

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Diprivan 1%, emulsie voor injectie/infusie
Diprivan 2%, emulsie voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Diprivan 1%: Propofol 10 mg/ml.
Diprivan 2%: Propofol 20 mg/ml.

Hulpstof met bekend effect:
Dit geneesmiddel bevat 100 mg/ml sojaolie.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Witte, waterige, isotonische olie-in-water emulsie.

Diprivan 1% is een emulsie voor injectie/infusie.
Diprivan 2% is een emulsie voor infusie.

De emulsie voor injectie/infusie is bestemd voor intraveneus gebruik.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Diprivan 1%

Diprivan is een kortwerkend, intraveneus, algemeen anestheticum voor:

- inductie en onderhoud van algemene anesthesie bij volwassenen en kinderen meer dan 1 maand oud
- sedatie voor diagnostische en heelkundige procedures, alleen of in combinatie met lokale of regionale anesthesie bij volwassenen en kinderen meer dan 1 maand oud
- sedatie van beademde patiënten meer dan 16 jaar oud in de intensieve zorg.

Diprivan 2%

Diprivan is een kortwerkend, intraveneus, algemeen anestheticum voor:

- inductie en onderhoud van algemene anesthesie bij volwassenen en kinderen meer dan 3 jaar oud
- sedatie voor diagnostische en heelkundige procedures, alleen of in combinatie met lokale of regionale anesthesie bij volwassenen en kinderen meer dan 3 jaar oud
- sedatie van beademde patiënten meer dan 16 jaar oud in de intensieve zorg.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering en wijze van toediening

Diprivan werd gebruikt in associatie met spinale en epidurale anesthesie en samen met de gewone premedicaties, curarimimetica, inhalatieanesthetica en analgetica (zie rubriek 4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie).

Er kwamen geen farmacologische onverenigbaarheden voor.

Bij de toediening van Diprivan zijn meestal supplementaire analgetica noodzakelijk. Lagere dosissen Diprivan kunnen nodig zijn wanneer algemene anesthesie gecombineerd wordt met regionale anesthesietechnieken.

Het wordt aangeraden om de lipidenniveaus in het bloed op te volgen wanneer Diprivan wordt toegediend aan patiënten waarvan men denkt dat ze bijzonder gevoelig zijn voor het risico op vetoverbelasting. De toediening van Diprivan moet aangepast worden wanneer men ziet dat vet onvoldoende uit het lichaam geklaard wordt. Wanneer aan de patiënt gelijktijdig andere lipiden intraveneus worden toegediend, dan moet de hoeveelheid hiervan aangepast worden rekening houdend met de hoeveelheid lipiden die de patiënt krijgt toegediend onder de vorm van de Diprivan-formulatie; 1 ml Diprivan bevat ongeveer 0,1 g vet.

a) Volwassenen

Inleiden van de anesthesie

De anesthesie kan ingeleid worden door Diprivan 1% toe te dienen door middel van een infuus of door een trage bolusinjectie. Diprivan 2% mag voor het inleiden van de anesthesie enkel toegediend worden door middel van een infuus en alleen bij deze patiënten die ook Diprivan 2% zullen krijgen voor het onderhouden van de anesthesie.

Voor het inleiden van de anesthesie met of zonder premedicatie wordt aanbevolen Diprivan te titreren naar de individuele noden van de patiënt tot wanneer klinische tekenen het begin van de anesthesie aanduiden (ongeveer 40 mg om de 10 seconden bij een doorsnee gezonde volwassen persoon d.m.v. een bolusinjectie van Diprivan 1% of een infuus van Diprivan 1% of Diprivan 2%). Het merendeel van de volwassen patiënten met een leeftijd van minder dan 55 jaar vereist 1,5 tot 2,5 mg/kg. De totale vereiste dosis kan gereduceerd worden door een lagere toedieningssnelheid (20 - 50 mg/min). Boven deze leeftijd kan de vereiste dosis lager zijn. Bij patiënten met een ASA-fysiologische status III en IV, dient een lagere toedieningssnelheid aangewend te worden (ongeveer 20 mg om de 10 seconden). Deze patiënten moeten continu bewaakt worden voor opsporing van hypotensie en/of bradycardie.

Onderhouden van de anesthesie

De anesthesie kan onderhouden worden door Diprivan 1% of Diprivan 2% toe te dienen door middel van een continu infuus of door additionele bolusinjecties van Diprivan 1% teneinde de gewenste diepte van anesthesie te behouden.

Continu infuus (Diprivan 1% of Diprivan 2% kan gebruikt worden): de vereiste toedieningssnelheid varieert van patiënt tot patiënt, doch met een dosis van 4 tot 12 mg/kg/u wordt doorgaans een voldoende diepte van anesthesie behouden.

Additionele bolusinjecties (het is aangeraden hiervoor enkel Diprivan 1% te gebruiken): toedieningen van 25 mg (2,5 ml) tot 50 mg (5 ml) kunnen gegeven worden naargelang de klinische behoefte.

Sedatie van volwassen patiënten op Intensieve Zorgen

Wanneer Diprivan 1% of Diprivan 2% gebruikt wordt voor de sedatie van patiënten op Intensieve Zorgen, wordt aangeraden Diprivan toe te dienen als continu infuus. De toedieningssnelheid moet aangepast worden aan de diepte van sedatie die gewenst wordt. Een toedieningssnelheid van 0,3 tot 4,0 mg/kg/u is meestal toereikend voor het beoogde sedatief effect. De toediening van Diprivan voor sedatie tijdens intensive care bij volwassenen patiënten mag niet meer dan 4 mg/kg/uur overschrijden, tenzij de voordelen voor de patiënt opwegen tegen de risico's (zie ook rubriek 4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

Sedatie bij bewustzijn tijdens chirurgische of diagnostische procedures

Voor sedatie bij chirurgische of diagnostische procedures moet de toedieningssnelheid individueel bepaald worden en getitreerd worden naargelang de klinische respons.

De meeste patiënten vereisen 0,5 tot 1 mg/kg toegediend over 1 tot 5 minuten voor het initiëren van de sedatie.

