

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11072/01.01.05	
669/22.02.05	Мерц.

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Diprivan 1%
Диприван 1%

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Propofol 10 mg/ml

За помощните вещества виж т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Бяла водна изотонична емулсия масло/вода за венозно инжектиране.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Диприван 1% е венозен анестетик с кратко действие, подходящ за въвеждане и поддържане на обща анестезия.

Диприван 1% може да се използва и за седация на възрастни пациенти на изкуствена вентилация в интензивно отделение.

Диприван 1% може да се използва и за седация със запазване на съзнанието на възрастни пациенти при хирургични и диагностични манипулации.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Обикновено, освен Диприван, е необходимо допълнително въвеждане на аналгетици.

Диприван е бил прилаган при спинална и епидурална анестезия и едновременно с обичайните средства за премедикация, миорелаксанти, инхалаторни препарати и аналгетици; досега не са установени фармакологични несъвместимости. Когато общата анестезия се използва като допълнение към методите за регионална анестезия, може да са необходими по-ниски дози Диприван.

За специфични указания относно въвеждането на Диприван чрез система за таргетна контролирана инфузия (ТКИ) "Диприфюзор", която включва софтуеър "Диприфюзор" ТКИ, виж раздел Д. Това приложение се ограничава до въвеждане и



поддържане на анестезия при възрастни. Системата “Диприфузор” ТКИ не се препоръчва за употреба при седация в реанимация или при седация със запазване на съзнанието, или при деца.

4.2.1. Въвеждане в обща анестезия

Възрастни

Диприван 1% може да се използва за въвеждане в анестезия чрез бавна болус инжекция или инфузия.

При пациенти с и без премедикация се препоръчва Диприван да се дозира (приблизително 40 мг на всеки 10 секунди при среден здрав възрастен човек чрез болус инжекция или инфузия) според отговора на пациента до получаване на клинични признаци за начало на анестезията. Повечето възрастни пациенти под 55 години най-вероятно ще имат нужда от 1.5 до 2.5 мг/кг Диприван. Необходимата обща доза може да се намали чрез забавяне на скоростта на въвеждане (20 - 50 мг/мин). След тази възраст нуждите обикновено са по-малки. При пациенти с ASA степен 3 и 4 трябва да се използват по-ниски скорости на въвеждане (приблизително 20 мг на всеки 10 секунди).

Пациенти в напреднала възраст

При пациенти в напреднала възраст дозата за въвеждане в анестезия е намалена. Това намаление трябва отразява физическото състояние и възрастта на пациента. Намалената доза трябва да бъде въведена по бавно и дозата да се титрира според отговора на пациента.

Деца

Не се препоръчва употребата на Диприван 1% при кърмачета под 1 месец. Когато се използва за въвеждане в анестезия при деца, се препоръчва Диприван да се прилага бавно до появата на клинични признаци на начало на анестезия. Дозата трябва да се пригоди според възрастта и/или теглото. Вероятно повечето пациенти над 8-годишна възраст ще имат нужда от приблизително 2.5 мг/кг Диприван за въвеждане в анестезия. Деца под тази възраст може да се нуждаят от по-голяма доза. По-ниска дозировка се препоръчва при деца с ASA степен 3 и 4. Не се препоръчва въвеждане на Диприван чрез система “Диприфузор” ТКИ при деца за въвеждане в обща анестезия.

4.2.2. Поддържане на обща анестезия

Възрастни



Анестезията може да се поддържа чрез въвеждане на Диприван 1% или като непрекъсната инфузия, или чрез повторни болус инжекции за поддържане на необходимата дълбочина на анестезията.

Непрекъсната инфузия: Може да се използва Диприван 1%. Необходимата скорост на въвеждане варира значително при различните пациенти, но скорости в границите на 4 до 12 мг/кг/час обикновено поддържат задоволителна анестезия.

Повторни болус инжекции: Препоръчва се да се използва само Диприван 1%. Ако се използва техника с прилагане на повторни болус инжекции, могат да се дават 25 мг до 50 мг в зависимост от клиничната необходимост.

Пациенти в напреднала възраст

Когато Диприван е използван за поддържане на анестезия или седация нивото на инфузия или "желаната концентрация" също трябва да се понижат. При пациенти с нива на ASA 3 и 4 ще е необходимо допълнително понижаване на дозата и скоростта на въвеждане. Бързо прилагане на болус инжекция (единична или неколkokратна) не трябва да се прилага при пациенти в напреднала възраст, тъй като това може да доведе до кардиореспираторна депресия.

