# دورميفور®

## بروبوفول ١٪

### مستحلب للحقن في الوريد - مخدّر/مهدّئ

## ١- طريقة عمل الدواء والفارماكولوجيا السريريّة

إن **دورميفور** (بروبوفول) هو منوّم وريديّ يستخدم للتحريض وللمحافظة على التخدير العام أو للتهدئة. يختلف هذا الدواء، مشتق الألكيل فينول المركّب في مستحلب زيت في ماء، كيميائياً عن الأدوية المخدرة الوريدية المتوفّرة حالياً.

إن إعطاء جرعة علاجية من البروبوفول وريدياً يؤدي إلى تخدير سريع وسلس، عادة خلال ٤٠ ثانية من البدء في الحقن (الوقت المستغرق لانتقال الدواء من الذراع إلى الدماغ)، مع أنه تمّت ملاحظة فترات تتعدى ال٦٠ ثانية.

**الحرائك الدوائية عند البالغين**

يمكن وصف الحركة الدوائية للبروبوفول من خلال نموذج مفتوح مكوّن من ثلاثة أحياز. بعد إعطاء جرعة كاملة عن طريق الوريد، يحدث توزيع سريع من الدم إلى الأنسجة (العمر النصفي α: من ١,٨ إلى ٨,٣ دقيقة)، تصفية أيضيّة عالية (العمر النصفي β: من ٣٤ إلى ٦٦ دقيقة) وطرح نهائي بطيء من الأنسجة القليلة الإرتواء (العمر النصفي γ: من ١٨٤ إلى ٤٨٠ دقيقة). تشير العيّنات المأخوذة بعد ١٢ و٢٤ ساعة إلى أعمار نصفية γ قدرها ٥٠٢ و٦٧٤ دقيقة، على التوالي.

إن لبروبوفول أحجام توزيع مهمّة كما هو متوقّع من عامل مخدّر قابل للذوبان بالدهون بنسبة عالية. يتراوح حجم الحيز المركزيّ (Vc) بين ٢١ و٥٦ ليتر (٠,٣٥ – ٠,٩٣ ليتر/كلغم لمريض يزن ٦٠ كلغم) وحجم التوزيع في حالة مستقرة (Vss) بين ١٧١ و٣٦٤ ليتر (٢,٨٥ – ٦,٠٧ ليتر/كلغم). تساوي قيم حجم التوزيع أثناء المرحلة النهائية (Vd) مرّتين أو ثلاثة القيم المطابقة لحجم التوزيع في حالة مستقرة (Vss).

إن إختفاء التأثيرات المخدّرة أوالمهدّئة لبروبوفول، بعد تلقّي جرعة كاملة وريدياً أو إستخدام الريّ للمحافظة على التخدير، سببه إعادة التوزيع الشاملة من الجهاز العصبي المركزي إلى الأنسجة الأخرى والتصفية الأيضيّة العالية، وكلاهما يؤديان إلى انخفاض التركيزات في الدم. إن التركيز المتوسّط للبروبوفول خلال فترة الإستيقاظ هو ١ ميكروغرام/ مل (المجال: من ٠,٧٤ إلى ٢,٢ ميكروغرام/مل).

إن التعافي من التخدير أم التهدئة هو سريع. فعند استعمال بروبوفول لتحريض التخدير (من ٢ إلى ٢,٥ ملغم/كلغم) وللمحافظة على التخدير (من ٠,١ إلى ٠,٢ ملغم/كلغم/دقيقة)، يكون معظم المرضى مستيقظين، يتجاوبون مع الأمر الشفهيّ وواعين على مدى فترة تتراوح بين السبع والثماني دقائق تقريباً. يحدث الشفاء من تأثيرات البروبوفول بسبب الأيض السريع ولا يعتمد على العمر النصفيّ للطرح النهائيّ بما أن المستويات في الدم التي سجّلت في هذه المرحلة غير مهمّة سريرياً. أظهرت دراسة أجريت على ستة أشخاص، أن ٧٢٪ و٨٨٪ من الجرعة المعطاة والموسومة إشعاعياً قد وجدت في البول خلال ٢٤ ساعة و٥ أيام على التوالي. تم طرح أقل من ٢٪ في البراز. كانت نسبة الدواء الغير متغير أقل من ٠,٣٪. يتم أيض البروبوفول، بشكل رئيسيّ، عن طريق الاقتران في الكبد ليعطي مواداً غير فعّالة تطرح عن طريق الكلى. يتحوّل حوالي ٥٠٪ من الجرعة المعطاة إلى بروبوفول غلوكورونيد وما يتبقى يتألّف من ١-غلوكورونيد، ٤-غلوكورونيد و ٤- سولفات متقارنات ٢،٦- ديزوبروبيل-١،٤- كينول.

تتراوح التصفية الكليّة للبروبوفول من الجسم بين ١,٦ ليتر/دقيقة إلى ٢,٣ ليتر/دقيقة (٠,٠٢٦-٠,٠٣٨ ليتر/دقيقة/كلغم لمريض يزن ٦٠ كلغم). تفوق هذه التصفية تقديرات تدفّق الدم الكبديّ، مما يوحي بحدوث عملية الأيض خارج الكبد.

لا يبدو أن الحرائك الدوائية لمستحلب البروبوفول الوريديّ تتغيّر بحسب الجنس أو بوجود تشمّع كبديّ مزمن. لم تتم دراسة تأثيرات الفشل الكبديّ الحادّ على حرائك بروبوفول الدوائية بعد. في حالة الفشل الكلويّ، تستند المعلومات على أبحاث محدودة جداً. كان هنالك نزعة نحو أعمار نصفيّة أطول، مع أن الفوارق، مقارنة بالمرضى في مجموعة الشواهد، لم يكن لها أهميّة إحصائيّة. ومع التقدّم بالسن، تنخفض جرعة مستحلب البروبوفول الوريديّ الضروريّة للحصول على التخدير المطلوب (الجرعة الضرورية). كانت تركيزات البروبوفول في الدم بعد دقيقتين أكثر ارتفاعاً عند المسنّين منه عند المرضى الصغار (٦,٠٧ مقابل ٤,١٥ ميكروغرام/مل)، وذلك يعود على الأرجح إلى حجم توزيع أوليّ منخفض بشكلٍ ملحوظ (٢٠ مقابل ٢٦ ليتر). إن التركيزات في الدم المرتفعة نسبياً، أثناء الدقائق القليلة الأولى، يمكنها أن تعرّض المرضى المسنّين إلى تأثيرات قلبيّة تنفسيّة منها نقص ضغط الدمّ، انقطاع النفس، انسداد المسلك الهوائيّ و/أو انخفاض نسبة تشبّع الدم بالأوكسيجين. وكذلك، إنخفضت تصفية مستحلب البروبوفول الوريديّ من متوسّط ± الإنحراف المعياري قدره ١,٨ ± ٠,٤ ليتر/دقيقة لدى المرضى البالغين (الذين تتراوح أعمارهم بين ١٨- ٣٥ سنة) إلى ١,٤ ± ٠,٤ ليتر/دقيقة لدى المرضى المسنّين (الذين تتراوح أعمارهم بين ٦٥- ٨٠ سنة). قد تقلّل التصفية المنخفضة من الجرعات الضرورية للمحافظة على التخدير باستخدام البروبوفول وقد تطول فترة الشفاء من التخدير في حال إعطاء معدّلات ريّ غير معدّلة. في حال البدانة تكون أحجام التوزيع (٣٩٩ ليتر مقابل ١٥٣ ليتر) ونسب التصفية (٢,٨ ليتر/دقيقة مقابل ١,٨ ليتر/دقيقة) أكبر بكثير، لكن دون حدوث تغيير في العمر النصفيّ للطرح.