Het onderhouden van de sedatie kan bereikt worden door titratie van de Diprivan infusie tot het gewenste sedatie-niveau. De meeste patiënten vereisen 1,5 tot 4,5 mg/kg/u. Aanvullend bij de infusie kan een bolusinjectie van 10 tot 20 mg worden toegediend indien een snelle toename in de diepte van de anesthesie vereist is. Bij patiënten met een ASA-fysiologische status III en IV, kan het nodig zijn om de dosis en de toedieningssnelheid te verlagen.

b) Bejaarden

Bij bejaarden is de vereiste dosis voor het inleiden van de anesthesie met Diprivan gereduceerd. Hierbij moet rekening gehouden worden met de fysieke conditie en de leeftijd van de patiënt.

De gereduceerde dosis dient met een lagere toedieningssnelheid gegeven te worden en dient getitreerd te worden volgens de respons van de patiënt.

Indien Diprivan gebruikt wordt voor het onderhouden van de anesthesie of voor sedatie moet de toedieningssnelheid of de beoogde concentratie ook gereduceerd worden. Bij patiënten met een ASA-fysiologische status III en IV, dient de dosis en de toedieningssnelheid verder gereduceerd te worden. Een snelle bolusinjectie (éénmalig of herhaald) mag niet toegepast worden bij bejaarden, gezien dit kan leiden tot cardiorespiratoire depressie.

c) Pediatriche patiënten

Voor alle indicaties

Het gebruik van Diprivan met behulp van een Diprifusor® Target Controlled Infusion systeem is, voor om het even welke indicatie, niet aangewezen bij kinderen.

Diprivan 1%

Algemene anesthesie bij kinderen ouder dan 1 maand.

Inductie van anesthesie

Voor de inductie van de anesthesie, moet Diprivan 1% traag getitreerd worden tot klinische tekenen wijzen op het inzetten van de anesthesie. De dosis moet aangepast worden aan de leeftijd en/of het lichaamsgewicht. De meeste patiënten ouder dan 8 jaar hebben ongeveer 2,5 mg/kg lichaamsgewicht nodig van Diprivan 1% voor de inductie van de anesthesie. Jongere kinderen, in het bijzonder tussen 1 maand en 3 jaar oud, kunnen hogere dosissen nodig hebben (2,5 - 4 mg/kg lichaamsgewicht).

Onderhoud van algemene anesthesie

De anesthesie kan onderhouden worden door toediening van Diprivan 1% via infuus of herhaalde bolusinjectie om de vereiste diepte van anesthesie te onderhouden. Het wordt aanbevolen dat alleen Diprivan 1% wordt gebruikt indien herhaalde bolusinjecties worden gebruikt. De vereiste toedieningssnelheid varieert aanzienlijk van patiënt tot patiënt maar doorgaans wordt een bevredigende anesthesie bereikt met snelheden in van 9 - 15 mg/kg/u. Jongere kinderen, in het bijzonder tussen 1 maand en 3 jaar oud, kunnen hogere dosissen nodig hebben.

Voor ASA III en IV patiënten worden lagere doses aanbevolen (zie ook rubriek 4.4).

Korte termijn sedatie voor diagnostische en therapeutische procedures bij kinderen ouder dan 1 maand

Doses en toedieningssnelheden moeten worden aangepast aan de vereiste diepte van sedatie en de klinische respons. De meeste pediatriche patiënten hebben 1 - 2 mg/kg lichaamsgewicht nodig van Diprivan 1% voor het inzetten van de sedatie. Onderhoud van sedatie kan bereikt worden door titratie van Diprivan 1% infuus tot het gewenste sedatieniveau. De meeste patiënten hebben 1,5 - 9 mg/kg/u nodig van Diprivan 1%. Het infuus mag worden aangevuld met bolustoediening tot 1 mg/kg

lichaamsgewicht indien snelle toename van de diepte van sedatie vereist is. De toediening van Diprivan 2% bolusinjectie wordt niet aanbevolen.

Bij ASA III en IV patiënten kunnen lagere dosissen vereist zijn.

Diprivan 2%

Algemene anesthesie bij kinderen ouder dan 3 jaar.

Inductie van anesthesie

Voor de inductie van de anesthesie, moet Diprivan 2% traag getitreerd worden tot klinische tekenen wijzen op het inzetten van de anesthesie. De dosis moet aangepast worden aan de leeftijd en/of het lichaamsgewicht. De meeste patiënten ouder dan 8 jaar hebben ongeveer 2,5 mg/kg lichaamsgewicht nodig van Diprivan 2% voor de inductie van de anesthesie. Jongere kinderen kunnen hogere dosissen nodig hebben (2,5 - 4 mg/kg lichaamsgewicht).

Onderhoud van algemene anesthesie

De anesthesie kan onderhouden worden door toediening van Diprivan 2% via infuus om de vereiste diepte van anesthesie te onderhouden. Het wordt aanbevolen dat alleen Diprivan 1% wordt gebruikt indien herhaalde bolusinjecties worden gebruikt. De vereiste toedieningssnelheid varieert aanzienlijk van patiënt tot patiënt maar doorgaans wordt een bevredigende anesthesie bereikt met snelheden van 9-15 mg/kg/u. Jongere kinderen kunnen hogere dosissen nodig hebben.

Voor ASA III en IV patiënten worden lagere doses aanbevolen (zie ook rubriek 4.4)

Korte termijn sedatie voor diagnostische en therapeutische procedures bij kinderen ouder dan 3 jaar

Doses en toedieningssnelheden moeten worden aangepast aan de vereiste diepte van sedatie en de klinische respons. De meeste pediatrie patiënten hebben 1 – 2 mg/kg lichaamsgewicht nodig van Diprivan 2% voor het inzetten van de sedatie. Onderhoud van sedatie kan bereikt worden door titratie van Diprivan 2% infuus tot het gewenste sedatieniveau. De meeste patiënten hebben 1,5-9 mg/kg/u nodig van Diprivan 2%. De toediening van Diprivan 2% bolusinjectie wordt niet aanbevolen.

Bij ASA III en IV patiënten kunnen lagere dosissen vereist zijn.

Sedatie van kinderen op Intensieve Zorgen

Diprivan is gecontra-indiceerd voor de sedatie van geventileerde kinderen van 16 jaar en jonger op Intensieve Zorgen.

d) Bijkomende informatie in verband met de wijze van toediening

Toediening van bolusinjecties van Diprivan 2% is niet aangeraden.

