

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

**DIPRIVAN 10 mg/ml emulsione iniettabile per uso endovenoso**  
**DIPRIVAN 10 mg/ml emulsione per infusione**  
**DIPRIVAN 20 mg/ml emulsione per infusione**

Propofol

**Legga attentamente questo foglio prima che le venga somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

### **Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è Diprivan e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Diprivan
3. Come le verrà somministrato Diprivan
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Diprivan
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### **1. Che cos'è Diprivan e a cosa serve**

Diprivan è un medicinale per uso endovenoso, contenente il principio attivo propofol, un medicinale appartenente al gruppo di medicinali chiamati "anestetici generali".

Diprivan è usato dall'anestesista (il medico che si occupa dell'anestesia) per:

- indurre e mantenere l'anestesia generale (stato di intorpidimento generale del corpo con perdita della coscienza) durante gli interventi chirurgici.  
Diprivan 10 mg/ml è usato negli adulti, adolescenti e bambini di età superiore ad un mese.  
Diprivan 20 mg/ml è usato negli adulti, adolescenti e bambini di età superiore a 3 anni.
- la sedazione (rilassamento fisico e mentale) durante la terapia intensiva negli adulti e negli adolescenti di età superiore ai 16 anni, la cui respirazione è assistita da una macchina.

### **2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Diprivan**

#### **Non le verrà somministrato Diprivan**

- se è allergico al propofol o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se è allergico all'olio di soia, alle arachidi ed alla soia (vedere paragrafo "Diprivan contiene olio di soia")
- se il paziente è un bambino o un adolescente con età inferiore a 16 anni per sedarlo in caso di Terapia Intensiva

#### **Avvertenze e precauzioni**

Questo medicinale è disponibile soltanto in ospedale. Pertanto, questo medicinale le verrà somministrato unicamente sotto stretto controllo di personale medico qualificato.

In particolare, prima che le venga somministrato Diprivan, informi il medico:

- se soffre di disturbi del cuore (insufficienza cardiaca) o ha una grave malattia del cuore
- se soffre di disturbi ai polmoni o ha difficoltà respiratorie
- se soffre di disturbi dei reni (insufficienza renale)
- se soffre di disturbi del fegato (insufficienza epatica)
- se è in una condizione in cui ha un ridotto volume di sangue (ipovolemia)
- se è debilitato (stato di indebolimento fisico e mentale)
- se soffre di elevata pressione del sangue all'interno del cranio (elevata pressione intracranica )
- se soffre di bassa pressione del sangue
- se soffre di epilessia (malattia che si manifesta con convulsioni, la contrazione involontaria di alcuni muscoli), in quanto può aumentare il rischio di convulsioni
- se soffre di disturbi legati al metabolismo dei grassi o di una qualsiasi altra condizione che richiede cautela quando le vengono somministrate emulsioni lipidiche (preparazioni oleose). In questi casi, il medico misurerà il livello dei grassi nel sangue e se necessario, modificherà la somministrazione di Diprivan
- se soffre di patologie mitocondriali, perché le sue condizioni potrebbero peggiorare in caso di anestesia, interventi chirurgici e cure nelle unità di terapia intensiva
- se ha una predisposizione a sviluppare carenze di zinco.

### **Bambini e adolescenti**

- Diprivan **non** viene somministrato nei bambini di età pari o inferiore ai 16 anni, quando utilizzato per la sedazione durante la terapia intensiva.
- Diprivan 10 mg/ml **non** è raccomandato nei neonati (età pari o inferiore ad un mese).
- Diprivan 20 mg/ml **non** è raccomandato nei bambini di età pari o inferiore a 3 anni.

Studi in animali giovani e dati preclinici suggeriscono che l'uso ripetuto o prolungato degli anestetici generali o dei sedativi nei bambini con meno di 3 anni o nelle donne in gravidanza nel terzo trimestre, può avere effetti negativi sullo sviluppo del cervello del bambino. I genitori e chi si prende cura del bambino devono discutere con i propri medici i benefici, i rischi, la tempistica e la durata dell'intervento chirurgico o della procedura che richiede l'anestetico o la sedazione.

### **Altri medicinali e Diprivan**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, in quanto sono diversi i medicinali che possono interagire con propofol. In particolare informi il medico se sta usando:

- la rifampicina (antibiotico) perché sono stati riportati casi di grave abbassamento della pressione del sangue quando usata insieme a Diprivan
- Midazolam (usato per indurre la sedazione (uno stato molto rilassato di calma, sonnolenza o sonno) e ridurre l'ansia e la tensione muscolare).

### **Diprivan con alcol**

L'uso di Diprivan con bevande alcoliche può aumentare la sedazione (rilassamento fisico e mentale).

### **Gravidanza e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima che le venga somministrato questo medicinale.

#### *Gravidanza*

La sicurezza di Diprivan nelle donne in gravidanza non è stata stabilita, pertanto Diprivan non deve esserle somministrato durante la gravidanza; tuttavia il medico potrebbe somministrarle questo medicinale durante la gravidanza o solo in caso di assoluta necessità.

Diprivan passa attraverso la placenta (la barriera che separa il sangue materno da quello fetale) e può causare la depressione del respiro del neonato.

Il medico potrebbe somministrarle Diprivan durante un aborto indotto.