عند إعطاء الدواء عن طريق الريّ الوريدي لمدّة ساعتين، تبدو حرائك بروبوفول الدوائية غير مرتبطة بالجرعة (٠,٠٥ – ٠,١٥ ملغم/كلغم/دقيقة؛ ٣-٩ ملغم/كلغم/ساعة) وشبيهة للحرائك الدوائية عند إعطاء جرعة كاملة وريدياً. إن الحرائك الدوائية هي خطيّة ضمن معدّل الريّ المطلوب. يرتبط بروبوفول بنسبة عالية بالبروتين (٩٧-٩٩٪)، وتبدو درجة الإرتباط غير متعلقة بالعمر أو الجنس.

عند إستخدام مستحلب البروبوفول الوريديّ مع الألفنتانيل، كانت تركيزات الألفنتانيل أكثر ارتفاعاً مما كان متوقّعاً بناءً على معدّل الريّ. مع ذلك، لم يؤثر الألفنتانيل على الحرائك الدوائية لمستحلب البروبوفول الوريديّ (يرجى مراجعة نظام الجرعات وطريقة التعاطي، التوافق والثبات، المزج المسبق مع الألفنتانيل).

**الحرائك الدوائية لدى البالغين في وحدة العناية الفائقة**

في ما يتعلّق بمعظم المعايير، فإن الحرائك الدوائية لبروبوفول، لدى هؤلاء المرضى، هي شبيهة بالحرائك الدوائية لدى المرضى الخاضعين للتخدير/ التهدئة في العمليّات الجراحيّة القصيرة. مع ذلك يكون العمر النصفيّ النهائيّ فعلياً أطول بعد ريّ وريدي طويل المدى، مما يعكس توزيعاً واسعاً إلى الأنسجة.

**الحرائك الدوائية لدى الأطفال**

لقد أجريت الاختبارات على أطفال مصنّفين في المرتبة الأولى (ASA I) بحسب نظام تصنيف الحالة الجسدية، تتراوح أعمارهم بين الثلاث والعشر سنوات، بعد تلقيهم جرعة كاملة من بروبوفول قدرها ٢,٥ ملغم/كلغم.

لقد لوحظ توزيع سريع للبروبوفول من الدم إلى الأنسجة (العمر النصفي α: من ١,٥ إلى ٤,١ دقيقة)، تصفية أيضيّة عالية (العمر النصفي β: من ٩,٣ إلى ٥٦,١ دقيقة) وطرح نهائي بطيء (العمر النصفي γ: من ٢٠٩ إلى ٧٣٥ دقيقة). يتراوح حجم الحيز المركزيّ (Vc) بين ٠,٥٣ و٠,٧٢ ليتر/كلغم، حجم التوزيع في حالة مستقرة (Vss) بين ٢,١ و١٠,٩ ليتر/كلغم والتصفية بين ٠,٠٣٢ و ٠,٠٤ ليتر/دقيقة/كلغم. كان متوسّط تركيز البروبوفول في البلازما، أثناء الإستيقاظ، ٢,٣ ميكروغرام/مل.

**الفارماكولوجيا السريريّة**

يحدث البروبوفول التخدير بطريقة مرتبطة بالجرعة. لدى المرضى المصنّفين في المرتبة الأولى (ASA I) أو الثانية (ASA II) بحسب نظام تصنيف الحالة الجسدية واللذين لم يتلقوا أدوية التمهيد للتخدير، أحدث بروبوفول التخدير لدى ٨٧٪ و ٩٥٪ منهم بجرعات تتراوح بين ٢ و٢,٥ ملغم/كلغم على التوالي. يتطلّب المرضى المسنّون جرعات أكثر انخفاضاً عند المرضى اللذين يفوق عمرهم ال٥٥ سنة واللذين لم يتلقوا أدوية التمهيد للتخدير، كان معدل الجرعة الضروري ١,٦٦ ملغم/كلغم. إن التمهيد للتخدير يغيّر كثيراً من متطلّبات الجرعة؛ بجرعة قدرها ١,٧٥ ملغم/كلغم، أحدث بروبوفول التخدير لدى ٦٥٪ من المرضى اللذين لم يتلقوا أدوية التمهيد للتخدير ولدى ٨٥٪ و١٠٠٪ من المرضى الذين تم إعطائهم مسبقاً الديازيبام أوالبابافيريتوم-هيوسين على التوالي. أثناء تحريض التخدير، تختلف التأثيرات الديناميكيّة-الدمويّة لبروبوفول. في حال تمت المحافظة على التنفس التلقائي، فإن التأثير القلبي الوعائي الرئيسي هو إنخفاض ضغط الدم (أحياناً ينخفض بنسبة أكثر من ٣٠٪)، بدون تغيير أو مع تغيير ضئيل في معدل ضربات القلب وبدون انخفاض ملحوظ في النتاج القلبي. في حال تمّت مساعدة التهوية أو السيطرة عليها (التهوية بالضغط الإيجابي)، سوف تزداد درجة ونسبة حدوث الإنخفاض في النتاج القلبيّ. يحدث الإنخفاض الأقصى في ضغط الدم خلال الدقائق القليلة الأولى من إعطاء جرعة كاملة وريدياً. يكون انخفاض الضغط الشريانيّ أعظم تحت تأثير التخدير بإستخدام بروبوفول منه تحت تأثير التخدير بإستخدام ثيوبنتال أو ميثوهيكسيتال. إن الإرتفاع في معدل ضربات القلب مع إستخدام بروبوفول هو، عموماً، بسيط أو غائب لدى المريض بعد جرعة التحريض، منه بعد جرعات معادلة من المادتين الأخرتين.