Voor infuus kan Diprivan onverdund gebruikt worden in plasticen spuitjes of glazen infuuszakken of in voorgevulde spuitjes. Wanneer Diprivan onverdund wordt gebruikt voor het onderhouden van de anesthesie, is het aan te raden druppeltellers, spuitpompen of volumetrische infuuspompen te gebruiken om de toedieningssnelheid te controleren. Diprivan 1% mag ook verdund gebruikt worden in 5% intraveneuze glucose infusie in PVC infuuszakken of glazen infuuszakken. De verdunningen die niet hoger mogen zijn dan 1 op 5 (2 mg propofol per ml) moeten onmiddellijk vóór toediening aseptisch klaargemaakt worden. De verdunningen zijn stabiel gedurende 6 uur. Het is aangeraden om bij gebruik van verdunde Diprivan 1% het volume 5% glucose dat verwijderd werd uit de infuuszak tijdens het verdunningsproces, volledig te vervangen in volume door de Diprivan 1% emulsie.

De verdunningen mogen toegediend worden met behulp van verschillende infuuscontrole-technieken; een toedieningsset alleen is echter niet voldoende om te beletten dat een accidenteel, ongecontroleerd infuus van grotere volumes verdunde Diprivan kan optreden. Een buret, druppelteller of volumetrische pomp moet aangebracht worden in de infuuslijn. Bij de beslissing welke hoeveelheid men in de buret zal brengen, dient men steeds het risico op ongecontroleerd infuus voor ogen te houden.

Diprivan mag toegevoegd worden via een Y-connector in de onmiddellijke omgeving van de injectieplaats aan een steriele oplossing van 5% glucose, aan steriel fysiologisch serum (NaCl 0,9%)

intraveneuze infusie en aan een steriele oplossing van 4% glucose in fysiologisch serum (NaCl 0,18%) intraveneuze infusie.

Diprivan 1% mag vooraf gemengd worden met alfentanil (500 microgram/ml), in een volumeverhouding van 20 tot 50 delen Diprivan 1% op 1 deel alfentanil inspuikbaar. Het mengen moet aseptisch gebeuren.

De bereiding moet binnen de 6 uur gebruikt worden (zie ook rubriek 6.2. Gevallen van onverenigbaarheid).

Om de pijn bij injectie te reduceren mag Diprivan 1% met lidocaïne injectie, in een verhouding van 20 delen Diprivan 1% op 1 deel 1% lidocaïne inspuikbaar, gemengd worden in spuiten, onmiddellijk vóór de toediening voor het inleiden van de anesthesie.

Diprivan 1% mag met geen enkele andere vloeistof dan 5% glucose, 1% lidocaïne of alfentanil vooraf worden gemengd. Diprivan 2% mag niet gemengd worden.

Wanneer de voorgevulde spuit gebruikt wordt in een spuitpomp, moet verenigbaarheid verzekerd zijn. In het bijzonder moet de pomp ontworpen zijn om overhevelen te voorkomen en moet het occlusie-alarm van de pomp ingesteld zijn onder 1000 mmHg.

Indien een programmeerbare of equivalente pomp gebruikt wordt welke opties biedt voor het gebruik van verschillende spuiten, dient de pomp ingesteld te worden als voor de Becton-Dickinson 50/60 ml Plastipak®, wanneer de voorgevulde spuit van Diprivan gebruikt wordt.

e) Target Controlled Infusion (TCI) - Toediening van Diprivan m.b.v. een Diprifusor® Target Controlled Infusion systeem bij volwassenen.

Diprivan kan toegediend worden met doelgerichte, gecontroleerde infusie (TCI – *Target Controlled Infusion*) met het DIPRIFUSOR TCI-systeem waarin de DIPRIFUSOR TCI-software is ingewerkt. Dit systeem kan enkel werken mits herkenning van elektronisch gemarkeerde, voorgevulde spuiten die Diprivan 1% of 2% voor injectie bevatten. Het DIPRIFUSOR TCI-systeem zal automatisch de infusiesnelheid aanpassen om de concentratie Diprivan die door de operator gekozen werd te bereiken. Gebruikers moeten vertrouwd zijn met de gebruiksaanwijzing van de infusiepomp en met de toediening van Diprivan via TCI en met het correcte gebruik van het identificatiesysteem van de spuiten. Dit alles wordt uiteengezet in de gebruiksaanwijzing van de DIPRIFUSOR, die beschikbaar is bij AstraZeneca.

Het DIPRIFUSOR TCI-systeem biedt twee manieren van doelgerichte, gecontroleerde infusie: beoogde **bloedconcentraties** en beoogde **effectsiteconcentraties (hersenen)**. Oudere modellen bieden enkel de modus voor beoogde bloedconcentraties.

Toediening van Diprivan via een DIPRIFUSOR TCI-systeem is beperkt tot volwassenen voor het inleiden en het aanhouden van algemene anesthesie en voor sedatie bij bewustzijn voor heelkundige en diagnostische ingrepen. Het wordt niet aangeraden voor sedatie in de intensieve zorg, en ook niet voor toepassing bij kinderen of adolescenten jonger dan 16 jaar.

Het systeem biedt de mogelijkheid om de inductie en de intensiteit van de anesthesie of sedatie te controleren door het instellen en aanpassen van (voorspelde) beoogde bloedconcentraties of beoogde effectsiteconcentraties van propofol. Gebruik van de effectsiteconcentratiemodus biedt een snellere inductie van de sedatie of anesthesie dan gebruik van de modus voor beoogde bloedconcentraties.

Het DIPRIFUSOR TCI-systeem gaat uit van nulwaarden in de initiële beoogde concentraties van de patiënt. Om die reden kan het nodig zijn om bij patiënten die recent propofol hebben gekregen een lagere initiële beoogde concentratie te kiezen wanneer met de DIPRIFUSOR TCI wordt gestart. Om dezelfde reden wordt het afgeraden om de DIPRIFUSOR TCI onmiddellijk opnieuw op te starten wanneer hij werd uitgeschakeld.

Indien het DIPRIFUSOR TCI-systeem werd gebruikt voor anesthesie, kan het verder gebruikt worden tijdens de post-operatieve periode om sedatie te bieden tijdens de intensieve zorg, met de gepaste keuze van beoogde concentraties.

Hieronder vindt u richtlijnen inzake beoogde concentraties voor propofol. In het licht van variabiliteit in de farmacokinetiek en farmacodynamiek van propofol tussen patiënten onderling, zowel bij patiënten die eerder medicatie hebben gekregen als bij patiënten die eerder geen medicatie hebben gekregen, moet de beoogde propofolconcentratie getitreerd worden op basis van de respons van de patiënt om de vereiste intensiteit van anesthesie of sedatie te bekomen.