#### *Allattamento*

Gli studi effettuati dimostrano che piccole quantità di Diprivan passano nel latte materno. Pertanto, **non** deve allattare al seno il suo bambino nelle 24 ore successive alla somministrazione di Diprivan.

Il latte prodotto durante questo periodo di tempo non deve essere utilizzato.

#### **Guida di veicoli e uso di macchinari**

Dopo l'anestesia generale, la capacità di guidare veicoli ed usare macchinari può essere compromessa per un certo periodo di tempo. Questo significa che sino a che il medico non ritiene che lei abbia pienamente recuperato le sue facoltà reattive, lei non deve guidare veicoli ed usare macchinari dopo l'intervento chirurgico.

Il medico valuterà l'opportunità che lei sia accompagnato al momento di lasciare l'ospedale.

#### **Diprivan contiene sodio**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è praticamente 'senza sodio'.

#### **Diprivan contiene olio di soia**

Questo medicinale contiene soia. Se è allergico alle arachidi o alla soia, non usi questo medicinale (vedere paragrafo "Non le verrà somministrato Diprivan").

### **3. Come le verrà somministrato Diprivan**

Questo medicinale è disponibile soltanto in ospedale. Pertanto, questo medicinale le verrà somministrato unicamente sotto stretto controllo di personale medico qualificato.

La dose più adatta a lei verrà stabilita dal suo anestesista (il medico che effettua l'anestesia) sulla base della sua età, del suo peso e del suo stato di salute. Il medico le somministrerà la giusta dose di Diprivan per iniziare e per mantenere l'anestesia o per raggiungere il livello di sedazione desiderato, mediante l'attenta valutazione della sua risposta e dei segni vitali (polso, pressione sanguigna, ecc.).

#### **Uso nei bambini e adolescenti**

La dose verrà stabilita dall'anestesista sulla base dell'età e del peso del bambino.

Diprivan non viene somministrato nei bambini di età pari o inferiore ai 16 anni, quando utilizzato per la sedazione durante la terapia intensiva.

Diprivan 10 mg/ml non è raccomandato nei neonati (età pari o inferiore ad un mese)

Diprivan 20 mg/ml non è raccomandato nei bambini di età pari o inferiore a 3 anni.

#### **Modalità di somministrazione**

Diprivan 10 mg/ml le verrà somministrato mediante iniezioni ripetute o infusione in vena.

Diprivan 20 mg/ml le verrà somministrato soltanto mediante infusione in vena.

In caso di sedazione in terapia intensiva il medico le somministrerà propofol mediante infusione in vena.

L'induzione del sonno avviene in 1-5 minuti dopo la somministrazione.

Se è anziano o debilitato, o ha problemi ai polmoni, cuore, reni, fegato o è in una condizione in cui ha un ridotto volume di sangue (ipovolemia), il medico diminuirà la velocità di somministrazione di propofol, quando somministrato per infusione.

Se è in cura in terapia intensiva in ospedale, dopo 3 giorni dalla somministrazione di propofol il medico curante le farà effettuare degli esami per valutare il livello dei grassi nel sangue.

Lei verrà dimesso dopo che il medico ha assicurato un completo recupero delle sue condizioni psicofisiche.

#### **Se le viene somministrato più Diprivan di quanto deve**

È molto improbabile che le venga somministrato un dosaggio di Diprivan più alto del dovuto, poiché il suo medico la controllerà durante il trattamento.

Tuttavia, in caso le venga somministrata una dose eccessiva di Diprivan, il medico adotterà la terapia idonea di supporto.

#### **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino

Durante la somministrazione di Diprivan potrebbe manifestare i seguenti **gravi** effetti indesiderati, in questo caso il medico provvederà **immediatamente** con il trattamento adeguato:

- reazioni allergiche, anche gravi (anafilassi) come:
  - gonfiore di mani, piedi, caviglie, viso, labbra, lingua e/o gola (angioedema)
  - restringimento dei bronchi che provoca grave difficoltà respiratoria dovuta ad un ridotto passaggio dell'aria (broncospasmo)
  - irritazione della pelle (eritema)
  - bassa pressione del sangue (ipotensione).Possono manifestarsi reazioni allergiche anche nel caso in cui lei sia allergico all'olio di soia, alle arachidi ed alla soia (vedere paragrafi "Diprivan contiene olio di soia" e "Non le verrà somministrato Diprivan")
- riduzione del numero dei battiti del cuore al minuto (bradicardia)
- grave malattia del cuore (insufficienza cardiaca), che può portare a morte.

Gli effetti indesiderati sono elencati di seguito secondo la seguente frequenza:

##### **Molto comune (possono interessare più di 1 persona su 10)**

- dolore nel luogo di iniezione

##### **Comune (possono interessare fino a 1 persona su 10)**

Durante la fase di risveglio si possono verificare:

- mal di testa (cefalea)
- nausea, vomito

Durante l'induzione dell'anestesia, in base alla dose che le viene somministrata e dall'uso contemporaneo con altri medicinali possono verificarsi:

- abbassamento della pressione sanguigna
- arresto respiratorio per pochi istanti

##### **Non comune (possono interessare fino a 1 paziente su 100)**

- formazione di coagulo all'interno di un vaso sanguigno (trombosi)
- infiammazione venosa (flebite)