أثناء المحافظة على التخدير بإستخدام البروبوفول، تبقى ضغوطات الدم الإنقباضيّة والإنبساطيّة، عموماً، تحت المستويات ما قبل التخدير، مع أن عمق التخدير ومعدّل الريّ للمحافظة على التخدير وتأثير التنبيب الرغاميّ و/أو الجراحة قد يؤدوا إلى انخفاض أو إرتفاع ضغط الدم. قد يتغيّر معدل ضربات القلب حسب هذه العوامل لكنه يبقى عامةً دون مستويات ما قبل التخدير.

يزداد تأثير البروبوفول المخفّض لضغط الدم بصورة ملحوظة لدى الإستخدام المتزامن لأوبيويد قويّ التأثير (مثلاً: فنتانيل). فضلاً عن ذلك، فإن فنتانيل يخفّض معدل ضربات القلب، الأمر الذي قد يؤدي إلى انخفاض ملحوظ في النتاج القلبيّ.

يرتبط إنخفاض ضغط الدم إرتباطاً وثيقاً بالعمر. لدى الأشخاص المسنّين، تكون درجة ونسبة حدوث إنخفاض ضغط الدم أكبر مما لدى الأشخاص الأصغر سناً. لذلك، يجب استعمال جرعة أقلّ لتحريض التخدير ومعدّل إعطاء أبطء للمحافظة عليه لدى المرضى المسنّين (يرجى مراجعة نظام الجرعات وطريقة التعاطي). ينبغي أيضاً الإنتباه، وبشكل خاص، على المرضى المسنّين المصابين بتصلّب الشرايين الدماغية والتاجيّة الحاد إذ أنّ تخفيض ضغط التروية قد يؤثر سلباً على تزويد هذه الأعضاء بالدمّ.

ليس هنالك حتى الآن من معلومات كافية في ما يتعلّق بالتأثيرات القلبيّة الوعائيّة لبروبوفول عند استعماله لتحريض التخدير العام و/أو للمحافظة عليه أو للتهدئة لدى المرضى المسنّين، المصابين بنقص ضغط الدمّ، المضعفين والمصنّفين في المرتبة الثالثة (ASA III) والرابعة (ASA IV) بحسب نظام تصنيف الحالة الجسدية. غير أن معلومات محدودة تشير إلى أن التأثيرات القلبيّة الوعائيّة لدى هؤلاء المرضى قد تكون اكثر حدّةً. لذلك ينصح لديهم بإستعمال جرعة أقلّ لتحريض التخدير ومعدّل إعطاء أبطء للمحافظة عليه (يرجى مراجعة التحذيرات ونظام الجرعات وطريقة التعاطي).

إن الاضطراب التنفسي الأولي، بعد جرعة كاملة من البروبوفول، هو هبوط حادّ في الحجم المديّ، الأمر الذي قد يؤدّي إلى انقطاع النفس لدى العديد من المرضى. لم يرافق انقطاع النفس أيّ سعال أو فواق وكان التخدير سلساً. مع ذلك، قد يكون هنالك صعوبة في إمتصاص المواد المتطايرة في حال عدم مساعدة التنفّس.

لدى المرضى الذين يتمتّعون بصحّة جيّدة والذين لم يتلقّوا أدوية التمهيد للتخدير، تكون العلاقة بين الجرعة والإستجابة ذات منحني حاد في ما يتعلّق بإنقطاع النفس؛ ٠٪ و ٤٤٪ من المرضى أصيبوا بإنقطاع النفس بعد إعطائهم ٢ و٢,٥ ملغم/كلغم من البروبوفول، على التوالي. وقد زاد فنتانيل نسبة حدوث انقطاع النفس لمدة أكثر من ٦٠ ثانية لدى معظم المرضى.

قد يؤثر التمهيد للتخدير بإستخدام الأوبيويد - وبوجود الهيوسين - على الوظيفة التنفسيّة (معدّل التنفّس والحجم في الدقيقة) بشكلٍ ملحوظ أكثر من إستخدام الأتروبين. كان التثبيط التنفسي أكثر أهمية، عند إستخدام أدوية تمهيد ألتخدير مع البروبوفول، منه عند إستخدامها مع الثيوبنتال. كما لوحظ، أثناء فترة ما بعد الجراحة، حدوث تثبيط تنفسيّ زائد عند إستخدام البروبوفول مع الأوبيويد.

أثناء المحافظة على التخدير، أدى بروبوفول (٠,١ إلى ٠,٢ ملغم/كلغم/دقيقة، ٦-١٢ ملغم/كلغم/ساعة) إلى إنخفاض في التهوية مرتبط عادةً بإرتفاع توتّر ثاني أوكسيد الكاربون الذي قد يكون ملحوظاً تبعاً لمعدّل إعطاء الدواء والأدوية المتزامنة (مثلاً الأدوية المخدّرة والمهدّئة...). لم يتم تقييم بروبوفول لدى المرضى المصابين بإختلال وظيفيّ تنفسيّ.

أثناء التهدئة، ينبغي الإنتباه إلى التأثيرات القلبيّة التنفسيّة لـ **دورميفور**. يمكن حدوث إنخفاض ضغط الدمّ، انقطاع النفس، انسداد المسلك الهوائيّ و/أوعدم تشبع الدم بالأوكسيجين، خصوصاً عند حقن جرعة كاملة بسرعة. أثناء البدء بالتهدئة، من الأفضل إعطاء الدواء عن طريق الريّ أو الحقن البطيء على إعطاء جرعة كاملة بسرعة، وأثناء المحافظة على التهدئة، من الأفضل اعتماد الريّ بمعدّل متغيّر على إعطاء جرعة كاملة وريدياً بشكلٍ متقطّع بغية تقليل التأثيرات الجانبية القلبيّة التنفسيّة. لدى المرضى المسنّين، المضعفين والمصنّفين بالمرتبة ٣ أو ٤ بحسب نظام تصنيف الحالة الجسديّة، لا يجب إعطاء جرعة كاملة بسرعة (مرة واحدة أو بشكل متكرّر) للتهدئة (يرجى مراجعة التحذيرات).

تبيّن الدراسات السريريّة وقبل السريريّة أنه نادراً ما تمّ ربط البروبوفول بإرتفاع مستويات الهيستامين في البلازما وبظهور عوارض إطلاق الهيستامين. تظهر الدراسات السريريّة وقبل السريريّة أن بروبوفول لا يزيل الإستجابة الكظريّة للهرمون الموجه لقشر الكظر.