Деца

Не се препоръчва употребата на Диприван 1% за поддържане на анестезия при деца под 3 години.

Анестезията може да се поддържа чрез въвеждане на Диприван чрез инфузия или повторни болус инжекции за поддържане на необходимата дълбочина на анестезията. При прилагане на повторни болус инжекции се препоръчва да се използва само Диприван 1%. Необходимата скорост на въвеждане варира значително при различните пациенти, но със скорости в границите от 9 до 15 мг/кг/час обикновено се постига задоволителна анестезия.

Не се препоръчва въвеждане на Диприван 1% чрез система "Диприфюзор" ТКИ при деца за поддържане на обща анестезия.

4.2.3. Седация при интензивни грижи

Възрастни

Когато се използва за седация при възрастни пациенти на изкуствена вентилация в интензивно отделение, се препоръчва Диприван да се въвежда чрез непрекъсната инфузия. Скоростта на инфузията трябва да се пригоди според необходимата дълбочина на седацията, но задоволителна седация би трябвало да се постигне при скорости в границите на 0.3 до 4.0 мг/кг/час.



Препоръчва се наблюдаване на липидните нива в кръвта при пациенти, които са предразположени към затлъстяване. Дозировката на Диприван 1% трябва да се коригира при пациенти с нарушена мастна обмяна. Ако пациентът приема едновременно друг интравенозен липид, трябва да се предприеме понижаване на подаваната доза съобразено с липидното съдържание на Диприван 1%: 1.0 ml Диприван 1 % съдържа приблизително 0.1 g масти.

Ако продължителността на седация е повече от 3 дни липидите трябва да се наблюдават при всички пациенти.

Не се препоръчва въвеждането на Диприван 1% чрез система "Диприфюзор" ТКИ за седация при реанимация.

Пациенти в напреднала възраст

Когато Диприван 1 % се използва за седация скоростта на инфузия също трябва да се понижи. При пациенти с нива на ASA 3 и 4 е необходимо допълнително понижаване на дозата и скоростта на инфузия. Бързо прилагане на болус инжекция (единична или неколkokратна) не трябва да се прилага при пациенти в напреднала възраст, тъй като това може да доведе до кардиореспираторна депресия.

Деца

Диприван не се препоръчва за седирание на деца под 16 години, тъй като безопасността и ефективността не са доказани. Въпреки че не е установена причинно-следствена връзка, има спонтанни съобщения за наблюдавани сериозни нежелани реакции (включително смъртни случаи) при неоторизирана употреба и тези събития са наблюдавани най-често при деца с инфекции на дихателните пътища, при дози, надхвърлящи препоръчаните за възрастни.

Не се препоръчва въвеждане на Диприван чрез система "Диприфюзор" ТКИ при деца независимо от показанията.

4.2.4. Седация със запазване на съзнанието при хирургични и диагностични манипулации

Възрастни

За получаване на седация при хирургични и диагностични манипулации скоростта на въвеждане трябва да бъде индивидуализирана и дозирана според клиничния отговор.

Повечето пациенти ще се нуждаят от 0.5 до 1 mg/kg в продължение на 1 до 5 минути за започване на седацията.

Поддържането на седацията може да се извърши чрез дозиране на инфузията с Диприван до желаното ниво на седация - повечето пациенти ще имат нужда от 1.5



до 4.5 мг/кг/час. Освен инфузията, може да се използва и болус въвеждане на 10 до 20 мг, ако е необходимо бързо увеличение на дълбочината на седацията. При пациенти с ASA степен 3 и 4 скоростта на въвеждане и дозировката може да се намалят.

Не се препоръчва въвеждане на Диприван чрез система “Диприфюзор” ТКИ за седация със запазване на съзнанието.

Пациенти в напреднала възраст

Когато Диприван 1 % се използва за седация скоростта на инфузия или “целевата концентрация” също трябва да се понижи. При пациенти с нива на ASA 3 и 4 е необходимо допълнително понижаване на дозата и скоростта на инфузия. Бързо прилагане на болус инжекция (единична или неколкочратна) не трябва да се прилага при пациенти в напреднала възраст, тъй като това може да доведе до кардиореспираторна депресия.