##### **Rari (possono interessare fino a 1 persona su 1000)**

- convulsioni (contrazione involontaria di alcuni muscoli come nell'epilessia) anche dopo ore o giorni dalla somministrazione di propofol
- grave contrazione muscolare di testa, collo e schiena (opistotono)

##### **Molto rari (possono interessare fino a 1 persona su 10000)**

- stato di incoscienza postoperatoria

- morte dei tessuti (necrosi) nella sede della somministrazione, in seguito all'accidentale somministrazione di Diprivan fuori dal vaso sanguigno
- accumulo di liquido nei polmoni (edema polmonare)
- infiammazione del pancreas (pancreatite).
- decolorazione delle urine in seguito a somministrazione prolungata
- disinibizione sessuale. Questo effetto si può verificare durante l'induzione dell'anestesia, e dipende dalla dose che le viene somministrata e dall'uso contemporaneo con altri medicinali
- febbre postoperatoria

**Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)**

- innalzamento dei livelli di acido nel sangue (acidosi metabolica)
- innalzamento dei livelli di potassio nel sangue (iperpotassiemia)
- innalzamento dei livelli di grassi nel sangue (iperlipidemia)
- umore euforico
- abuso di farmaci
- dipendenza da farmaci (prevalentemente da parte degli operatori sanitari)
- movimenti involontari
- alterazione del ritmo cardiaco, cioè il numero dei battiti del cuore al minuto (aritmia cardiaca)
- grave malattia del cuore (insufficienza cardiaca)
- depressione respiratoria (che dipende dalla dose)
- ingrossamento del fegato (epatomegalia)
- danno muscolare (rabbdomiolisi)
- ridotta funzionalità dei reni (insufficienza renale)
- dolore nella sede della somministrazione
- gonfiore nella sede della somministrazione, in seguito all'accidentale somministrazione di Diprivan fuori dal vaso sanguigno (edema)
- alterazione (tipo Brugada) dell'elettrocardiogramma (un esame per valutare la funzionalità del cuore).
- Erezione prolungata e dolorosa (priapismo).

**Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse](http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse).

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

**5. Come conservare Diprivan**

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

L'anestesista ed il farmacista ospedaliero sono responsabili per la corretta conservazione, l'uso e la distribuzione del medicinale.

Conservare a temperatura fra i +2° e +25 °C. Non congelare.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo Scad.

La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

**6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

**Cosa contiene Diprivan**

#### Diprivan 10 mg/ml

- il principio attivo è: propofol (1 ml contiene 10 mg di propofol)
- gli altri componenti sono: **sodio** edetato, **sodio** idrossido (vedere paragrafo “Diprivan contiene sodio”), **olio di soia** raffinato (vedere paragrafo “Diprivan contiene olio di soia”), fosfatide purificato d'uovo, glicerolo, acqua per preparazioni iniettabili.

#### Diprivan 20 mg/ml

- il principio attivo è: propofol (1 ml contiene 20 mg di propofol)
- gli altri componenti sono: **sodio** edetato, **sodio** idrossido (vedere paragrafo “Diprivan contiene sodio”), **olio di soia** raffinato (vedere paragrafo “Diprivan contiene olio di soia”), fosfatide purificato d'uovo, glicerolo, sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili.

### **Descrizione dell'aspetto di Diprivan e contenuto della confezione**

#### Diprivan 10 mg/ml

Diprivan 10mg/ml si presenta come emulsione bianca per uso endovenoso nelle seguenti forme:

##### Diprivan 10 mg/ml emulsione iniettabile:

- 5 fiale di vetro trasparente ed incolore da 20 ml

##### Diprivan 10 mg/ml emulsione per infusione:

- 1 flaconcino di vetro trasparente ed incolore da 50 ml
- 1 siringa di vetro trasparente ed incolore preriempita da 20 ml con 1 ago di raccordo
- 1 siringa di vetro trasparente ed incolore preriempita da 50 ml con 1 ago di raccordo

#### Diprivan 20 mg/ml

Diprivan 20 mg/ml si presenta come emulsione bianca per uso endovenoso nella seguente forma:

##### Diprivan 20 mg/ml emulsione per infusione:

- 1 flaconcino di vetro trasparente ed incolore da 50 ml
- 1 siringa di vetro trasparente ed incolore preriempita da 10 ml con 1 ago di raccordo
- 1 siringa di vetro trasparente ed incolore preriempita da 50 ml con 1 ago di raccordo.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

#### **Aspen Pharma Trading Limited**

3016 Lake Drive

Citywest Business Campus

Dublin 24

Irlanda

Tel: +39 0687 502 429

#### **Produttore**

Corden Pharma S.p.A., Viale dell'Industria, 3 - 20867 Caponago (MB)

*oppure*

AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park – Macclesfield, Cheshire SK10 2NA (Regno Unito) – limitatamente alle siringhe preriempite.

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato nel 06/2020**

---

**Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:**

**Modalità di somministrazione:**

### **Diprivan 20 mg/ml non deve essere diluito con altri liquidi infusionali.**

Il mantenimento dell'anestesia generale si ottiene con:

Diprivan 10 mg/ml mediante boli ripetuti o infusione

Diprivan 20 mg/ml mediante infusione.

La sedazione in terapia intensiva avviene mediante infusione di propofol; **si raccomanda di non superare la dose di 4 mg/kg/h.**

L'eliminazione del propofol dipende dal flusso sanguigno, pertanto la somministrazione concomitante di farmaci che riducono il flusso sanguigno può anche ridurre l'eliminazione del propofol.