Inductie en onderhoud van algemene anesthesie

Bij patiënten jonger dan 55 jaar kan anesthesie gewoonlijk ingeleid worden met beoogde **bloed**concentraties van propofol tussen 4 en 8 microgram/ml of beoogde **effectsite**concentraties tussen 2,5 en 4 microgram/ml. Een initiële beoogde bloedconcentratie van 4 microgram/ml of een initiële beoogde effectsiteconcentratie van 2,5 microgram/ml verdient aanbeveling bij patiënten die eerder medicatie kregen en bij patiënten die niet eerder medicatie kregen wordt een initiële beoogde bloedconcentratie van 6 microgram/ml of een initiële effectsiteconcentratie van 4 microgram/ml aanbevolen. De inductietijd met beoogde bloedconcentraties ligt gewoonlijk tussen 60 en 120 seconden. Hogere beoogde bloedconcentraties zullen leiden tot een snellere inductie van de anesthesie maar kunnen gepaard gaan met sterker uitgesproken hemodynamische en ademhalingsdepressie. Wanneer gebruik wordt gemaakt van beoogde effectsiteconcentraties, is het gebruik van hogere beoogde waarden voor het bereiken van een snellere inductie van de anesthesie onnodig en niet aanbevolen.

Bij patiënten ouder dan 55 jaar en patiënten met een ASA-graad 3 en 4 (het gebruik van de effectsiteconcentratiemodus wordt afgeraden bij patiënten met een ASA-graad 4) moeten lagere initiële beoogde concentraties gebruikt worden. Voor de effectsiteconcentratiemodus dient een initiële beoogde waarde van 0,5 tot 1,0 microgram/ml gebruikt te worden. Voor beide doelconcentratiemodussen kan de beoogde waarde stapsgewijs per 0,5 tot 1,0 microgram/ml verhoogd worden met tussenpozen van 1 minuut om een geleidelijke inductie van de anesthesie te bekomen.

Over het algemeen zal additionele verdooving vereist zijn en de mate waarin beoogde concentraties voor het onderhoud van de anesthesie kunnen verlaagd worden, zal beïnvloed worden door de hoeveelheid gelijktijdig toegediende pijnstillers. Beoogde bloedconcentraties van propofol tussen 3 en 6 microgram/ml en beoogde effectsiteconcentraties tussen 2,5 en 4 microgram/ml zijn gewoonlijk bevredigend voor de inductie en het onderhoud van de anesthesie. Wanneer geen bijkomende verdooving wordt gebruikt, kunnen hogere beoogde waarden van effectsiteconcentraties van 5 tot 6 microgram/ml nodig zijn om een laryngoscopie makkelijker te maken of om reacties op pijnlijke stimuli weg te werken.

Voor beide doelconcentratiemodussen bedraagt de voorspelde propofolconcentratie (bloed- of effectsiteconcentratie) bij het ontwaken gewoonlijk tussen 1,0 en 2,0 microgram/ml en zal ze beïnvloed worden door de hoeveelheid verdooving die tijdens het onderhoud werd gegeven. Wanneer de beoogde concentraties worden verlaagd, zal de DIPRIFUSOR de infusie tijdelijk onderbreken om de concentraties te doen dalen en om sneller de nieuwe beoogde waarde te bereiken.

Sedatie bij bewustzijn voor heelkundige en diagnostische procedures

De ingestelde beoogde concentratie moet getitreerd worden op basis van de respons van de patiënt om de intensiteit van de vereiste sedatie bij bewustzijn te bereiken.

Een initiële beoogde **bloed**concentratie van propofol tussen 0,5 en 2,5 microgram/ml zal over het algemeen nodig zijn. Initiële beoogde bloedconcentraties in de richting van de bovenste limiet van de aanbevolen waardezone zullen een snellere inductie van de sedatie bij bewustzijn bieden. Bij oudere patiënten en patiënten met ASA-graad 3 en 4 dient men initiële beoogde bloedconcentraties in de richting van de onderste limiet van de aanbevolen waardezone te gebruiken.

Bij jonge, gezonde patiënten, biedt een beoogde **effect--siteconcentratie** van 1,5 tot 2,0 microgram/ml gewoonlijk bevredigende sedatie, die sneller wordt bereikt dan wanneer de bloedconcentratiemodus wordt gebruikt. Wanneer gebruik wordt gemaakt van beoogde effectsiteconcentraties, is het gebruik van hogere doelwaarden voor het bereiken van een snellere inductie van de sedatie onnodig en niet

aanbevolen. Er bestaat onvoldoende bewijs om het gebruik van de effectsiteconcentratiemodus voor sedatie bij bewustzijn bij oudere patiënten of patiënten met ASA-graad 3 of 4 aan te bevelen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Diprivan bevat soja olie. Dit middel niet gebruiken indien u allergisch bent voor pinda's of soja.

Diprivan is tegenaangewezen voor de sedatie op Intensieve Zorgen van kinderen van 16 jaar en jonger (zie rubriek 4.4).

Diprivan is tegenaangewezen bij zwangerschap, borstvoeding en verloskunde (behalve abortus).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Diprivan moet toegediend worden onder deskundige begeleiding (door anesthesisten of artsen opgeleid voor de behandeling van patiënten op Intensieve Zorgen). Patiënten moeten continu worden opgevolgd en de mogelijkheid tot intubatie, kunstmatige ventilatie en zuurstoftoediening alsook voor circulatoire resuscitatie moet onmiddellijk aanwezig zijn. Diprivan mag niet toegediend worden door de arts die de heelkundige ingreep of de diagnostische interventie uitvoert.

Er werd melding gemaakt van misbruik van, en drugsafhankelijkheid aan Diprivan, hoofdzakelijk door professionele zorgverleners. Net zoals bij andere algemene anesthetica kan de toediening van Diprivan zonder luchtwegzorg fatale ademhalingsproblemen veroorzaken.

Wanneer Diprivan toegediend wordt voor sedatie bij bewustzijn tijdens chirurgische of diagnostische procedures moeten patiënten continu worden opgevolgd voor vroege tekenen van hypotensie, luchtwegobstructie en zuurstofdesaturatie.

Wanneer Diprivan gebruikt wordt voor sedatie tijdens een chirurgische ingreep, kunnen er zich, zoals met andere sedativa, ongewilde bewegingen voordoen. Dit kan schadelijk zijn voor de plaats die moet geopereerd worden wanneer immobiliteit nodig is tijdens de operatie.