Деца

Диприван 1% не се препоръчва за седация при деца, тъй като безопасността и ефективността не са установени.

4.2.5. Въвеждане

Диприван 1% може да се използва за инфузия в неразреден вид с пластмасови спринцовки или стъклени флакони за инфузия или под формата на Диприван предварително напълнени спринцовки. Когато Диприван се прилага в неразреден вид за поддържане на анестезия, препоръчва се винаги да се използват такива приспособления като помпи за спринцовки или волуметрични инфузионни помпи за контролиране на скоростта на инфузията.

Диприван 1% може да се прилага и разреден само с 5% декстроза за венозна инфузия, в торбички за инфузия от PVC или стъклени флакони за инфузия. Разреждането, което не трябва да надминава 1 към 5 (2 мг пропофол/мл), трябва да се прави асептично, непосредствено преди употреба. Сместа е стабилна в продължение на 6 часа.

Разреждането може да се извършва с различни техники за контрол на инфузията, но само с помощта на подаващо устройство няма да може да се избегне риска от случайно, неконтролирано вливане на големи обеми разреден Диприван. В инфузионната система трябва да се включат бюрета, капков брояч или волуметрична помпа. Рискът от неконтролирано вливане трябва да се има предвид при вземане решение за максималното разреждане в бюретата.

Диприван може да се въвежда чрез Y-образна наставка близо до мястото на въвеждане при вливане на 5% декстроза за венозна инфузия, 0.9% натриев хлорид за венозна инфузия или 4% декстроза с 0.18% натриев хлорид за венозна инфузия.



Стъклената предварително напълнена спринцовка (ПНС) притежава по-ниска фрикционна резистентност от пластмасовите спринцовки за еднократна употреба и с нея се работи по-лесно. Поради това, ако Диприван се въвежда чрез предварително напълнена спринцовка на ръка, системата между спринцовката и пациента не трябва да се оставя отворена без наблюдение.

Когато с помпата за спринцовки се използва предварително напълнена спринцовка, трябва да се осигури съответна съвместимост. По-специално, помпата трябва да бъде така конструирана, че да се избегне засмукване и трябва да има алармено устройство, сигнализиращо запушване, не по-голямо от 1000 мм Hg. Ако се използва програмируема или еквивалентна помпа, която предлага възможности за употреба на различни спринцовки, тогава, при употреба на Диприван в предварително напълнени спринцовки, трябва да се избере само набор "B - D" 50/60 ml "PLASTIPAK".

Диприван 1% може да се смеси предварително с алфентанил ампули, съдържащи 500 мкг/мл алфентанил (Rapifen, Janssen Pharmaceuticals Ltd.), в съотношение 20:1 до 50:1 о/о. Смесите трябва да се приготвят стерилно и да се употребят до 6 часа след приготвянето.

За да се намали болката при първата инжекция, Диприван 1% за въвеждане в анестезия може да се смеси с лигнокаин ампули в пластмасова спринцовка в съотношение 20 части Диприван 1% с до една част 0.5 или 1% лигнокаин ампули, непосредствено преди въвеждането.

Таргетна контролирана инфузия - въвеждане на Диприван чрез система "Диприфюзор" ТКИ.

Въвеждането на Диприван 1% чрез система "Диприфюзор" ТКИ се ограничава до въвеждане и поддържане на обща анестезия при възрастни. Тя не се препоръчва за употреба при седация в реанимация или седация със запазване на съзнанието, или при деца.

За да се постигне въвеждане и поддържане на анестезията при възрастни, Диприван 1% може да се приложи с помощта на система за таргетна контролирана инфузия (ТКИ). Такива системи дават възможност анестезиологът да постигне и да контролира необходимата скорост на въвеждане и необходимата дълбочина на анестезия чрез задаване и регулиране на таргетни (предварително определени) концентрации на пропофол в кръвта. Диприван 1% може да се въвежда само чрез ТКИ със система "Диприфюзор" ТКИ, включваща софтуеър "Диприфюзор" ТКИ. Такива системи ще функционират само при разпознаване на електронно белязани предварително напълнени спринцовки, съдържащи Диприван 1% или 2%. Системата "Диприфюзор" ТКИ автоматично ще регулира скоростта на инфузия според концентрацията на Диприван. Потребителите трябва да познават наръчника на потребителя на инфузионната помпа и въвеждането на Диприван 1% чрез ТКИ,



както и правилната употреба на системата за идентифициране на спринцовката, като всичко това е включено в ръководството "Диприфузор", което може да се получи от ZENESA на адреса, посочен по-долу.