### **Modo di somministrazione di Diprivan 20 mg/ml**

La dose di Diprivan 20 mg/ml deve essere individualizzata da un anestesista esperto sulla base del peso corporeo, sensibilità del paziente e di terapie concomitanti. Propofol è un anestetico endovenoso di breve durata ed è stato usato in associazione con l'anestesia spinale ed epidurale.

Si raccomanda di graduare la dose del propofol sulla base della risposta del paziente, fino all'evidenza clinica dell'inizio dell'anestesia.

Il contenuto di una fiala o di un flaconcino di Diprivan 20 mg/ml è indicato per il singolo uso, in un solo paziente.

Per istruzioni specifiche concernenti la somministrazione di Diprivan tramite il sistema d'infusione computerizzato "Diprifusor" TCI (Target Controlled Infusion) che contiene il software "Diprifusor" vedere in: "modo di somministrazione TCI-Somministrazione di Diprivan tramite il sistema "Diprifusor" TCI". L'utilizzo di questo sistema è previsto esclusivamente per l'induzione ed il mantenimento dell'anestesia negli adulti. L'utilizzo del sistema "Diprifusor" TCI non è consigliato nella sedazione in terapia intensiva o nei bambini.

### **Induzione dell'anestesia generale**

#### *Adulti*

Per i pazienti adulti, di età inferiore ai 55 anni, sono richieste dosi comprese tra 1,5 e 2,5 mg/kg.

In pazienti adulti in buona condizione di salute è richiesta una velocità di somministrazione di 1-2 ml (20 – 40 mg) per dieci secondi, approssimativamente.

Nei pazienti ad elevato rischio, appartenenti alle classi 3 e 4 della classificazione ASA (American Society of Anaesthesiologists), la velocità di somministrazione deve essere di 1 ml (20 mg) ogni 10 secondi.

#### *Bambini di età superiore a 3 anni*

Diprivan 20 mg/ml non è raccomandato per l'induzione dell'anestesia generale in bambini al di sotto dei 3 anni.

Si raccomanda di somministrare Diprivan 20 mg/ml lentamente fino all'evidenza clinica dell'inizio dell'anestesia.

La dose deve essere proporzionata all'età e/o al peso corporeo.

La maggior parte dei bambini di età superiore a otto anni, richiede una dose di circa 2,5 mg/kg per l'induzione dell'anestesia. Per bambini di età inferiore, la dose richiesta potrebbe essere superiore (2,5 - 4 mg/kg). Data la mancanza di esperienza clinica, dosi più basse sono raccomandate per bambini ad aumentato rischio (grado ASA III e IV).

La somministrazione di Diprivan tramite il sistema "Diprifusor" TCI non è consigliata nei bambini in qualsiasi indicazione.

#### *Anziani*

Nei pazienti di età superiore ai 55 anni, è generalmente richiesta una dose minore.

### **Mantenimento**

L'anestesia deve essere mantenuta somministrando Diprivan 20 mg/ml in infusione continua per prevenire i segni clinici di un'anestesia superficiale.

□ Infusione negli adulti: 4 – 12 mg/kg/h.

□ Infusione negli anziani, pazienti defedati, pazienti ipovolemici e pazienti di gradi ASA III e IV: 4 mg/kg/h.

□ Infusione nei bambini di età superiore ai tre anni: la velocità di somministrazione richiesta varia considerevolmente tra i pazienti, ma velocità di 9 – 15 mg/kg/h consentono solitamente un'anestesia soddisfacente. Nei bambini più piccoli la dose necessaria potrebbe essere superiore. Nei pazienti di gradi ASA III e IV sono raccomandate dosi più basse (vedere anche sezione 4.4). La somministrazione di Diprivan 20 mg/ml non è consigliata per il mantenimento dell'anestesia nei bambini al di sotto di 3 anni.

Sedazione in pazienti ventilati nelle Unità di Terapia Intensiva

Per la sedazione di pazienti nelle unità di terapia intensiva si deve somministrare Diprivan 20 mg/ml mediante infusione continua. La velocità di infusione dipende dalla profondità di sedazione richiesta; generalmente, velocità di infusione comprese tra 0,3 e 4,0 mg/kg/h permettono di raggiungere livelli soddisfacenti di sedazione.

**Diprivan 20 mg/ml non è indicato per la sedazione di pazienti con età inferiore a 16 anni nelle Unità di Terapia Intensiva.**

Si raccomanda di non superare la dose di 4 mg/kg/h.

La somministrazione di Diprivan tramite il sistema "Diprifusor" TCI non è consigliata durante la sedazione in terapia intensiva.

Non ci sono dati sulla modalità di concentrazione ottimale al sito d'azione per la sedazione dei pazienti ventilati ICU (vedi paragrafo TCI - Target Controlled Infusion); quindi, tale uso non è raccomandato.

### **Somministrazione per infusione**

**Diprivan 20 mg/ml non deve essere iniettato in bolo ma soltanto in infusione.**

Diprivan 20 mg/ml può essere somministrato con tecniche diverse di infusione. Per il mantenimento dell'anestesia, si consiglia l'infusione di Diprivan 20 mg/ml mediante una pompa volumetrica o pompa a siringa, per controllare la velocità di somministrazione.