Alvorens de patiënt uit het ziekenhuis te ontslaan, moet voldoende tijd worden voorzien om volledig herstel na het gebruik van Diprivan toe te laten. In zeer zeldzame gevallen kan het gebruik van Diprivan geassocieerd zijn met de ontwikkeling van een periode van post-operatieve bewusteloosheid, die kan gepaard gaan met een toename van de spiertonus. Dit kan al dan niet voorafgegaan worden door een periode van waakzaamheid. Alhoewel het herstel spontaan is, moet er toch passende zorg besteed worden aan de bewusteloze patiënt.

Een door Diprivan geïnduceerde stoornis is meestal niet detecteerbaar na een periode van 12 uur. Er moet rekening worden gehouden met de effecten van Diprivan, de procedure, begeleidende medicatie, de leeftijd en de toestand van de patiënt wanneer men hem/haar advies verstrekt over:

De raadzaamheid om vergezeld te worden na het verlaten van de plaats van toediening

Het tijdstip waarop men taken hervat die vaardigheid vereisen of gevaarlijk zijn, zoals autorijden

Het gebruik van andere verdovende middelen (bijv. benzodiazepinen, opiaten, alcohol).

Zoals bij andere intraveneuze anesthetica is voorzichtigheid geboden bij patiënten met een cardiale, respiratoire, renale of hepatische insufficiëntie, bij hypovolemische of verzwakte patiënten.

De klaring van propofol is afhankelijk van de bloedstroom. Daarom vermindert concomitante medicatie die de cardiale output vermindert, ook de klaring van propofol.

Diprivan bezit geen vagolytische activiteit en het gebruik van Diprivan werd vermeld in rapporten van asystolie en bradycardie welke occasioneel toch vrij ernstig was.

In situaties waar een vagale tonus kan domineren of wanneer Diprivan gebruikt wordt samen met andere middelen die bradycardie kunnen veroorzaken, zou het intraveneus toedienen van een anticholinergicum voor de inductie of tijdens het onderhouden van de anesthesie moeten overwogen worden.

Wanneer Diprivan toegediend wordt aan een patiënt met epilepsie, bestaat er een risico op convulsie.

Aangepaste zorg moet worden besteed bij patiënten met een verstoord vetmetabolisme en in andere omstandigheden waar lipidenemulsies met voorzichtigheid moeten worden toegediend.

De voordelen en risico's van de voorgestelde procedure moeten in aanmerking worden genomen voor wordt overgegaan tot een herhaalde of langdurige (< 3 uur) toediening van propofol bij jonge kinderen (< 3 jaar) en bij zwangere vrouwen omdat uit preklinische studies is gebleken dat er sprake is van neurotoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Uit klinische studies is geen enkel neurologisch effect op lange termijn gebleken na een eenmalige anesthesie van ongeveer 1 uur. In deze populatie mogen chirurgische ingrepen of procedures niet worden uitgesteld of vermeden als ze medisch noodzakelijk zijn, maar kan men overwegen om niet-dringende ingrepen uit te stellen bij jonge kinderen wanneer dat medisch aangewezen is.

Pediatrische patiënten

Het gebruik van Diprivan is niet aanbevolen bij pasgeborenen (< 1 maand) aangezien deze patiëntenpopulatie niet ten volle werd onderzocht. Farmacokinetische gegevens (zie rubriek 5.2) tonen aan dat de klaring aanzienlijk lager is bij neonati, met een zeer sterke inter-individuele variabiliteit. Relatieve overdosis kan voorkomen bij toediening van doses aanbevolen voor oudere kinderen en kan leiden tot ernstige cardiovasculaire onderdrukking.

Diprivan 2% is niet aanbevolen bij kinderen < 3 jaar oud omdat het moeilijk is de 2 % sterkte nauwkeurig te titreren bij kleine kinderen omwille van de bijzonder kleine volumes.

Diprivan mag niet gebruikt worden bij patiënten van 16 jaar en jonger voor sedatie op Intensieve Zorgen aangezien de veiligheid en de doeltreffendheid van propofol voor sedatie bij deze groep niet werd aangetoond (zie rubriek 4.3).

Aanbevelingen voor de behandeling op de afdeling intensieve zorg

Gebruik van propofol emulsie infusies voor sedatie op Intensieve Zorgen werd geassocieerd met een cluster van metabole stoornissen en falen van orgaansystemen die tot de dood kunnen leiden. Er zijn meldingen geweest van de volgende combinaties: metabole acidose, rhabdomyolyse, hyperkaliëmie, hepatomegalie, nierfalen, hyperlipidemie, hartritmestoornissen, Brugada-syndroom (een verhoogd ST-segment en holle T-golf) en snel progressief hartfalen dat meestal niet reageert op inotrope ondersteunende behandeling. Combinaties van deze bijwerkingen worden aangeduid als het propofolinfusiesyndroom (PIS). Deze bijwerkingen werden het vaakst gezien bij patiënten met ernstige hoofdletsels en bij kinderen met luchtweginfecties die dosissen toegediend kregen boven de aanbevolen dosissen voor volwassenen voor sedatie in de afdeling Intensieve Zorgen.

De volgende risicofactoren blijken de belangrijkste te zijn voor de ontwikkeling van deze bijwerkingen: verminderde zuurstoftoevoer naar weefsels; ernstige neurologische schade en/of sepsis; hoge dosissen van een of meerdere van de volgende farmacologische middelen: vasoconstrictoren, steroïden, inotropen en/of propofol (meestal bij een dosis groter dan 4mg/kg/u gedurende meer dan 48 uren).

Voorschrijvers moeten voor deze voorvallen op hun hoede zijn bij patiënten met de bovengenoemde risicofactoren en de toediening van propofol onmiddellijk staken bij het eerste optreden van de bovengenoemde tekenen.

Al de verdovende en therapeutische middelen die gebruikt worden in de afdeling intensieve zorgen (IZ), moeten getitreerd worden zodat een optimale zuurstoftoevoer en optimale hemodynamische parameters gegarandeerd worden. Patiënten met een verhoogde intracraniale druk moeten een geschikte behandeling krijgen om de cerebrale perfusiedruk te ondersteunen tijdens deze wijzigingen van de behandeling.

Behandelende artsen worden eraan herinnerd om, indien mogelijk, de dosis van 4 mg/kg/u niet te overschrijden.

Aangepaste zorg moet worden besteed bij patiënten met een verstoord vetmetabolisme en in andere omstandigheden waar lipidenemulsies met voorzichtigheid moeten worden toegediend.