تشير الأبحاث الأوليّة لدى المرضى الذين لديهم ضغط باطن العين طبيعيّ، أن التخدير بإستخدام بروبوفول يؤدي إلى إنخفاض في ضغط باطن العين الذّي قد يرتبط بالإنخفاض المصاحب في المقاومة الوعائيّة المجموعيّة.

لا يملك بروبوفول أيّ مفعول مسكّن للألم أو مضاد للألم.

## ٢- دواعي الإستعمال والإستخدام السريري

**التحريض والمحافظة على التخدير العام**

إن **دورميفور** (بروبوفول) هو مخدر عام وريديّ ذات فعاليّة لمدة قصيرة يمكن استعماله للتحريض وللمحافظة على التخدير العام كجزء من تقنية تخدير متوازنة، بما فيها التخدير الوريديّ الكلي (TIVA)، للجراحة لدى المرضى الداخليّين والخارجيّين.

يستخدم **دورميفور** أيضاً للتخدير لدى الأطفال من عمر ٣ أعوام أو أكثر.

**التهدئة الواعي للعمليّات الجراحيّة والتشخيصيّة**

**البالغين:** يمكن استعمال **دورميفور** وريدياً للتحريض وللمحافظة على التهدئة بالتزامن مع التخدير الموضعيّ/الناحيّ عند المرضى الخاضعين للعمليّات الجراحيّة.

كما يمكن استخدام **دورميفور** للتهدئة أثناء العمليّات التشخيصيّة (يرجى مراجعة التحذيرات والإحتياطات).

**الأطفال:** لا ينصح بإعطاء **دورميفور** لتهدئة الأطفال دون الثامنة عشرة من العمر، أثناء العمليّات الجراحيّة/التشخيصيّة، إذ أنه لم يتم بعد تقييم أمان الإستعمال والفعاليّة.

**التهدئة أثناء العناية الفائقة**

**البالغين:** لا يجب إعطاء **دورميفور** إلا للمرضى البالغين الخاضعين للتنبيب وللتهوية الميكانيكية في وحدة العناية الفائقة بغية المحافظة على تهدئة متواصلة والسيطرة على تأثيرات الإجهاد. في هذه الحالة، يعطى **دورميفور** فقط تحت مراقبة الأشخاص المدرّبين على إجراء التخدير العام أو في طب العناية الفائقة.

**الأطفال:** يرجى مراجعة موانع الإستعمال.

## ٣- موانع الإستعمال

يمنع إستعمال **دورميفور** (بروبوفول):

- في الحالات التي يمنع فيها استخدام التخدير العام أو التهدئة.
- لدى المرضى المصابين بالحساسيّة و/أو فرط الحساسيّة تجاه البروبوفول أو المستحلبات الدهنية.
- لتهدئة الأطفال بعمر الثامنة عشرة أو ما دون الذين يخضعون للعناية الفائقة.

## ٤- التحذيرات

**للتخدير العام أو للتهدئة في العمليّات الجراحيّة/التشخيصيّة، يعطى دورميفور (بروبوفول) فقط من قبل أشخاص مدرّبين على إجراء التخدير العام وغير مشاركين في هذه العمليّات. يجب مراقبة المرضى باستمرار وتوفير التسهيلات اللازمة للمحافظة على مسالك هوائيّة سالكة، للتهوية الإصطناعيّة، لتوفير الأوكسيجين وللإنعاش الدورانيّ.**

**لتهدئة المرضى البالغين الخاضعين للتنبيب وللتهوية الميكانيكية في وحدة العناية الفائقة، يجب إعطاء دورميفور فقط تحت مراقبة الأشخاص المدرّبين على إجراء التخدير العام أو في طب العناية الفائقة.**

**لدى المرضى المسنّين، المضعفين والمصنّفين بالمرتبة ٣ أو ٤ بحسب نظام تصنيف الحالة الجسدية، يجب تجنب إعطاء جرعة كاملة عن طريق الوريد (مرّة واحدة أو بشكل متكرّر) خلال التخدير العام أو التهدئة بغية تخفيض إحتمال حدوث تثبيط تنفسي- قلبي، بما فيه إنخفاض ضغط الدم، انقطاع النفس، انسداد المسالك الهوائيّة و/أو انخفاض نسبة تشبع الدم بالأوكسيجين.**

لا يجب إعطاء **دورميفور** عبر نفس القثطار الوريديّ مع الدم أو البلازما لأنه لم يتم بعد إثبات التوافق. قد أظهرت تجارب أجريت في المختبر حدوث كداسات من المكوّن الكرويّ لسواغ المستحلب مع دم/بلازما/مصل البشر والحيوانات. إن الدلالة السريريّة لهذه الملاحظات غير معروفة.

لا يجب إعطاء العوامل المحصّرة العصبيّة العضليّة أتراكوريوم وميفاكوريوم عبر الخط الوريديّ المستخدم لإعطاء **دورميفور** من دون غسيل مسبق.

لا ينبغي استعمال **دورميفور** في عمليات التوليد، بما فيها الولادات القيصريّة، لأنه يعبر المشيمة ويمكن أن يحدث تثبيط تنفسي عند الولادة.

لا يجب استعمال **دورميفور** لتهدئة مرضى وحدة العناية الفائقة المصابين باضطراب حاد في عملية أيض الدهون. يجب الأخذ بعين الإعتبار قيود إستعمال المستحلبات الوريديّة الدهنيّة عند إستخدام **دورميفور** في وحدة العناية الفائقة.

يجب إعطاء **دورميفور** بمنتهى العناية للمرضى المصابين بإعتلال وظيفة البطين الأيسر، إذ أنه قد يؤثّر سلباً على التقلّص العضليّ.

يجب إعطاء **دورميفور** بمنتهى العناية للمرضى المصابين بانخفاض ضغط الدم أو حجم الدم أو الذين يعانون من صدمة إذ إنّ **دورميفور** قد يؤدي إلى نقص مفرط في الضغط الشريانيّ.

ينبغي إعطاء **دورميفور** بمنتهى العناية للمرضى المسنّين، المضعفين والمصنّفين بالمرتبة ٣ أو ٤ بحسب نظام تصنيف الحالة الجسدية.