Указания за таргетните концентрации на пропофол са дадени по-долу. Поради вариабилността във фармакокинетиката и фармакодинамиката на пропофол между пациентите, както при пациенти с премедикация, така и при пациенти без премедикация, таргетните концентрации на пропофол трябва да се дозират според отговора, за да се постигне необходимата дълбочина на анестезия.

При възрастни пациенти под 55-годишна възраст анестезията обикновено се индуцира с таргетни концентрации на пропофол в границите от 4 до 8 $\mu\text{g/ml}$. При пациенти с премедикация се препоръчва начална таргетна концентрация от 4 $\mu\text{g/ml}$, а при пациенти без премедикация - от 6 $\mu\text{g/ml}$. Времето за индукция при тези таргетни концентрации обикновено е в границите на 60-120 секунди. По-високи таргетни концентрации ще позволят по-бързо въвеждане в анестезия, но могат да са съпроводени от по-изразена хемодинамична и респираторна депресия.

При пациенти на възраст над около 55 години и пациенти с ASA степен 3 и 4 трябва да се използва по-ниска таргетна концентрация. Таргетните концентрации могат след това да се увеличават с по 0.5 до 1.0 $\mu\text{g/ml}$ на интервали от 1 минута, за да се постигне постепенно въвеждане в анестезия.

Обикновено има необходимост от допълнително обезболяване и степента, до която таргетните концентрации за поддържане на анестезията могат да се намалят, ще се повлияе от количеството на едновременно въвежданите аналгетици. Таргетни концентрации на пропофол в границите от 3 до 6 $\mu\text{g/ml}$ обикновено поддържат задоволителна анестезия.

Зададените концентрации на пропофол при събуждане са обикновено в границите от 1.0 до 2.0 $\mu\text{g/ml}$ и ще се влияят от количеството на аналгетиците, прилагани по време на поддържане на анестезията.



РАЗРЕЖДАНЕ И ЕДНОВРЕМЕННО ПРИЛАГАНЕ НА ДИПРИВАН 1% С ДРУГИ
ЛЕКАРСТВА ИЛИ ТЕЧНОСТИ ЗА ИНFUЗИЯ

(виж също и раздел 4.4.)

Техника въвеждане	на	Добавка или разредител	Приготвяне	Предпазни мерки
Предварително смесване		Декстроза 5% за венозна инфузия	Смесва се 1 част от Диприван 1% с до 4 части Декстроза 5% за венозна инфузия или в PVC торбички за инфузия, или в стъклени флакони за инфузия. Когато се разрежда в PVC торбички, препоръчва се торбичката да бъде пълна и разреждането да се извърши чрез изтегляне на определен обем от инфузионата течност и замената ѝ с равен обем Диприван 1%.	Да се приготви асептично непосредствено преди въвеждането. Сместа е стабилна до 6 часа.
		Лигнокаин хидрохлорид ампули (0.5% или 1% без консерванти)	Смесват се 20 части Диприван 1% с до 1 част от 0.5% или 1% лигнокаин хидрохлорид.	Сместа се приготвя асептично непосредствено преди въвеждането. Само за въвеждане в анестезия.
		Алфентанил ампули (500 мкг/мл)	Смесва се Диприван 1% с алфентанил ампули в съотношение 20:1 до 50:1 о/о.	Сместа се приготвя асептично; използва се до 6 часа след приготвянето.
Едновременно въвеждане чрез Y- образна наставка		Декстроза 5% за венозна инфузия	Едновременно въвеждане чрез Y- образна наставка	Y-образната наставка се поставя близо до мястото на инжектиране.
		Натриев хлорид 0.9% за венозна инфузия	Както по-горе	Както по-горе
		Декстроза 4% с натриев хлорид 0.18% за венозна инфузия	Както по-горе	Както по-горе



4.3. Противопоказания

Диприван 1% е противопоказан при пациенти с данни за алергия към Диприван 1% и 2%.

Диприван 1% не се препоръчва за прилагане на обща анестезия при деца по-малки от 1 месец.