Het wordt aangeraden om de lipidenniveaus in het bloed op te volgen wanneer Diprivan wordt toegediend aan patiënten waarvan men denkt dat ze bijzonder gevoelig zijn voor het risico op vetoverbelasting. De toediening van Diprivan moet aangepast worden wanneer men ziet dat vet onvoldoende uit het lichaam geklaard wordt. Wanneer aan de patiënt gelijktijdig andere lipiden intraveneus worden toegediend, dan moet de hoeveelheid hiervan aangepast worden rekening houdend met de hoeveelheid lipiden die de patiënt krijgt toegediend onder de vorm van de Diprivan formulatie; 1 ml Diprivan bevat ongeveer 0,1 g vet.

Herhaald gebruik van Diprivan leidt praktisch niet tot gewenning.

Bijkomende voorzorgsmaatregelen

Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van patiënten met mitochondriale aandoeningen. Deze patiënten kunnen gevoelig zijn voor exacerbaties van hun aandoening wanneer zij anesthesie toegediend krijgen, een chirurgische ingreep ondergaan en verzorgd worden op Intensieve Zorgen. Behoud van normothermie, toediening van koolhydraten en een goede hydratatie zijn bij dergelijke patiënten aanbevolen. De vroege tekenen van een exacerbatie van een mitochondriale aandoening en van het 'propofol-infusiesyndroom' kunnen gelijkaardig zijn.

Diprivan bevat geen antimicrobieel bewaarmiddel en laat dus groei van micro-organismen toe.

Diprivan bevat 0.005% w/v dinatriumedetaat (EDTA) als microbiële remmer. EDTA (dat alleen betrekking heeft op Diprivan) veroorzaakt chelatie van metaalionen, waaronder zink, en vermindert de microbiële groei. De behoefte aan zinksupplementen zou in beschouwing moeten genomen worden bij langdurige toediening van Diprivan, voornamelijk bij patiënten voorbestemd voor zinkdeficiëntie, zoals patiënten met brandwonden, diarree en/of majeure sepsis.

Na het openen of het breken van de verzegeling van de voorgevulde spuit, moet Diprivan ASEPTISCH in een steriele spuit of toedieningsset aangebracht worden. De toediening moet onmiddellijk beginnen. Gedurende het infuus moet asepsis behouden worden voor Diprivan en voor de infusie-apparaat. Geneesmiddelen of vloeistoffen die toegevoegd worden aan de Diprivan lijn moeten toegediend worden dicht bij de plaats van de canule. Diprivan mag niet toegediend worden via een microbiologische filter.

Elke individuele verpakking van Diprivan is voor eenmalig gebruik bij één enkele patiënt.

In overeenstemming met de geldende richtlijnen voor andere lipidenemulsies, mag een éénmalig infuus van Diprivan niet langer duren dan 12 uur. Bij het beëindigen van de procedure of na 12 uur, indien dit eerder is, moeten zowel het reservoir van Diprivan als de infuuslijn verwijderd en eventueel vervangen worden.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen "natriumvrij" is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Diprivan werd gebruikt in associatie met spinale en epidurale anesthesie en samen met de gewone premedicaties, curarimimetica, inhalatieanesthetica en analgetica.

Geen farmacologische onverenigbaarheid is aangetroffen. Lagere doses van Diprivan kunnen nodig zijn, waar de algemene anesthesie of sedatie wordt gebruikt als een aanvulling op de regionale anesthesie technieken.

Gelijktijdige toediening van andere CZS-onderdrukkende middelen, zoals premedicatie, inhalatiemiddelen en analgetica, kan de sedatieve en anesthesische effecten en de onderdrukkende effecten op het cardiorespiratoire systeem van propofol versterken. Het wordt aanbevolen propofol na opioïden te geven, zodat de dosis propofol zorgvuldig kan worden getitreerd op basis van de respons van de patiënt. Gelijktijdig gebruik van benzodiazepines, parasymphaticolytica of inhalatie-anesthetica kan leiden tot een verlenging van de anesthesie en een vertraging van de ademhalingsnelheid. Men moet er rekening mee houden dat gelijktijdig gebruik van propofol en geneesmiddelen voor premedicatie, inhalatiemiddelen of analgetica de anesthesie en de cardiovasculaire bijwerkingen kan versterken.

Ernstige hypotensie werd gerapporteerd na inductie van anesthesie met propofol bij patiënten behandeld met rifampicine.

Gelijktijdige toediening met dexmedetomidine kan leiden tot een versterking van effecten. De voor sedatie vereiste dosis propofol moet mogelijk worden verlaagd in aanwezigheid van dexmedetomidine.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De veiligheid van Diprivan tijdens de zwangerschap is niet bewezen. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Diprivan mag niet toegediend worden aan zwangere vrouwen tenzij dit absoluut noodzakelijk is. Diprivan gaat door de placenta en kan leiden tot neonatale depressie. Diprivan kan daarentegen wel gebruikt worden bij een geïnduceerde abortus.

Borstvoeding

Studies onder moeders die borstvoeding gaven, toonden aan dat er kleine hoeveelheden Diprivan uitgescheiden worden in de moedermelk. Daarom mogen vrouwen geen borstvoeding geven gedurende 24 uur na de toediening van Diprivan. De melk die geproduceerd wordt tijdens die periode moet vernietigd worden.

Vruchtbaarheid

Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Patiënten moeten erop gewezen worden dat het uitvoeren van taken die een vaardigheid vergen, zoals het besturen van een voertuig en het bedienen van machines, na het gebruik van Diprivan gedurende een bepaalde tijd verstoord kan zijn.

Een door Diprivan geïnduceerde stoornis is niet algemeen detecteerbaar na een periode van 12 uur (zie rubriek 4.4).

4.8 Bijwerkingen

De inductie en het behoud van anesthetica of verdooving met Diprivan verloopt meestal rustig met minimale sporen van excitatie. De meest voorkomende bijwerkingen zijn farmacologisch voorspelbare bijwerkingen van een anesthesisch/verdovend middel zoals hypotensie. De aard, ernst en incidentie van de bijwerkingen die waargenomen worden bij patiënten die Diprivan toegediend krijgen, kunnen toegeschreven worden aan de toestand van zij die het product krijgen en de operatieve of therapeutische procedures die uitgevoerd worden.