**يجب تطبيق دائماً إجراءات تعقيم صارمة عند الإستخدام، إذ إن دورميفور هو منتج يستعمل لمرة واحدة فقط عن طريق الحقن ولا يحتوي على أيّ مواد حافظة مضادة للمكروبات. بإمكان السواغ أن يساعد النمو السريع للمكروبات** (يرجى مراجعة الإحتياطات ونظام الجرعات وطريقة التعاطي). **قد يسبّب الإخفاق في تطبيق إجراءات تعقيم صارمة إلى عدوى مكروبية مصحوبة بحمى/عدوى/ إنتان قد تودي إلى مرض مهدّد لحياة المريض.**

إن **دورميفور** خالٍ من أي تأثير حاصر لفعل العصب المبهم وقد تم ربطه بحالات من بطء القلب (أحياناً حادّة)، وتوقف الإنقباض أيضاً. ينبغي النظر في إعطاء عامل مضاد للفعل الكولينيّ عن طريق الوريد قبل تحريض التخدير أو خلال المحافظة عليه، خصوصاً في الحالات التي قد يكون فيها التوتّر المبهميّ مسيطر أو عندما يستخدم **دورميفور** بالتزامن مع عوامل أخرى قد تؤدي إلى بطء في القلب.

بما أنه قد تم الإبلاغ عن حدوث نوبات أثناء إستعمال بروبوفول، يجب الإنتباه جيداً عند إعطاء الدواء للمرضى المصابين بالصرع.

لا يجب على المرضى الذين يتناولون **دورميفور** خارج المستشفى، أن يقوموا بنشاطات جزافيّة تتطلّب التيقّظ الذهنيّ، كقيادة السيارات أو تشغيل آلات، قبل زوال مفاعيل **دورميفور** نهائياً.

## ٥- الإحتياطات

**بشكل عام**

يجب التأكد من تخفيف الألم عند إعطاء بروبوفول للبالغين والأطفال. يمكن تخفيف الألم الموضعي المؤقّت خلال الحقنة الوريديّة بإعطاء حقنة مسبقة من الليدوكائين عن طريق الوريد (١ ملليتر من محلول بنسبة ١٪).

ينبغي مراقبة المرضى باستمرار للتأكد من عدم وجود أي إشارة مبكرة لإنخفاض حادّ في ضغط الدم و/أو بطء القلب. قد يتضمّن العلاج زيادة نسبة السوائل الوريديّة، رفع الأطراف السفلية، إعطاء عامل رافع للضغط، إعطاء عامل مضاد للفعل الكولينيّ (كالأتروبين مثلاً) أو استعمال موسّعات حجم البلازما. يحصل انقطاع النفس، في الغالب، أثناء التحريض وقد يدوم لأكثر من ٦٠ ثانية. قد تكون التهوية الإصطناعية ضروريّة. ولأن **دورميفور** (بروبوفول) هو مستحلب دهنيّ، يجب الإنتباه جيداً لدى المرضى الذين يعانون من اضطرابات في عمليّة أيض الدهون مثل فرط بروتينات الدم الشحميّة، فرط شحميات الدم الناتجة عن داء السكريّ والتهاب البنكرياس.

**عندما يعطى دورميفور كمهدئ للعمليّات الجراحيّة أو التشخيصيّة، يجب مراقبة المرضى باستمرار من قبل أشخاص غير مشاركين في العمليّات الجراحيّة/التشخيصيّة. يجب توفير الأوكسيجين وإستعماله عند الحاجة السريريّة، وينبغي مراقبة تشبّع الدم بالأوكسيجين لدى جميع المرضى. يجب مراقبة المرضى باستمرار للتأكد من عدم وجود أية إشارة مبكرة لنقص ضغط الدم، انقطاع النفس، انسداد المسالك الهوائيّة و/أو انخفاض نسبة تشبع الدم بالأوكسيجين. هناك احتمال كبير لحصولِ هذه التأثيرات القلبيّة التنفسيّة عند إعطاء جرعة التحريض كاملة وبسرعة أو عند إعطاء جرعة كاملة إضافية للمحافظة على مفعول الدواء، خاصةً لدى المرضى المسنّين، المضعفين والمصنّفين بالمرتبة ٣ أو ٤ بحسب نظام تصنيف الحالة الجسدية.**

كما هو الحال مع المهدّئات الأخرى، قد تحصل حركات لا إراديّة من قبل المريض عند استعمال **دورميفور** للتهدئة خلال العمليّات الجراحيّة. قد تكون هذه الحركات خطيرة إذا كانت العمليات تتطلّب عدم حركة المريض.

بما أن **دورميفور** نادراً ما يستعمل لوحده، فإنه يوصى بتقييم حالة المريض عند الإستيقاظ لفترة زمنية مناسبة وذلك لضمان الشفاء من التخدير العام أو التهدئة قبل نقله من غرفة الإنعاش أو إلى المنزل. نادراً ما يتمّ ربط استعمال **دورميفور** بحدوث حالات إغماء بعد الجراحة التي قد ترافقها زيادة في توتّر العضلات. وقد يسبق ذلك فترة من اليقظة. رغم أن الشفاء تلقائيّ، يجب توفير العناية المناسبة للمريض في حالة الغيبوبة.

**التهدئة في وحدة العناية الفائقة – البالغين**

**يجب دائماً تطبيق إجراءات تعقيم صارمة عند إستخدام دورميفور، إذ إن السواغ قد يساعد على النمو السريع للمكروبات** (يرجى مراجعة الإحتياطات ونظام الجرعات وطريقة التعاطي).

نادراً جداً ما وردت تقارير عن حدوث حماض أيضيّ، تحلّل الأنسجة العضلية، فرط بوتاسيوم الدم، و/أو فشل قلبي لدى المرضى الشديدي الإعتلال الذين يتلقون البروبوفول للتهدئة في وحدة العناية الفائقة، قد تكون بعض هذه الحالات مميتة (الرجاء مراجعة التأثيرات الجانبية، التقارير التلقائيّة والمنشورات). أشارت هذه التقارير إلى إحتمال نقص الأوكسيجين في الأنسجة، إلا أنه لم يتم تأكيد أية علاقة سببيّة بين هذه الحالات وبروبوفول. يجب معايرة جرعات الأدوية المهدئة والأدوية الأخرى المستخدمة في وحدة العناية الفائقة (بما فيها بروبوفول) من أجل الحفاظ على التوزيع الأمثل للأوكسيجين والمؤشرات الهيموديناميكيّة.

ينبغي البدء بإعطاء **دورميفور** عن طريق الريّ الوريدي المستمرّ والتعديل في نسبة الإعطاء بشكلٍ بطيء (أكثر من ٥ دقائق) بغية الحدّ من إنخفاض ضغط الدم وتجنّب جرعة زائدة حادة.

يجب مراقبة المرضى للتأكد من عدم وجود علامات مبكرة لإنخفاض حادّ في ضغط الدم و/أو تثبيط تنفسي خطير. إن هذه التأثيرات تتجاوب مع التوقف عن استعمال **دورميفور**، إعطاء السوائل عن طريق الوريد و/أو المعالجة برافع للتوتر الوعائي.