Диприван 1% е противопоказан за седация при интензивни грижи на пациенти на 16 години или по-малки (виж раздел 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Диприван 1% трябва да се прилага само от обучени анестезиолози (или, където може, от лекари, обучени за лечение на пациенти на интензивни грижи). Пациентите трябва да се наблюдават непрекъснато като през цялото време трябва да има на разположение приспособления за поддържане на свободни дихателни пътища на пациента, за изкуствено дишане, подаване на кислород и други приспособления за реанимация. Диприван 1% не трябва да се въвежда от лица, извършващи диагностичната или хирургична процедура.

Когато Диприван 1% се прилага за седация със запазване на съзнанието за хирургични и диагностични манипулации, пациентите трябва да се наблюдават непрекъснато за ранни признаци на хипотензия, обструкция на дихателните пътища и кислородна десатурация.

Както при други венозни анестетици и седативни средства, пациентите трябва да се инструктират да избягват приема на алкохол преди или поне 8 часа след въвеждане на Диприван 1%.

Диприван 1% трябва да се използва с внимание за седация на пациенти, които се подлагат на процедури, при които спонтанните движения не са желателни като например офталмологична операция.

Както при други венозни седативни средства, когато Диприван 1% се приема едновременно с лекарства потискащи централната нервна система като мощни аналгетици, седативният ефект може да се усили и трябва да се обърне внимание на възможността да настъпи остра респираторна или сърдечна депресия.

При въвеждането на болус инжекция за оперативни процедури трябва да се обърне особено внимание на пациенти с остра респираторна недостатъчност или респираторна депресия.

Едновременния прием на средства потискащи централната нервна система като алкохол, общи анестетици, наркотични аналгетици ще доведе до увеличаване на седативния им ефект. Диприван 1% в комбинация с депресанти трябва да се въвежда с повишено внимание.



парентерално може да доведе до остра респираторна или сърдечна депресия. Препоръчително е въвеждането на Диприван 1% да стане след аналгетик и дозата трябва внимателно да се титрира до отговор на пациента.

По време на въвеждане в анестезия могат да се появят хипотензия и преходна апнея в зависимост от дозата и употребата на други средства.

Понякога хипотензията може да наложи употребата на интравенозни течности и понижаване нивото на Диприван 1% по време на поддържане в анестезия

Необходимо е да се осигури достатъчен период от време преди преместването на пациента за осигуряване на пълното му възстановяване след общата анестезия.

Много рядко, при използването на Диприван може да се наблюдава период на пост оперативно безсъзнание, което може да е съпроводено от повишаване на мускулния тонус. Това състояние може да бъде или да не бъде предхождано от период на идване в съзнание. Независимо че възстановяването е спонтанно, за пациентите в безсъзнание трябва да се полагат необходимите грижи.

Може да има риск от гърчове при въвеждане на Диприван на епилептици.

Както при другите венозни анестетици, необходима е предпазливост при пациенти със сърдечно, респираторно, бъбречно или чернодробно увреждане и при хиповолемични, пациенти в напреднала възраст или изтощени болни.

Диприван не притежава ваголитична активност и прилагането му се свързва със съобщения за брадикардия (понякога силно изразена), а също и с асистолия. Може да се има предвид венозно приложение на антихолинергични средства преди въвеждането в анестезия или по време на поддържането на анестезията, особено когато има вероятност тонусът на вагуса да преобладава или когато Диприван се използва заедно с други средства, които могат да причинят брадикардия.

Не се препоръчва едновременната употреба със електроконвулсивно лечение.

Както и при другите анестетици, може да се появи сексуално дезинхибиране.

Диприван 1% не се препоръчва за прилагане на обща анестезия при деца по-малки от 1 месец. Безопасността и ефективността на Диприван 1% при седация на деца по-малки от 16 години не са изследвани. Въпреки че не е установена причинно следствена връзка, в следствие на неразрешена употреба за седация на деца под 16 години, има съобщения за сериозни нежелани реакции (включително смъртни случаи). Тези нежелани реакции включват метаболитна ацидоза, хиперлипидемия, рабдомиолиза и/или сърдечна недостатъчност. Тези ефекти най-често са наблюдавани при деца с инфекции на дихателните пътища, при дози, надхвърлящи препоръчаните за възрастни.