**Diprivan 20 mg/ml non deve essere diluito.**

**Diprivan 20 mg/ml non va mescolato prima della somministrazione con altri fluidi iniettabili.**

Tuttavia, Diprivan 20 mg/ml può essere somministrato contemporaneamente, mediante un dispositivo a "Y" posto vicino al sito di iniezione, con le seguenti infusioni endovenose:

- Destrosio al 5%
- Sodio cloruro allo 0,9%.

Durata della somministrazione

La durata della somministrazione non deve superare i 7 giorni.

Ulteriori informazioni d'uso per Diprivan 20 mg/ml

Diprivan può essere somministrato, mediante un dispositivo a "Y" posto vicino al sito di iniezione, contemporaneamente ad infusioni endovenose di glucosio al 5%, sodio cloruro allo 0,9% o glucosio al 4% con sodio cloruro allo 0,18%.

La siringa di vetro preriempita ha una resistenza di scorrimento minore delle siringhe di plastica monouso e funziona più facilmente. Pertanto, se Diprivan viene somministrato utilizzando manualmente una siringa preriempita senza l'ausilio di una pompa, la linea di infusione tra la siringa ed il paziente non deve essere lasciata aperta se incustodita.

Quando vengono usate le siringhe preriempite è importante assicurarsi della compatibilità con le pompe a siringa. In particolare le pompe devono essere disegnate in modo tale da prevenire l'eventualità di infusioni incontrollate e devono avere un sistema di allarme ad occlusione "con pressione non superiore a 1000 mm Hg". Se per l'utilizzo delle siringhe preriempite di Diprivan viene impiegata una pompa programmabile o equivalente, che offra la possibilità di scelta fra differenti tipi di siringa, si deve scegliere il programma B'- D' 50/60 ml "PLASTIPAK".

TCI (Target Controlled Infusion) - Somministrazione di Diprivan tramite il sistema "Diprifusor" TCI.

Diprivan può essere somministrato con il TCI tramite il sistema "Diprifusor" TCI che contiene il software "Diprifusor" TCI. Questo sistema è in grado di operare solo mediante il riconoscimento elettronico di un sito delle siringhe preriempite contenenti Diprivan 10 mg/ml o Diprivan 20 mg/ml. Il sistema "Diprifusor"



TCI è in grado di regolare automaticamente la velocità di infusione per raggiungere la concentrazione selezionata dall'operatore. L'utilizzatore deve avere familiarità con il manuale d'impiego della pompa per infusione, con la somministrazione di Diprivan tramite il sistema TCI e con il corretto utilizzo del sistema d'identificazione delle siringhe, tutte queste informazioni sono riportate nel manuale utente di "Diprifusor" disponibile presso AstraZeneca.

Il sistema "Diprifusor" TCI può fornire due modalità di infusione ottimale controllata: concentrazione **ematica** ottimale e concentrazione ottimale al **sito-d'azione (cervello)**. I precedenti modelli forniscono solo la modalità concentrazione ematica ottimale.

La somministrazione di Diprivan tramite il sistema "Diprifusor" TCI è indicata solo negli adulti per l'induzione ed il mantenimento dell'anestesia generale. Non è consigliata per la sedazione in terapia intensiva o nei bambini.

Per ottenere l'induzione ed il mantenimento dell'anestesia negli adulti, Diprivan può essere somministrato per mezzo di un sistema d'infusione computerizzato (TCI). Questo sistema permette di controllare l'induzione e la profondità di anestesia o della sedazione attraverso la selezione e la regolazione di concentrazioni ottimali (teoriche) ematiche o al sito d'azione di propofol. L'utilizzo della modalità di concentrazione ottimale al sito d'azione permette una più rapida induzione della sedazione o dell'anestesia rispetto all'utilizzo della modalità di concentrazione ematica ottimale.

Se il sistema "Diprifusor" TCI è stato utilizzato per l'anestesia, può essere continuato nel periodo post-operatorio per fornire sedazione in terapia intensiva, mediante selezione appropriata della concentrazione ottimale.

Di seguito viene riportata una guida alle concentrazioni ottimali di propofol.

In considerazione della variabilità interpersonale della farmacocinetica e della farmacodinamica di propofol, sia in pazienti premedicati che non, le concentrazioni ottimali di propofol devono essere selezionate in base alla risposta del paziente in maniera da raggiungere la profondità di anestesia necessaria.

Nei pazienti adulti di età inferiore ai 55 anni l'anestesia può essere generalmente indotta con concentrazioni **ematiche** ottimali di propofol dell'ordine di 4-8 microgrammi/ml o con concentrazioni ottimali al **sito-d'azione** di 2,5-4 microgrammi/ml. Nei pazienti premedicati si consiglia una concentrazione ematica iniziale ottimale di 4 microgrammi/ml o una concentrazione ottimale al sito-d'azione di 2,5 microgrammi/ml e nei pazienti non premedicati si consiglia una concentrazione ematica iniziale ottimale di 6 microgrammi/ml o una concentrazione ottimale al sito d'azione di 4 microgrammi/ml. Il tempo d'induzione con concentrazioni ematiche ottimali è generalmente di 60-120 secondi. Concentrazioni ematiche ottimali superiori permettono di ottenere una più rapida induzione dell'anestesia ma possono comportare una depressione respiratoria ed emodinamica più pronunciata.