وكما هو الحال مع المهدّئات الأخرى، تختلف الجرعة المطلوبة كثيراً من مريض إلى آخر، وقد تتغيّر مع الوقت.

قد يتطلّب المريض الذي يتناول جرعات كبيرة من الأدوية المخدِّرة خلال الجراحة جرعات ضئيلة جداً من **دورميفور** من أجل تهدئة ملائمة. قبل الفطام، يجب تجنّب التوقف المفاجئ عن الريّ الوريدي لأنه، وبسبب تصفية **دورميفور** السريعة، قد يؤدي إلى إستيقاظ سريع مصحوب بقلق وإثارة ومقاومة للتهوية الميكانيكية. يجب تعديل نسبة الريّ من أجل الحفاظ على مستوى خفيف من التهدئة خلال عمليّة الفطام.

بما إنّ **دورميفور** مركّب من مستحلب زيت في ماء، يجب مراقبة المرضى للتأكّد من عدم إصابتهم بفرط دهون الدم. يجب تعديل جرعات **دورميفور** إذا كان تصريف الدهون من الجسم لا يتم بشكل ملائم. ينصح بتخفيض كميّة الدهون التي يتمّ إعطاؤها بشكل متزامن، بغية التعويض عن كميّة الدهون المسرّبة كجزءٍ من تركيبة **دورميفور**. يحتوي كلّ ١ مل من **دورميفور** على ٠,١ غرام من الدهون (١,١ كيلو كالوري).

لم يتم بعد تقييم إعطاء **دورميفور** للمرضى المصابين بفشل كلوي و/أو قصور كبدي على المدى الطويل.

**التهدئة في وحدة العناية الفائقة - الأطفال دون الثامنة عشرة من العمر**

يرجى مراجعة موانع الإستعمال.

**التهدئة للعمليّات الجراحيّة/التشخيصيّة للأطفال دون الثامنة عشرة من العمر**

لا ينصح بإستخدام **دورميفور** للتهدئة خلال العمليّات الجراحيّة/التشخيصيّة للأطفال دون الثامنة عشرة من العمر إذ أنه لم يتم بعد التأكد من أمان إستعماله وفعاليّته.

**إستعمال التخدير العام للأطفال**

لا ينصح باستعمال **دورميفور** لدى الأطفال دون الثالثة من العمر وذلك لعدم وجود الخبرة السريريّة الكافية (يرجى مراجعة دواعي الإستعمال والإستخدامات السريرية ونظام الجرعات وطريقة التعاطي).

**الإستعمال أثناء الحمل**

لا يجب إستعمال **دورميفور** أثناء الحمل. لقد استعمل بروبوفول أثناء إنهاء الحمل خلال الربع الأول. أظهرت دراسات التشوهات الخلقيّة والنمائيّة، التي نفّذت على الفئران والأرانب، بعض الدلائل عن تعظّم مؤخّر وتعظّم قحفي غير طبيعيّ، بيد ان هكذا تأخيرات نمائيّة لا تدل على أي تأثير ماسخ. وتقترح الدراسات التي أجريت على توالد الفئران أن إعطاء بروبوفول للإناث يؤثّر بشكل مضرّ على بقاء الصغار على قيد الحياة عند الولادة.

**الأمّهات المرضّعات**

لا ينصح باستعمال **دورميفور** لدى الأمّهات المرضّعات لأن الأبحاث الأوليّة تشير إلى أن الدواء يفرز في الحليب وأن تأثيرات الإمتصاص الفمويّ لبروبوفول، بكميّات ضئيلة، غير معروفة.

**الإستعمال لدى المسنّين**

قد يكون المرضى المسنّون أكثر حساسيّة لتأثير **دورميفور**، لذلك يجب تخفيض جرعات **دورميفور** لدى هؤلاء المرضى بناءً على حالتهم وتجاوبهم السريريّ (يرجى مراجعة الحرائك الدوائية ونظام الجرعات وطريقة التعاطي).

**التخدير في جراحة القلب**

لقد تمّ تقييم مستحلب بروبوفول الوريديّ لدى ٣٢٨ مريض خاضع لعملية زرع المجازات الشريانية الإكليلية. ومن بين هؤلاء المرضى، ٨٥٪ كانوا ذكوراً (متوسّط العمر ٦١، يتراوح بين ٣٢-٨٣) و١٥٪ كانوا إناثاً (متوسّط العمر ٦٥، يتراوح بين ٤٢-٨٦).

كان البطين الأيسر، لدى غالبيّة المرضى الذين خضعوا لعملية زرع المجازات الشريانية الإكليلية، سليماً. إن الخبرة السريريّة، لدى المرضى المصابين بخلل في وظيفة البطين الأيسر والذين يعانون من مرض قلبيّ خلقيّ أو صماميّ خطير، محدودة.

ينبغي تخفيض معدلات إعطاء الدواء لدى المرضى الذين قد تلقّوا أدوية التمهيد للتخدير، المسنّين، الذين قد تغيّر لديهم توازن السوائل أو الغير مستقرّين ديناميكياً ودموياً. يجب تصحيح كل نقص في السوائل قبل إعطاء **دورميفور**. ولدى المرضى الذين يمنع علاجهم بإعطاء سوائل إضافية، قد تكون الإجراءات الأخرى، كرفع الأطراف السفليّة أو استعمال عوامل رفع الضغط، مفيدة لتعديل هبوط ضغط الدمّ المرتبط بإستخدام **دورميفور** لتحريض التخدير.

**التخدير في جراحة الأعصاب**

عند استعمال **دورميفور** لدى المرضى المصابين بزيادة الضغط داخل القحف أو خلل في الدورة الدموية الدماغيّة، يجب تجنّب الإنخفاضات الشديدة في معدل ضغط الدم الشرياني بسبب الإنخفاضات الناتجة في ضغط التروية الدماغيّة. عند الشكّ بوجود زيادة في الضغط داخل القحف، يجب أن يترافق إعطاء **دورميفور** مع زيادة التهوية ونقص ثنائي أكسيد الكربون في الدم (يرجى مراجعة نظام الجرعات وطريقة التعاطي).

**التفاعلات الدوائية**

لم يلاحظ أي تفاعل سلبي مهم عند استعمال مستحلب بروبوفول الوريديّ بالتزامن مع التخدير الشوكي والتخدير فوق الجافية ومع مجموعة واسعة من أدوية التمهيد للتخدير، الأدوية المرخّية للعضلات، مواد التخدير المستنشقة، المسكنات وأدوية التخدير الموضعية.

