58 часа с дози надминаващи 5 mg/kg/h. Това надминава максималната доза от 4 mg/kg/h препоръчвана за седация при интензивно лечение. 4 mg/kg/h кореспондира с концентрация в кръвта при таргетно контролирана инфузия от приблизително 2 microgram/ml. Засегнатите пациенти са били главно (но не само) такива със сериозни черепно-мозъчни травми с увеличено интракраниално налягане. Пациенти с увеличено интракраниално налягане трябва да получат подходяща терапия за поддържане на мозъчното перфузионно налягане ако лечението се модифицира.

Diprivan съдържа натриев едетат, който е хелатен комплекс формиран от метални йони, включително цинк. При продължителна употреба на Diprivan трябва да се осигури допълнително внасяне на цинк в организма, особено при пациенти със склонност към цинков дефицит, каквито са тези с изгаряния, диария и/или тежък сепсис.



В 1 ml Dīprīvan се съдържат 0.0018 mmol натрий.

Пропофол няма ваголитична активност, и приложението му е било свързано с брадикардия, а също и асистолия. Когато вагалният тонус е преобладаващ или когато Dīprīvan е използван заедно с други препарати причиняващи брадикардия, трябва да се прецени необходимостта от интравенозното приложение на антихолинергичен агент преди индукцията или по време на поддържането на анестезията. Dīprīvan трябва да се прилага от лекари, които са обучени в областта на анестезията (или съответно от лекари, които са обучени в интензивни грижи за пациенти).

Пациентите трябва да се наблюдават постоянно, като трябва да има налични по всяко време апаратура за поддържане на дихателните пътища, изкуствена вентилация, подаване на кислород и други реанимационни съоръжения. Dīprīvan не трябва да се прилага от лицето, което провежда хирургичната или диагностичната процедура.

В случаите, когато Dīprīvan се прилага за седация при запазено съзнание, пациентите трябва да се мониторира за ранни признаци на хипотензия, обструкция на дихателните пътища и понижено кислородно насищане.

Както и при други седативни агенти при приложение на Dīprīvan за седация при оперативни процедури, при пациента могат да възникнат неволеви движения. По време на процедури, при които е необходима пълна имобилизация такива движения могат да са опасни за оперативната интервенция.

При приложение на Dīprīvan при болни с епилепсия може да е налице риск от конвулсия.

В случай, че Dīprīvan се прилага при пациенти с повишен риск от мастно натоварване, се препоръчва мониториране на липидите в кръвта. Приложението на Dīprīvan трябва да се регулира съответно, в случай, че данните от мониторирането сочат, че клирънсът на липидите от организма е неадекватен. В случай, че пациента получава друг интравенозен липид едновременно с Dīprīvan, трябва да се намали количеството, което се внася, като се вземе предвид, количеството липиди, което постъпва в организма в състава на Dīprīvan; 1.0 ml Dīprīvan съдържа приблизително 0.1 ml мазнина.

Няма данни в подкрепа приложението на Dīprīvan за седиране на недоносени новородени, които получават интензивни грижи.

Няма данни от клинични проучвания, които да подкрепят използването на Dīprīvan за седиране на деца с круп или епиглотит, които получават интензивни грижи.

ДОПЪЛНИТЕЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ

Dīprīvan трябва да се изтегли асептично в стерилна спринцовка или система за въвеждане веднага след отваряне на ампулата или разпечатването на флакона.



Приложението трябва да стане веднага без забавяне. Асептиката трябва да се поддържа по време на цялата инфузия и по отношение на Diprivan и по отношение на оборудването за въвеждане. Всички инфузионни течности, които се добавят в системата за въвеждане на Diprivan трябва да се прилагат в близост до мястото на каниолата. Diprivan не трябва да се прилага през микробиологичен филтър.