Има редки съобщения за поява на метаболитна ацидоза, рабдомиолиза, хиперкалиемия, и/или бързо прогресираща сърдечна недостатъчност (понякога с фатален изход) при възрастни, на които са им прилагани дози над 5 mg/kg/h в продължение на повече от 58 часа. Тази доза надхвърля максимално препоръчаната доза за седация при интензивни грижи от 4 mg/kg/h. Засегнатите пациенти са с предимно (но не само) черепни травми с повишено вътречерепно налягане. Сърдечната недостатъчност в подобни случаи обикновено не отговаря на инотропно поддържащо лечение. Лекуващите лекари по възможност не трябва са увеличават дозата над 4 mg/kg/h. Предписващите лекари трябва да следят за тези възможни нежелани реакции и при първата поява на симптоми трябва да намалят дозата на Диприван 1% или да превключват на друго седативно средство. При пациенти с повишено вътречерепно налягане трябва да се предприеме подходящо лечение за подпомагане на церебралното налягане по време на смяната на лечението.

Подходящи мерки трябва да се вземат при пациенти с нарушения на мастната обмяна и при други състояния, при които мастните емулсии трябва да се прилагат внимателно.

Препоръчва се да се наблюдават кръвните нива на липидите, ако Диприван се прилага при пациенти, за които се счита, че са подложени на особен риск от претоварване с липиди. Прилагането на Диприван трябва да се пригоди съответно, ако при наблюдението се установи, че масите се отделят в недостатъчна степен от организма. Ако пациентът получава едновременно други липиди венозно, количеството трябва да се намали, като се вземе предвид количеството на липидите, които са част от инфузията на Диприван; 1.0 мл Диприван съдържа приблизително 0.1 г масти.

Съдържащи EDTA формули:

EDTA е хелатор на метални йони, включително цинк. Трябва да се има пред вид необходимостта от допълнително внасяне на цинк при продължително прилагане на Диприван, особено при пациенти предразположени към цинков дефицит, такива с изгаряния, диария и/или сепсис.

Допълнителни предпазни мерки

Диприван не съдържа антимикуробни консерванти и стимулира растежа на микроорганизмите. При аспирация Диприван трябва да се изтегли асептично в стерилна спринцовка или подаващо устройство, непосредствено след отваряне на ампулата или нарушаване на херметизиращото уплътнение на флакона. Въвеждането трябва да започне незабавно. Асептиката на Диприван и на приспособлението за инфузия трябва да се поддържа през целия инфузионен период. Всяка инфузионна течност, която се добавя към системата за вливане на Диприван, трябва да се въвежда близо до мястото на канюлата. Диприван не трябва да се въвежда през микробиологичен филтър.



Диприван и всяка спринцовка, която съдържа Диприван, са за еднократна употреба за един пациент. В съответствие с установените правила за други мастни емулсии една инфузия с Диприван не трябва да продължава повече от 12 часа. В края на манипулацията или след 12 часа, което настъпи по-рано, резервоарът с Диприван и инфузионната система трябва да се изхвърлят или да се заменят според указанията.

4.5. Взаимодействия с други лекарствени средства и други форми на взаимодействие

Диприван се използва при спинална и епидурална анестезия и едновременно с обичайните средства за премедикация, миорелаксанти, инхалаторни препарати и аналгетици; досега не са установени фармакологични несъвместимости. Когато общата анестезия се използва като допълнение към методите за регионална анестезия, може да са необходими по-ниски доза Диприван 1%.

В концентрации, които могат да се наблюдават в клиничната практика, Диприван 1% не инхибира синтеза на надбъбречните хормони.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

По време на тератологични изследвания при плъхове и зайци Диприван 1 % не демонстрира никакви тератогенни ефекти. Диприван 1% е прилаган по време на прекъсване на бременността през първото тримесечие. Не трябва да се употребява по време на бременност.

Акушерство

Диприван преминава през плацентата и приложението му може да е съпроводено от неонатална депресия. Той не трябва да се употребява за анестезия в акушерството.

Кърмене

Не е установена безопасността за новороденото след употреба на Диприван 1% при кърмачки.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациентите трябва да са информирани, че способността за изпълнение на задачи, които изискват умение, като кормуване и работа с машини, може да бъде увредена известно време след прекарана обща анестезия.

4.8. Възможни нежелани реакции

Общи



Въвеждането в анестезия обикновено преминава гладко с минимални прояви на възбуда. По време на въвеждането в анестезия могат да се появят хипотензия и преходна апнея в зависимост от дозата и употребата на средства за премедикация и други препарати.