## ٦- الأعراض الجانبيّة

**التخدير والتهدئة للعمليّات الجراحيّة/التشخيصيّة**

أثناء تحريض التخدير في التجارب السريريّة، أصيب معظم المرضى بإنخفاض ضغط الدم وانقطاع النفس. إختلفت نسبة حدوث انقطاع النفس بشكل كبير، إذ تراوحت بين ٣٠٪ و١٠٠٪ من المرضى، تبعاً لتمهيد التخدير وسرعة إعطاء الدواء والجرعات (يرجى مراجعة الفارماكولوجيا السريريّة). تراوح الإنخفاض في الضغط الإنقباضيّ والإنبساطيّ بين ١٠ و٢٨٪، لكنه كان أكثر حدّة لدى المرضى المسنّين والمصنّفين في المرتبة ٣ و٤ بحسب نظام تصنيف الحالة الجسدية. وقد حصلت عوارض إستثاريّة لدى ١٤٪ من المرضى الراشدين ولدى ٣٣٪- ٩٠٪ من المرضى الأطفال؛ شملت، في الغالب، حركات عضليّة هيكلية تلقائيّة إضافةً إلى ارتعاش ونفضة اليدين، الذراعين، القدمين أو الرجلين. نادراً ما حصلت حركات صرعيّة الشكل، بما فيها الإختلاجات والتشنج الظهري، لكنه لم يتم تأكيد بعد العلاقة السببيّة بمستحلب بروبوفول الوريديّ. أصيب بين ١٠ و٢٥٪ من المرضى الأطفال بطفح جلدي وإحمرار. قد يرافق حقن مستحلب بروبوفول في الوريد ألم موضعيّ وذلك بنسبة ٢٨٪ عند الحقن في أوردة ظهر اليد و٥٪ عند الحقن في أوردة أكبر من الساعد والحفرة أمام المرفق. زاد مستحلب بروبوفول الوريديّ من تركيزات الغلوكوز في البلازما بشكل لافت دون ملاحظة أي تغييرات مهمّة أخرى دمويّة أو كميائيّة حيويّة. في التجارب السريريّة المتعلقة بالتسكين، كانت الأعراض الجانبيّة لمستحلب بروبوفول الوريديّ شبيهةً بتلك التي لوحظت أثناء التخدير. تضمّنت الأعراض الجانبيّة الأكثر شيوعاً إنخفاض ضغط الدم، الغثيان، الألم و/أو السخونة في موقع الحقن والصداع. تضمّنت العوارض التنفسيّة إنسداد المسالك الهوائيّة العليا، إنقطاع النفس، نقص التهوية، ضيق النفس والسعال.

نادرا، قد تظهر عوارض سريريّة لفرط الحساسيّة وتتضمّن: الوذمة الوعائية، التشنّج القصبيّ، الحمامى وإنخفاض ضغط الدم وتحدث بعد إعطاء مستحلب البروبوفول الوريديّ.

نادراً جداً، ما يتمّ الربط بين إستخدام مستحلب بروبوفول الوريديّ وحدوث حالات إغماء بعد الجراحة قد ترافقها زيادة في توتّر العضلات وتسبقها أحياناً فترة من اليقظة.

لقد أظهرت بعض التقارير حدوث حمى لدى بعض المرضى بعد الجراحة.

قد تكون الوذمة الرئوية أحد الأعراض الجانبيّة المحتملة لمستحلب بروبوفول الوريديّ.

كما هو الحال مع الأدوية المخدرة الأخرى، فقد تحدث إزالة للتثبيط الجنسي أثناء الإفاقة.

**التهدئة في وحدة العناية الفائقة – البالغين**

كانت الأعراض الجانبيّة الأكثر شيوعاً أثناء التهدئة في وحدة العناية الفائقة: إنخفاض ضغط الدم (٣١,٥٪)، نقص التأكسج (٦,٣٪) وفرط شحميات الدم (٥,٥٪). كان إنخفاض ضغط الدم حادّاً عند بعض المرضى. في حالات معزولة، لوحظت أعراض جانبيّة حادّة أخرى تضمّنت تسرّع القلب البطينيّ، إنخفاض نتاج القلب، إنخفاض السعة الحيويّة، إنخفاض القوّة التنفسيّة، الزيادة في ثلاثي الجليسريد والهياج. قد أصيب مريضان، يعانون من إصابة في الرأس، بفشل كلوي مع إرتفاع حادّ في مستوى نتروجين يوريا الدم يرافقه، لدى مريض واحد، زيادة الكرياتينين. وردت تقارير نادرة جداً عن حالات انحلال الربيدات عند إعطاء مستحلب البروبوفول الوريديّ للتهدئة في وحدة العناية الفائقة بجرعات تفوق ٤ ملغم/كغم/ساعة.

كما لوحظت نادراً حالات من التهاب البنكرياس بعد إستخدام مستحلب البروبوفول الوريديّ للتحريض وللمحافظة على التخدير العام و للتهدئة في وحدة العناية الفائقة. لم يتم بعد تأكيد أيّ علاقة سببيّة واضحة.

يقارن الجدول التالي النسبة الإجماليّة لحصول الأعراض الجانبيّة لدى المرضى الذين يتلقون مستحلب البروبوفول الوريديّ والخاضعين لتجارب سريرية داخل وحدة العناية الفائقة وخارجها، وذلك عندما كانت نسبة حصول هذه الأعراض أكبر من ١٪. تتضمّن الفوارق الرئيسيّة، غياب الأعراض الجانبيّة الايضيّة/التغذوية (فرط دهون الدم) والأعراض الجانبيّة التنفسية في المجموعة غيرالموجودة في وحدة العناية الفائقة، وغياب حالات الغثيان، التقيؤ، الصداع، الحركة والأعراض الجانبيّة في موقع الحقن في المجموعة الموجودة داخل وحدة العناية الفائقة.