Diprivan и всяка спринцовка, съдържаща Diprivan са за еднократна употреба при отделния пациент. В съответствие с установените указания за други липидни емулсии, еднократната инфузия с Diprivan не трябва да е с продължителност над 12 ч. В края на процедурата или на 12-ия час, което от двете настъпва по-рано, и резервоарът Diprivan и системата за въвеждане трябва съответно да се унищожат и да се подменят

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Diprivan е използван едновременно със спинална и епидурална анестезия, с често използвани препарати за премедикация, миорелаксанти, инхалационни препарати и аналгетици; не е установена фармакологична несъвместимост. Когато се използва за обща анестезия като допълнение към регионална, може да са нужни по-ниски дози на Diprivan.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Пропофол преминава през плацентата и може да причини неонатална респираторна депресия. Следователно Diprivan не трябва да се използва за анестезия в акушерството.

Кърмене

Няма достатъчно информация за оценка на риска за детето дали пропофол преминава в кърмата .

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациентът трябва да бъде информиран, че скоростта на реакция може да бъде намалена за известно време след анестезията. Това трябва да се има пред вид , когато е нужно повишено внимание, напр. при шофиране.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Гадене и повръщане се срещат при 2-3 % от пациентите по време на възстановителния период.

Много чести (>1/10) *Общи:* Болка по време на инжектиране

Чести (>1/100) *Общи:* вълнуване /еуфория, главоболие.
Циркулация: Хипотензия, хипертензия.
Гастроинтестинални: Гадене , повръщане
Респираторни: Преходна апнея



Не чести (1/100-1/1000)	<i>Кръв:</i> Тромбофлебит <i>Циркулация:</i> Аритмии – брадикардия, тахикардия, екстрасистол
Редки (1<1000) Много редки (<1/1000)	<i>ЦНС:</i> Конвулсии и гърчове от епилептичен тип, опистотонус <i>Общи:</i> треска <i>Циркулация:</i> Белодробен оток, асистолия <i>ЦНС:</i> Постоперативно безсъзнание <i>Гастроинтестинални:</i> Панкреатит <i>Мускулно-скелетни:</i> Рабдомиолиза (в дози над 4 mg/kg/h, които кореспондират с 2 microgram/ml при таргет контролираната инфузия, за седация при интензивно лечение) <i>Урогенитални:</i> Обезцветяване на урината след пролонгирано приложение <i>Други:</i> Анафилаксия, в някои случаи с ангиоедема, бронхоспазъм, еритема и хипотензия. Сексуална дисфункция

Докладвани са белодробен оток, хипотензия, асистолия, брадикардия и гърчове. В много редки случаи са наблюдавани рабдомиолиза, метаболитна ацидоза, хиперкалиемия или сърдечна недостатъчност, понякога с фатален изход, при прилагане на пропофол в дози надвишаващи 4 mg/kg/h за седация при интензивно лечение (виж също 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба). Докладвани са сериозни нежелани ефекти- включително смърт, най-вече при деца с инфекции на дихателните пътища, които получават високи дози Diprivan (причинна връзка не е установена). По време на индукционната фаза може да се наблюдава хипотензия и апнея, в зависимост от дозата, премедикацията и/или друга терапия. В някои случаи хипотензията може да изисква интравенозно приложение на течности и намаляване на скоростта на инфузия. Може да е необходима асистирана вентилация.

4.9 Предозиране

Случайно предозиране може да причини нарушаване на кардиореспираторната активност. При респираторната депресия трябва да се осигури кислородна терапия. В случай на кардиоваскуларна депресия главата на пациента трябва да бъде сложена по-ниско, а в тежки случаи трябва да се прилагат течности и пресорен агент.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Обща анестезия, АТС код: N01AX10

Пропофол (2,6-di-isopropylphenol) е субституиран фенол, предизвикващ анестезия при интравенозно приложение. Механизмът на действие на пропофол е неизвестен, но вероятно упражнява ефект чрез не-специфично мембранно свързване на субстанцията.



Интравенозното приложение на пропофол продуцира бърза анестезия, за приблизително 30 секунди и продължителност на ефекта приблизително 5-10 мин. Събуждането след анестезия обикновено е бързо, особено след дълга анестезия, когато времето от последната доза до идване в съзнание е по-кратко отколкото, когато анестезията се поддържа с барбитурати. Освен това, получава се бързо възстановяване от анестезия с ниска честота на гадене, повръщане и главоболие.