Много чести (>1/10)	<i>Оплаквания от общ характер и странични ефекти от приложението:</i>	Локална болка при въвеждане ⁽¹⁾
Чести (>1/100, <1/10)	<i>Нарушения на кръвоносните съдове:</i>	Хипотензия ⁽²⁾
	<i>Сърдечни нарушения:</i>	Брадикардия ⁽³⁾
	<i>Респираторни, торакални и медиастинални нарушения:</i>	Апнея с преходен характер по време на въвеждане
	<i>Нарушения на гастроинтестиналния тракт:</i>	Гадене и повръщане по време на възстановителния период
	<i>Нарушения на нервната система:</i>	Главоболие по време на възстановителния период
	<i>Оплаквания от общ характер и странични ефекти от приложението:</i>	Симптоми на отнемане при деца ⁽⁴⁾
	<i>Нарушения на кръвоносните съдове:</i>	Топли вълни при деца ⁽⁴⁾
Не чести (>1/1000, <1/100)	<i>Сърдечни нарушения:</i>	Тромбоза и флебит
Редки (>1/10 000, <1/1000)	<i>Нервна система:</i>	Епилептиформни движения, включително гърчове и опистотонус по време на въвеждане, поддържане на анестезия и възстановяване
Много редки (<1/10 000)	<i>Мускулоскелетни и нарушения на съединителната тъкан:</i>	Рабдомиолиза ⁽⁵⁾
	<i>Нарушения на гастроинтестиналния тракт:</i>	Панкреатит
	<i>Наранявания, натравяне и усложнения:</i>	Пост-оперативна треска
	<i>Нарушения на бъбреците и пикочната система:</i>	Промяна в цвета на урината в следствие на продължително приложение



	<i>Нарушения на имунната система:</i>	Анафилаксия – може да включва ангиоедема, бронхоспазъм, еритема и хипотензия
	<i>Репродуктивна система:</i>	Сексуално дезинхибиране
	<i>Сърдечни нарушения:</i>	Белодробен оток
	<i>Нарушения на нервната система:</i>	Пост-оперативно безсъзнание

- (1) Може да се сведе до минимум като се използват по-големите вени на предмишницата или кубиталната ямка. Локалната болка при употребата на Диприван 1% може да се намали и чрез едновременно прилагане на лигнокаин.
- (2) Понякога поради хипотензията може да се наложи венозно приложение на течности и намаляване скоростта на въвеждане на Диприван по време на периода на поддържане на анестезията.
- (3) Случаите на сериозна брадикардия са редки. Има съобщения за изолирани случаи на асистолия.
- (4) След внезапно преустановяване на Диприван при интензивни грижи.
- (5) Много рядко се съобщава за рабдомиолиза, когато Диприван е прилаган в дози по-големи от 4 mg/kg/час при седация в реанимация.

Има съобщения за белодробен оток, хипотензия, асистолия, брадикардия и гърчове. Много рядко се наблюдават рабдомиолиза, метаболитна ацидоза, хиперкалиемия и сърдечна недостатъчност понякога с фатален изход, когато пропофол е прилаган при дози по-големи от 4 mg/kg/час за седация при интензивни грижи (виж 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Съобщения за употреба на Диприван извън предписанията в продуктовата характеристика за въвеждане в анестезия на новородени свидетелстват за кардиореспираторна депресия, ако се прилага режимът на приложение за деца.

Локални

Локалната болка при употребата на Диприван 1% може да се намали чрез едновременно прилагане на лигнокаин (Виж 4.2. Дозировка и метод на приложение). Тромбозата и флебитът са редки. Случайното екстравазално инжектиране в клиничната практика и изследванията при животни е довело до минимална тъканна реакция. Артериалното инжектиране при животни не е предизвикало локални тъканни ефекти.

4.9. Предозиране

Случайното предозиране може да причини кардиореспираторна депресия. Респираторната депресия трябва да се лекува чрез изкуствена вентилация с кислород. Сърдечно-съдовата депресия може да наложи поставяне на главата на



пациента на ниско и, в тежки случаи, употребата на плазмени заместители и пресорни средства.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Пропофол (2, 6-диизопропилфенол) е общ анестетик с краткотрайно действие и бързо начало на действие от приблизително 30 секунди. Възстановяването след анестезия обикновено е бързо. Механизмът на действие, както при всички общи анестетици, не е много ясен.