Quando si usano concentrazioni ottimali al sito-d'azione l'uso di concentrazioni ottimali superiori per raggiungere un'induzione più rapida dell'anestesia non è necessario e non è raccomandato.

Concentrazioni iniziali minori devono essere usate in pazienti di età superiore ai 55 anni ed in pazienti di grado ASA 3-4 (l'utilizzo della modalità sito-d'azione nei pazienti di grado ASA 4 non è raccomandato). Per la modalità al sito-d'azione una concentrazione iniziale ottimale di 0,5-1,0 microgrammi/ml deve essere usata. Per entrambe le modalità di concentrazione ottimale, le concentrazioni possono poi essere aumentate con incrementi successivi di 0,5-1,0 microgrammi/ml ad intervalli di un minuto per raggiungere una graduale induzione dell'anestesia.

Generalmente è richiesta una analgesia supplementare e l'entità della riduzione delle concentrazioni ottimali per il mantenimento dell'anestesia è in relazione alla quantità di analgesico somministrato contemporaneamente. Concentrazioni ematiche ottimali di propofol dell'ordine di 3-6 microgrammi/ml e concentrazioni ottimali al sito-d'azione di 2,5-4 microgrammi/ml solitamente inducono e mantengono una soddisfacente anestesia. In assenza di analgesia aggiuntiva concentrazioni superiori ottimali al sito-d'azione di 5-6 microgrammi/ml possono essere necessarie per facilitare la laringoscopia o per abolire le risposte agli stimoli dolorosi.

Per entrambe le modalità di concentrazione ottimale, al risveglio le concentrazioni previste di propofol (ematica o al sito d'azione) sono generalmente dell'ordine di 1,0-2,0 microgrammi/ml e dipendono dalla quantità di analgesico somministrato durante il mantenimento. Quando le concentrazioni ottimali sono ridotte, il "Diprifusor" arresta transitoriamente l'infusione per consentire alle concentrazioni di abbassarsi e raggiungere un nuovo target più velocemente.

## **Modo di somministrazione di Diprivan 10 mg/ml**

La dose di Diprivan deve essere individualizzata da un anestesista esperto sulla base dell'età e/o del peso corporeo, sensibilità del paziente e di terapie concomitanti. Propofol è un anestetico endovenoso di breve durata ed è stato usato in associazione con l'anestesia spinale ed epidurale.

Si raccomanda di graduare la dose di propofol sulla base della risposta del paziente, fino alla evidenza clinica dell'inizio dell'anestesia.

Il contenuto di una fiala o di un flaconcino di Diprivan è indicato per il singolo uso, in un solo paziente.

Per istruzioni specifiche concernenti la somministrazione di Diprivan tramite il sistema d'infusione computerizzato "Diprifusor" TCI (Target Controlled Infusion) che contiene il software "Diprifusor" vedere in: "modo di somministrazione TCI-Somministrazione di Diprivan tramite il sistema "Diprifusor" TCI". L'utilizzo di questo sistema è previsto esclusivamente per l'induzione ed il mantenimento dell'anestesia negli adulti. L'utilizzo del sistema "Diprifusor" TCI non è consigliato nella sedazione in terapia intensiva o nei bambini.

### Induzione dell'anestesia generale

#### *Adulti*

Per i pazienti adulti, di età inferiore ai 55 anni, sono richieste dosi comprese tra 1,5 e 2,5 mg/kg. In pazienti adulti in buona condizione di salute è richiesta una velocità di somministrazione di 2-4 ml (20 – 40 mg) per dieci secondi, approssimativamente.

Nei pazienti ad elevato rischio, appartenenti alle classi 3 e 4 della classificazione ASA (American Society of Anaesthesiologists), la velocità di somministrazione deve essere di 2 ml (20 mg) per 10 secondi.

#### *Bambini di età superiore a 1 mese*

Si raccomanda di somministrare Diprivan lentamente fino all'evidenza clinica dell'inizio dell'anestesia. La dose deve essere proporzionata all'età e/o al peso corporeo.

La maggior parte dei bambini di età superiore a otto anni, richiede una dose di circa 2,5 mg/kg per l'induzione dell'anestesia.

Per i bambini di età inferiore, in particolare compresa fra 1 mese e 3 anni, la dose richiesta può essere superiore (2,5-4 mg/kg). Data la mancanza di esperienza clinica, dosi più basse sono raccomandate per i bambini ad aumentato rischio (grado ASA III e IV).

La somministrazione di Diprivan tramite il sistema "Diprifusor" TCI non è consigliata nei bambini in qualsiasi indicazione.

#### *Anziani*

Nei pazienti di età superiore ai 55 anni, è generalmente richiesta una dose minore.

### Mantenimento

L'anestesia deve essere mantenuta somministrando Diprivan 10 mg/ml per prevenire i segni clinici di un'anestesia superficiale o con boli ripetuti in dosi addizionali comprese tra 25 mg (2,5 ml) e 50 mg (5,0 ml) o in infusione continua:

□ negli adulti: 4 – 12 mg/kg/h.

□ negli anziani, pazienti defedati, pazienti ipovolemici e pazienti di gradi ASA III e IV: 4 mg/kg/h.