Като цяло анестезията с Diprivan причинява по-малко постоперативно гадене и повръщане отколкото употребата на инхалационни анестетици. Това вероятно се дължи на антиеметичния ефект на пропофол.

Обикновено пропофол редуцира средното артериално налягане и променя незначително сърдечната честота. Обаче хемодинамичните параметри са относително стабилни по време на поддържането на анестезията с пропофол. Като цяло пропофол редуцира мозъчното кръвоснабдяване и метаболизъм, а също и интракраниалното налягане. Редуцирането на интракраниалното налягане е в по-голяма степен при пациенти с високи първоначални стойности. Предварителните данни от краткотрайното приложение не индикират, че пропофол засяга надбъбречната функция.

5.2 Фармакокинетични свойства

Пропофол притежава линейна кинетика в препоръчвания дозов диапазон. Свързването към плазмени протеини е 97-98 %. Елиминацията на пропофол след болусни дози или края на инфузията се описва най-добре от три-компарментния модел. Първоначално има фаза на много бързо разпределение (полуживот 2-4 минути), последвана от фаза на бърза елиминация (полуживот 30-60 минути) и на края по-бавна елиминационна фаза. Последната фаза репрезентира редистрибуцията на пропофол от тъканите с ниска перфузия. Клирънсът на пропофола е приблизително 23 ml/kg/минута за възрастни и е приблизително с 50% по-висок при децата. Пропофол се метаболизира напълно до неактивни конюгати и кореспондиращ quinone, които се екскретират през урината.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Пропофол е използван много широко клинично. Всяка информация от значение за предписващия може да се намери в другите раздели на кратката характеристика на продукта.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Soya-bean Oil, Refined
Purified Egg Phosphatide
Glycerol
Disodium Edetate
Sodium Hydroxide
Water for Injections



6.2 Несъвместимости

Diprivan 10 mg/ml може да се използва неразреден или разреден с 5 % глюкозен инфузионен разтвор без други добавки. Концентрациите на пропофол в разредения разтвор не трябва да бъдат под 2 mg/ml, т.е. максимум 4 части разтвор на 1 част Diprivan. Diprivan 10 mg/ml може да бъде смесван с lidocaine 10 mg/ml в съотношение 20:1 непосредствено преди прилагане.

Diprivan 10 mg/ml може да бъде смесван с alfentanil 0.5 mg/ml в съотношение 20:1 to 50:1.

Atracurium и mivacurium не трябва да се инжектират през същия венозен път като Diprivan без предварително струйно промиване.

6.3 Срок на годност

Diprivan 10 mg/ml ампула и флакон: 3 години

Diprivan 10 mg/ml предварително напълнена спринцовка: 2 години

Инфузиите с разреден Diprivan 10 mg/ml трябва да се завършат в рамките на 6 часа, а с неразреден Diprivan в рамките на 12 часа.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява от 2°C до 25°C. Да не се замразява.

6.5 Данни за опаковката

Ампула, стъклена, 5 x 20 ml

Флакон, стъклен, 50 ml

Предварително напълнена спринцовка, стъклена, 20 ml или 50 ml

6.6 Указания за употреба и изхвърляне

Diprivan трябва да се използва заедно с различни техники за контрол на инфузията. Разклатете съдържанието преди употреба. Diprivan не съдържа консерванти и ако се манипулира неправилно може да позволи растеж на микроорганизми. Аспирацията, всяко смесване и прилагане на Diprivan трябва да се осъществява при антисептични условия и без забавяне. Остатъчният Diprivan трябва да се изхвърля, а използваната екипировка да се сменя след всеки пациент.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AstraZeneca UK Ltd
600 Capability Green,
Luton, Bedfordshire,
LU1 3LU, UK

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА 20020223



**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА/
ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
2002-03-13

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА
2006-11-27