Като правило, при въвеждане на Диприван за индукция и поддържане на анестезия се наблюдават спадане на средното артериално налягане и слабо изразени промени в сърдечната честота. Хемодинамичните параметри обаче обикновено остават относително стабилни по време на поддържането на анестезията и честотата на неблагоприятни хемодинамични промени е ниска.

Въпреки че след въвеждане на Диприван може да се появи вентилаторна депресия, ефектите са качествено подобни на тези, наблюдавани при другите венозни анестетици, като в клиничната практика те лесно могат да се овладеят.

Диприван намалява мозъчния кръвоток, вътречерепното налягане и мозъчния метаболизъм. Намалението на вътречерепното налягане е по-изразено при пациенти с повишено изходно интракраниално налягане.

Излизането от анестезия обикновено е бързо, с ясна мисъл, с ниска честота на главоболие и пост-оперативно гадене и повръщане.

Обикновено се наблюдава по-малко пост-оперативно гадене и повръщане след анестезия с Диприван, отколкото след анестезия с инхалаторни средства. Има данни, че това може да е свързано с антиеметичния ефект на пропофол.

Диприван в концентрации, които могат да се наблюдават в клиничната практика, не потиска синтеза на надбъбречните хормони.

5.2. Фармакокинетични свойства

Намаляването на концентрациите на пропофол след болус доза или след преустановяване на инфузията може да се опише с помощта на отворен модел с три компартиментна. Първата фаза се характеризира с много бързо разпределяне (полу-живот 2-4 минути), последвано от бързо елиминиране (полу-живот 30-60 минути) и по-бавна финална фаза, представляваща преразпределението на пропофол от тъканите с лоша перфузия.



Пропофол се разпределя много добре и се отделя бързо от организма (тотален телесен клирънс 1.5-2 литра/минута). Елиминирането се извършва чрез метаболитни процеси, предимно в черния дроб, до образуване на неактивни конюгати на пропофол и съответстващия му квинол, които се екскретират с урината.

Когато Диприван се използва за поддържане на анестезията, кръвните концентрации на пропофол асимптотично се доближават до равновесните стойности за дадена скорост на въвеждане. Фармакокинетиката е линейна в препоръчаните граници на инфузионна скорост на Диприван.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Пропофол е препарат, за който е натрупан обширен клиничен опит. Съответната информация за предписване се дава на друго място в Кратката характеристика на продукта.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Glycerol Ph.Eur.
Purified Egg Phosphatide
Sodium Hydroxide Ph.Eur.
Soya-bean Oil Ph.Eur.
Water for injections Ph.Eur.
Disodium Edetate Ph.Eur.

6.2. Несъвместимости

Диприван не трябва да се смесва преди употребата с ампули или инфузионни течности с изключение на Диприван 1%, който може да се смеси с 5% Декстроза в торбички от PVC или стъклени флакони за инфузия или лигнокаин или алфентанил в пластмасови спринцовки (Вж. раздел 4.2.).

Миорелаксанти, атракуриум и мивакуриум не трябва да се прилагат през същата венозна система на Диприван без предварително промиване.

6.3. Срок на годност

В търговската опаковка:

Diprivan (EDTA) 1% ампули и флакони - 3 години

Diprivan (EDTA) 1% предварително напълнена спринцовка - 2 години

След разреждане да се употреби до 6 часа след разреждането.



6.4. Специални предпазни мерки при съхранение

Да се съхранява при температури между 2°C и 25°C. Да не се замразява.

6.5. Естество и съдържание на опаковката

1. Пет ампули от 20 ml в картонена кутия.
2. Един флакон от 50 ml в картонена кутия.
3. Една предварително напълнена спринцовка от 20 ml или 50 ml в картонена кутия.

6.6. Указания за употреба / работа с препарата

Опаковките трябва да се разклатят преди употреба. Остатъкът от съдържанието след употреба трябва да се изхвърли.

Трябва да се поддържа асептика на Дишриван и системите за вливане (виж раздел 4.4. Предупреждения и предпазни мерки за употреба)

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AstraZeneca UK Limited
600 Capability Green,
Luton, LU1 3LU, UK.

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20020223

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ/ ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

2002-03-13

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

2003-02-21