Tabel van bijwerkingen

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100, < 1/10$)

Soms ($\geq 1/1000, < 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000, < 1/1000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Ongewenste effecten
<i>Immuunsysteemaandoeningen:</i>	Zeer zelden	Anafylaxie - dit kan angio-oedeem, bronchospasme, erytheem en hypotensie inhouden
	Frequentie niet bekend	anafylactische shock
<i>Voedings- en stofwisselingsstoornissen:</i>	Frequentie niet bekend	Metabole acidose (5), hyperkaliëmie (5), hyperlipidemie (5)
<i>Psychische stoornissen:</i>	Frequentie niet bekend	Euforische stemming, drugsmisbruik, en drugsafhankelijkheid (8)
<i>Zenuwstelselaandoeningen:</i>	Vaak	Hoofdpijn tijdens herstelfase
	Zelden	Epileptiforme bewegingen, waaronder convulsies en opisthotonus tijdens inductie, onderhoud en herstel
	Zeer zelden	Postoperatieve bewusteloosheid
	Frequentie niet bekend	Onwillekeurige bewegingen
<i>Hartaandoeningen:</i>	Vaak	Bradycardie (1)
	Zeer zelden	Longoedeem
	Frequentie niet bekend	Hartritmestoornissen (5), hartfalen (5), (7)
<i>Bloedvataandoeningen:</i>	Vaak	Hypotensie (2)
	Soms	Trombose en flebitis
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:</i>	Vaak	Tijdelijke apneu tijdens inductie
	Frequentie niet bekend	Onderdrukte ademhaling (afhankelijk van de dosis)
<i>Maagdarmstelselaandoeningen:</i>	Vaak	Misselijkheid en braken tijdens herstelfase
	Zeer zelden	Pancreatitis
<i>Lever- en galaandoeningen</i>	Frequentie niet bekend	Hepatomegalie (5), Hepatitis, acuut leverfalen (12)
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen:</i>	Frequentie niet bekend	Rhabdomyolyse (3), (5)

<i>Nier- urinewegaandoeningen</i> en	Zeer zelden	Verkleuring van de urine na langdurige toediening
	Frequentie niet bekend	Nierfalen(5)
<i>Voortplantingsstelsel- borstaandoeningen</i> en	Zeer zelden	Seksuele ongeremdheid
	Frequentie niet bekend (9)	Priapisme
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:</i>	Zeer vaak	Lokale pijn bij inductie (4)
	Vaak	Dervingsverschijnselen bij kinderen (10)
	Zeer zelden	Weefselnecrose (11) na onopzettelijke extravasculaire toediening
	Frequentie niet bekend	Lokale pijn, zwelling, na onopzettelijke extravasculaire toediening
<i>Onderzoeken</i>	Frequentie niet bekend	Brugada-syndroom (5), (6)
<i>Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties:</i>	Zeer zelden	Postoperatieve koorts

- (1) Ernstige bradycardie is zeldzaam. Er zijn geïsoleerde meldingen geweest van progressie naar asystolie.
- (2) Occasioneel kan hypotensie het gebruik van intraveneuze vloeistoffen en een vermindering van de toedieningssnelheid van Diprivan vereisen.
- (3) Er zijn zeer zeldzame meldingen geweest van rhabdomyolyse waarbij Diprivan toegediend werd in dosissen hoger dan 4 mg/kg/u voor IZ-sedatie.
- (4) Kan geminimaliseerd worden door gebruik van de grotere aderen van de onderarm en antecubitale fossa. Met Diprivan 1% kan lokale pijn ook verminderd worden door de gelijktijdige toediening van lidocaïne.
- (5) Er kunnen combinaties van deze bijwerkingen optreden, die gerapporteerd werden als “propofol-infusiesyndroom”, bij ernstig zieke patiënten die vaak een groter risico lopen van de ontwikkeling van de bijwerkingen, zie rubriek 4.4
- (6) Brugada-syndroom - een verhoogd ST-segment en holle T-golf op het eeg.
- (7) Snel progressief hartfalen (in sommige gevallen met fatale afloop) bij volwassenen. In dergelijke gevallen reageerde het hartfalen meestal niet op een inotrope ondersteunende behandeling.
- (8) Drugsmisbruik van en drugsafhankelijkheid aan propofol, hoofdzakelijk door professionele zorgverleners.
- (9) Niet bekend omdat het niet kan afgeleid worden uit de beschikbare klinische studiegegevens.
- (10) Volgend op plotse stopzetting van Diprivan op Intensieve Zorgen.
- (11) Necrose werd gerapporteerd waar de levensvatbaarheid van weefsel werd beschadigd.
- (12) Zowel na langdurige als na kortdurende behandeling en bij patiënten zonder onderliggende risicofactoren.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten
www.fagg.be

Afdeling Vigilantie :
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Bij overdosering bestaat gevaar voor een cardiorespiratoire depressie. De respiratoire depressie dient behandeld te worden aan de hand van kunstmatige ventilatie met zuurstof. Een cardiovasculaire depressie vereist het verlagen van het hoofd van de patiënt en in ernstige gevallen, het gebruik van plasma-expanders en vasopressoren.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Algemeen anestheticum, ATC-code: N01A X10.

Diprivan is een kortwerkend algemeen intraveneus anestheticum met een snelle aanvang van werking.

Diprivan 1% is een witte, waterige, isotonische emulsie met 10 mg propofol per ml.

Diprivan 2% is een witte, waterige, isotonische emulsie met 20 mg propofol per ml.

Werkingsmechanisme

Het werkingsmechanisme van propofol is niet helemaal opgehelderd. Blijkbaar wordt echter de sedatieve/anesthesiërende werking van propofol door een positieve modulatie van de inhiberende functie van de neurotransmitter GABA door GABA_A receptoren geïnduceerd.

Farmacodynamische effecten

In het algemeen worden bij gebruik van Diprivan voor het inleiden en onderhouden van de anesthesie een daling van de gemiddelde arteriële bloeddruk en lichte wijzigingen in hartfrequentie waargenomen. Nochtans blijven de hemodynamische parameters gewoonlijk relatief stabiel tijdens het onderhouden van de anesthesie en de incidentie van ongunstige hemodynamische veranderingen is laag.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Hoewel ademhalingsdepressie kan optreden na toediening van Diprivan, is er kwalitatief geen verschil met de effecten die optreden bij andere intraveneuze anesthetica. In de klinische praktijk zijn deze effecten vlug controleerbaar.

Diprivan reduceert de cerebrale doorbloeding, de intracraniale druk en het cerebraal metabolisme. De daling van de intracraniale druk is meer uitgesproken bij patiënten met een hoge intracraniale druk bij aanvang.