□ nei bambini di età superiore a 1 mese: la velocità di somministrazione richiesta varia considerevolmente fra i pazienti, ma velocità di 9-15 mg/kg/h consentono generalmente una anestesia soddisfacente. Nei bambini di età inferiore, in particolare compresa fra 1 mese e 3 anni la dose necessaria può essere superiore.

Nei pazienti di gradi ASA III e IV sono raccomandate dosi più basse (vedere anche sezione 4.4).

### Sedazione in pazienti ventilati nelle Unità di Terapia Intensiva

Per la sedazione di pazienti nelle Unità di Terapia Intensiva si deve somministrare Diprivan mediante infusione continua. La velocità di infusione dipende dalla profondità di sedazione richiesta; generalmente, velocità di infusione comprese tra 0,3 e 4,0 mg/kg/h permettono di raggiungere livelli soddisfacenti di sedazione.

### **Propofol non è indicato per la sedazione di pazienti con età inferiore a 16 anni nelle Unità di Terapia Intensiva.**

Si raccomanda di non superare la dose di 4 mg/kg/h.

La somministrazione di Diprivan tramite il sistema "Diprifusor" TCI non è consigliata durante la sedazione in terapia intensiva.

Non ci sono dati sulla modalità di concentrazione ottimale al sito-d'azione per la sedazione dei pazienti ventilati ICU (vedi paragrafo TCI - Target Controlled Infusion); quindi, tale uso non è raccomandato.

### Somministrazione per infusione

Diprivan 10 mg/ml tal quale o diluito in soluzione di destrosio al 5% può essere somministrato per infusione endovenosa impiegando i diversi sistemi di controllo dell'infusione.

Quando viene impiegato non diluito nel mantenimento dell'anestesia è necessario l'uso di pompe a siringa o pompe volumetriche tali da permettere il controllo della velocità di infusione.

Per l'emulsione diluita la linea di infusione deve comprendere almeno una buretta, un contagocce o una pompa volumetrica per evitare il rischio di una somministrazione accidentale e non controllabile di grandi volumi di Diprivan 10 mg/ml.

La quantità massima di soluzione diluita da immettere nella buretta deve essere calcolata tenendo in considerazione il rischio di una eventuale infusione non controllabile.

Diprivan 10 mg/ml può essere somministrato, mediante un dispositivo a "Y" posto vicino al sito di iniezione, contemporaneamente ad infusioni endovenose di sodio cloruro allo 0,9% o di destrosio al 5%.

Diprivan 10 mg/ml può essere premiscelato con soluzioni per infusione endovenosa di destrosio al 5% in flaconcini di vetro o in sacche per infusione in PVC. Si deve miscelare 1 parte di Diprivan 10 mg/ml con al massimo 4 parti di destrosio 5%. Nel caso delle sacche in PVC si raccomanda che la sacca sia piena e che tutto il volume tolto dalla sacca per preparare la diluizione venga sostituito da un pari volume di Diprivan 10 mg/ml.

L'emulsione così diluita va preparata tenendo conto delle opportune norme di asepsi, immediatamente prima della somministrazione e deve essere utilizzata entro 6 ore dalla diluizione.

Solo nei casi di induzione dell'anestesia Diprivan 10 mg/ml può essere premiscelato, immediatamente prima della somministrazione ed asepticamente, con lidocaina cloridrato iniettabile (allo 0,5-1%, senza conservanti) nella proporzione di 20 parti di Diprivan 10 mg/ml e, fino ad un massimo, di 1 parte di lidocaina cloridrato iniettabile (allo 0,5-1%, senza conservanti).

Diprivan 10 mg/ml può essere premiscelato con soluzione iniettabile da 500 microgrammi/ml di alfentanil nel rapporto da 20:1 a 50:1 v/v. Le miscele devono essere preparate usando una tecnica sterile e devono essere utilizzate entro 6 ore dalla preparazione.

### Durata della somministrazione

La durata della somministrazione non deve superare i 7 giorni.

### Ulteriori informazioni d'uso per Diprivan 10 mg/ml

Diprivan può essere somministrato, mediante un dispositivo a "Y" posto vicino al sito di iniezione, contemporaneamente ad infusioni endovenose di glucosio al 5%, sodio cloruro allo 0,9% o glucosio al 4% con sodio cloruro allo 0,18%.

La siringa di vetro preriempita ha una resistenza di scorrimento minore delle siringhe di plastica monouso e funziona più facilmente. Pertanto, se Diprivan viene somministrato utilizzando manualmente una siringa preriempita senza l'ausilio di una pompa, la linea di infusione tra la siringa ed il paziente non deve essere lasciata aperta se incustodita.

Quando vengono usate le siringhe preriempite è importante assicurarsi della compatibilità con le pompe a siringa. In particolare le pompe devono essere disegnate in modo tale da prevenire l'eventualità di infusioni incontrollate e devono avere un sistema di allarme ad occlusione "con pressione non superiore a 1000 mmHg". Se per l'utilizzo delle siringhe preriempite di Diprivan viene impiegata una pompa programmabile o equivalente, che offra la possibilità di scelta fra differenti tipi di siringa, si deve scegliere il programma B'- D' 50/60 ml "PLASTIPAK".