Algemeen treedt er na anesthesie met Diprivan minder postoperatief braken en nausea op dan na gebruik van inhalatie anesthetica. Er bestaan bewijzen dat dit verband zou houden met het anti-emetisch effect van propofol.

Diprivan gebruikt aan de concentraties die wij bij een normaal klinisch gebruik kunnen verwachten, leidt niet tot een inhibitie van de synthese van bijnierschors hormonen.

Pediatrie patiënten

Bepaalde studies over de anesthesieduur met propofol bij kinderen tonen aan dat de veiligheid en doeltreffendheid ongewijzigd is tot een duur van 4 uur. Literatuurgegevens over gebruik bij kinderen documenteren gebruik voor langere procedures zonder wijzigingen van de veiligheid of doeltreffendheid.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na toediening wordt propofol snel gedistribueerd in het lichaam met een halfwaardetijd van 1,8 tot 8,3 minuten. Propofol (2,6-diisopropylfenol) wordt vooral gemetaboliseerd in de lever, waar hij afhankelijk van de doorbloeding is, tot conjugaten van propofol en het overeenkomstige quinol met een hoge klaring van 1,5 tot 2 l/min. Het eliminatiehalfleven (bèta-fase) bedraagt 34 tot 64 minuten. Daardoor wordt de controle over de diepte van de anesthesie gedurende het onderhouden vergemakkelijkt en wordt een snel en helder ontwaken bevorderd, met een lage incidentie van hoofdpijn. Inactieve metabolieten worden door de nieren uitgescheiden.

In de terminale fase van het farmacokinetisch profiel verloopt de afname van de bloedspiegels trager wegens de trage terugvloei van propofol vanuit een diep compartiment, waarschijnlijk het vetweefsel. De terminale halfwaardetijd (gamma-fase) bedraagt ongeveer 300 minuten. Deze fase zal evenwel geen invloed hebben op de snelheid van recovery in de klinische praktijk. Met de normale onderhoudsdosering (4 - 12 mg/kg/u) tijdens gebruik als continu infuus in de anesthesie werd er geen significante accumulatie van propofol waargenomen na ingrepen met een duur van minstens 5 uur. Na toediening van propofol werd geen verhoging van de plasmahistaminespiegel vastgesteld.

Na een enkelvoudige dosis van 3 mg/kg intraveneus steeg de propofolklaring/kg lichaamsgewicht als volgt met de leeftijd: de mediane klaring was aanzienlijk lager bij neonati < 1 maand (n=25) (20 ml/kg/min) vergeleken met oudere kinderen (n= 36, leeftijdspreiding 4 maand – 7 jaar). Bovendien was er een aanzienlijke inter-individuele variabiliteit bij neonati (spreiding 3,7-78 ml/kg/min). Omwille van deze beperkte studiegegevens die wijzen op een sterke variabiliteit, kunnen geen dosisaanbevelingen verstrekt worden voor deze leeftijdsgroep.

De mediane propofolklaring bij oudere kinderen na een enkelvoudige dosis van 3 mg/kg bolus was 37,5 ml/min/kg (4-24 maand) (n=8), 38,7 ml/min/kg (11-43 maand) (n=6), 48 ml/min/kg (1-3 jaar) (n=12), 28,2 ml/min/kg (4-7 jaar) (n=10) vergeleken met 23,6 ml/min/kg bij volwassenen (n=6).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Gepubliceerde onderzoeken bij dieren (waaronder primaten) met doses die leiden tot lichte tot matige anesthesie tonen aan dat het gebruik van anesthetica tijdens de periode van snelle hersengroei of synaptogenese leidt tot celverlies in de zich ontwikkelende hersenen dat gepaard kan gaan met langdurige cognitieve deficiënties. De klinische significantie van deze niet-klinische bevindingen is niet bekend.

Gepubliceerde onderzoeken bij dieren (waaronder primaten) hebben aangetoond dat het gebruik van anesthetica in doses die leiden tot lichte tot matige anesthesie tijdens de periode van snelle hersengroei of synaptogenese leidt tot celverlies in de zich ontwikkelende hersenen dat gepaard kan gaan met langdurige cognitieve deficiënties. De relevantie van die niet-klinische bevindingen voor gebruik bij de mens is niet bekend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Glycerol
Gezuiverd eifosfatide
Natriumhydroxide
Sojaolie
Water voor injectie
Dinatriumedetaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Er wordt aangeraden Diprivan 1% niet vooraf te mengen met andere therapeutica of infuusvloeistoffen met uitzondering van 5% glucose (waarbij de verdunning niet hoger mag liggen dan 1 op 5, d.i. 2 mg propofol per ml), 1% lidocaïne en alfentanil in plasticen spuit (zie ook rubriek 4.2. Dosering en wijze van toediening, d) Bijkomende informatie in verband met de wijze van toediening).

De neuromusculaire blokker atracurium en mivacurium mogen niet via dezelfde infuuslijn toegediend worden, zonder deze vooraf door te spoelen.

Er wordt aangeraden Diprivan 2% niet vooraf te mengen met andere therapeutica of infuusvloeistoffen.

6.3 Houdbaarheid

Diprivan 1% voorgevulde spuit (20 ml): 2 jaar.

Diprivan 1% voorgevulde spuit (50 ml): 3 jaar.

Diprivan 2% voorgevulde spuit: 2 jaar.

Na verdunning binnen de 6 uur gebruiken.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren tussen 2°C en 25°C.

Niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Diprivan 1%

Glazen voorgevulde spuit van 50 ml

Schudden vóór gebruik.

Diprivan 2%

Glazen voorgevulde spuit van 10 en 50 ml

Schudden vóór gebruik.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De voorgevulde spuit moet geschud worden voor gebruik. Alle restanten die na gebruik overblijven moeten weggegooid worden. Diprivan en het infusiemateriaal moeten aseptisch bewaard worden.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Diprivan 1%

- glazen voorgevulde spuit 50 ml BE169872

Diprivan 2%

- glazen voorgevulde spuit 10 ml BE173013
- glazen voorgevulde spuit 50 ml BE173022

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning:

Diprivan 1%

- glazen voorgevulde spuit 50 ml 12 juni 1995

Diprivan 2%

- glazen voorgevulde spuit 10 ml 25 januari 1996
- glazen voorgevulde spuit 50 ml 25 januari 1996

Datum van laatste verlenging: 17 oktober 2008.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 08/2025.