TCI (Target Controlled Infusion) - Somministrazione di Diprivan tramite il sistema "Diprifusor" TCI.  
Diprivan può essere somministrato con il TCI tramite il sistema "Diprifusor" TCI che contiene il software "Diprifusor" TCI. Questo sistema è in grado di operare solo mediante il riconoscimento elettronico di un sito delle siringhe preriempite contenenti Diprivan 10 mg/ml o Diprivan 20 mg/ml. Il sistema "Diprifusor" TCI è in grado di regolare automaticamente la velocità di infusione per raggiungere la concentrazione selezionata dall'operatore. L'utilizzatore deve avere familiarità con il manuale d'impiego della pompa per infusione, con la somministrazione di Diprivan tramite il sistema TCI e con il corretto utilizzo del sistema d'identificazione delle siringhe, tutte queste informazioni sono riportate nel manuale utente di "Diprifusor" disponibile presso AstraZeneca.

Il sistema "Diprifusor" TCI può fornire due modalità di infusione ottimale controllata: concentrazione **ematica** ottimale e concentrazione ottimale al **sito-d'azione (cervello)**. I precedenti modelli forniscono solo la modalità concentrazione ematica ottimale.

La somministrazione di Diprivan tramite il sistema "Diprifusor" TCI è indicata solo negli adulti per l'induzione ed il mantenimento dell'anestesia generale. Non è consigliata per la sedazione in terapia intensiva o nei bambini.

Per ottenere l'induzione ed il mantenimento dell'anestesia negli adulti, Diprivan può essere somministrato per mezzo di un sistema d'infusione computerizzato (TCI). Questo sistema permette di controllare l'induzione e la profondità di anestesia o della sedazione attraverso la selezione e la regolazione di concentrazioni ottimali (teoriche) ematiche o al sito d'azione di propofol. L'utilizzo della modalità di concentrazione ottimale al sito d'azione permette una più rapida induzione della sedazione o dell'anestesia rispetto all'utilizzo della modalità di concentrazione ematica ottimale.

Se il sistema "Diprifusor" TCI è stato utilizzato per l'anestesia, può essere continuato nel periodo post-operatorio per fornire sedazione in terapia intensiva, mediante selezione appropriata della concentrazione ottimale.

Di seguito viene riportata una guida alle concentrazioni ottimali di propofol.

In considerazione della variabilità interpersonale della farmacocinetica e della farmacodinamica di propofol, sia in pazienti premedicati che non, le concentrazioni ottimali di propofol devono essere selezionate in base alla risposta del paziente in maniera da raggiungere la profondità di anestesia necessaria.

Nei pazienti adulti di età inferiore ai 55 anni l'anestesia può essere generalmente indotta con concentrazioni **ematiche** ottimali di propofol dell'ordine di 4-8 microgrammi/ml o con concentrazioni ottimali al **sito-d'azione** di 2,5-4 microgrammi/ml. Nei pazienti premedicati si consiglia una concentrazione ematica iniziale ottimale di 4 microgrammi/ml o una concentrazione ottimale al sito-d'azione di 2,5 microgrammi/ml e nei pazienti non premedicati si consiglia una concentrazione ematica iniziale ottimale di 6 microgrammi/ml o una concentrazione ottimale al sito d'azione di 4 microgrammi/ml. Il tempo d'induzione con concentrazioni ematiche ottimali è generalmente di 60-120 secondi. Concentrazioni ematiche ottimali superiori permettono di ottenere una più rapida induzione dell'anestesia ma possono comportare una depressione respiratoria ed emodinamica più pronunciata. Quando si usano concentrazioni ottimali al sito-d'azione l'uso di concentrazioni ottimali superiori per raggiungere un'induzione più rapida dell'anestesia non è necessario e non è raccomandato.

Concentrazioni iniziali minori devono essere usate in pazienti di età superiore ai 55 anni ed in pazienti di grado ASA 3-4 (l'utilizzo della modalità sito-d'azione nei pazienti di grado ASA 4 non è raccomandato). Per la modalità al sito-d'azione una concentrazione iniziale ottimale di 0,5-1,0

microgrammi/ml deve essere usata. Per entrambe le modalità di concentrazione ottimale, le concentrazioni possono poi essere aumentate con incrementi successivi di 0,5-1,0 microgrammi/ml ad intervalli di un minuto per raggiungere una graduale induzione dell'anestesia.

Generalmente è richiesta una analgesia supplementare e l'entità della riduzione delle concentrazioni ottimali per il mantenimento dell'anestesia è in relazione alla quantità di analgesico somministrato contemporaneamente. Concentrazioni ematiche ottimali di propofol dell'ordine di 3-6 microgrammi/ml e concentrazioni ottimali al sito-d'azione di 2,5-4 microgrammi/ml solitamente inducono e mantengono una soddisfacente anestesia. In assenza di analgesia aggiuntiva concentrazioni superiori ottimali al sito-d'azione di 5-6 microgrammi/ml possono essere necessarie per facilitare la laringoscopia o per abolire le risposte agli stimoli dolorosi.

Per entrambe le modalità di concentrazione ottimale, al risveglio le concentrazioni previste di propofol (ematica o al sito d'azione) sono generalmente dell'ordine di 1,0-2,0 microgrammi/ml e dipendono dalla quantità di analgesico somministrato durante il mantenimento. Quando le concentrazioni ottimali sono ridotte, il "Diprifusor" arresta transitoriamente l'infusione per consentire alle concentrazioni di abbassarsi e raggiungere un nuovo target più velocemente.