مقارنة الأعراض الجانبيّة خارج وداخل وحدة العناية الفائقة، لدى أكثر من ١٪ من المرضى الذين يتلقون مستحلب البروبوفول الوريديّ.

| جهاز الجسم | الأعراض الجانبيّة | خارج وحدة العناية الفائقة | داخل وحدة العناية الفائقة |
|---|---|---|---|
| عدد المرضى | | ٢٥٨٨ | ١٢٧ |
| القلبي الوعائي | إنخفاض ضغط الدم | ٧,٣٨٪ | ٣١,٥٪ |
| | بطء القلب | ٢,٨٢٪ | ٣,٩٤٪ |
| | إرتفاع ضغط الدم | ٢,٨٢٪ | ١,٥٧٪ |
| | إضطراب النظم | ١,٢٤٪ | ٠,٧٩٪ |
| | تسرّع القلب | ٠,٨١٪ | ٣,١٥٪ |
| | إضطرابات قلبيّة وعائية | ٠,٢٣٪ | ٢,٣٦٪ |
| | نزف | ٠,٢٣٪ | ١,٥٧٪ |
| | رجفان أذيني | ٠,١٥٪ | ١,٥٧٪ |
| | توقف القلب | ٠,١٢٪ | ٣,١٥٪ |
| | تسرّع القلب البطيني | ٠,٠٨٪ | ١,٥٧٪ |
| الهضمي | غثيان | ١٤,٥٧٪ | ٠٪ |
| | تقيؤ | ٨,٣١٪ | ٠٪ |
| | معص بطني | ١,٢٤٪ | ٠٪ |
| العصبي | حركة | ٤,٤٤٪ | ٠٪ |
| | ألم الرأس | ١,٧٨٪ | ٠٪ |
| | هذيان | ١,٧٪ | ٠٪ |
| | نفضان | ١,٤٧٪ | ٠٪ |
| | هياج | ٠,١٩٪ | ٢,٣٦٪ |
| | فرط الضغط داخل القحف | ٠٪ | ٣,٩٤٪ |
| الأيضي/التغذوي | فرط شحميات الدم | ٠,٠٨٪ | ٥,٥١٪ |
| | حماض | ٠,٠٤٪ | ١,٥٧٪ |
| | كرياتينين زائدة | ٠٪ | ٢,٣٦٪ |
| | إرتفاع نتروجين يوريا الدم | ٠٪ | ١,٥٧٪ |
| | فرط سكّر الدم | ٠٪ | ١,٥٧٪ |
| | فرط صوديوم الدم | ٠٪ | ١,٥٧٪ |
| | نقص بوتاسيوم الدم | ٠٪ | ١,٥٧٪ |
| التنفسي | ضيق النفس | ٠,٤٣٪ | ١,٥٧٪ |
| | نقص التأكسج | ٠,٠٨٪ | ٦,٣٪ |
| | حماض | ٠٪ | ١,٥٧٪ |
| | إسترواح الصدر | ٠٪ | ١,٥٧٪ |
| مختلف | موقع الحقن: | | |
| | ألم | ٨,١١٪ | ٠٪ |
| | إحساس بالحرق/الوخز | ٧,٧٧٪ | ٠٪ |
| | حمى | ١,٨٩٪ | ٢,٣٦٪ |
| | فواق | ١,٧٨٪ | ٠٪ |
| | سعال | ١,٥٥٪ | ٠٪ |
| | طفح جلدي | ١,٢٪ | ١,٥٧٪ |
| | فقر الدم | ٠,٣٥٪ | ١,٥٧٪ |
| | قصور كلوي | ٠٪ | ١,٥٧٪ |

**الأعراض الجانبيّة المعلن عنها بنسبة ١٪ أو أقل أثناء التخدير والتهدئة للعمليّات الجراحيّة/التشخيصيّة:**

الجهاز القلبي الوعائي: إنخفاض حاد في ضغط الدم، تقلص أذيني مبكر، تقلص بطيني مبكر، تسرّع القلب، إغماء، مخطط كهربية القلب غير طبيعيّ، توأمية النبض، الوذمة.

الجهاز التنفسي: إحساس بألم في الحلق، تسرّع النفس، ضيق النفس، انسداد المسلك الهوائيّ الأعلى، الأزيز، التشنّج القصبيّ، تشنّج الحنجرة، النقص في التهوية، فرط التهوية، العطاس.

الجهاز العصبي الطرفي: فرط التوتّر، خلل التوتّر، الصمل، الرعاش.

الجهاز العصبي المركزي: الإرتباك، الدوخة، الشعور بالخدر أو التنميل، النعاس، الارتعاش، الأحلام الغير طبيعيّة، الهيجان، الهذيان، النشوة، التعب.

موقع الحقنة: إلتهاب وريدي، الخثار، الشرّى/الحكاك، الإحمرار/ تغيير اللون.

الجهاز الهضمي: فرط الإلعاب، جفاف الفمّ.

الجلد واللواحق: التوهج/الطفح الجلدي (لمعرفة نسبة الحدوث لدى الأطفال، يرجى مراجعة المعلومات المذكورة أعلاه)، الشرى، الحكة.

الحواس: الشفع، الغمش، الطنين.

الجهاز العضلي الهيكلي: الألم العضليّ.

الجهاز البولي التناسلي: إحتباس البول، تغير لون البول.

**الأعراض الجانبيّة المعلن عنها بنسبة ١٪ أو أقل أثناء التهدئة في وحدة العناية الفائقة:**

الجهاز القلبي الوعائي: اضطراب النظم، الإنقباضة الخارجة، إحصار القلب، قصور القلب الأيمن، توأمية النبض، الرجفان البطينيّ، فشل القلب، احتشاء عضل القلب.

الجهاز التنفسي: نقص وظيفة الرئة، توقف التنفّس.

الجهاز العصبي المركزي: نوبة، تفكير غير طبيعيّ، التململ، قشعريرة، قلق، إرتباك، هلوسة.

الجهاز الهضمي: انسداد معويّ، تضخم الكبد.

الجهاز الأيضي/التغذوي: الأسمولالية الزائدة.

الجهاز البولي التناسلي: البول الأخضر، خلل في التبول، قلّة البول.

الجسم ككلّ: الإنتان، ألم في الجزع، ضعف عام.

**خبرة الأمان ما بعد التسويق**

**التجربة السريرية:** أجريت دراسة سريريّة ذات توزيع عشوائي وشواهد لتقييم أمان استعمال مستحلب البروبوفول الوريديّ وفعاليّته مقارنةً بالمهدّئات التقليديّة لدى المرضى في وحدة العناية الفائقة. في هذه الدراسة، أختير ٣٢٧ مريض عشوائياً لتناول إمّا مستحلب بروبوفول الوريديّ ٢٪ (١١٣ مريض) أو مستحلب بروبوفول الوريديّ ١٪ (١٠٩ مريض) أو أحد المهدّئات التقليديّة (مثلاً لورازيبام، هيدرات الكلورال، فنتانيل، كيتامين، مورفين، فينوبربيتال). تمّ البدء بإستخدام مستحلب البروبوفول الوريديّ بمعدّل ريّ قدره ٥,٥٪ ملغم/كلغم/ساعة وتمّ تعديله للمحافظة على تهدئة بمستوى قياسي. أظهرت نتائج الدراسة زيادة في عدد الوفيّات عند المرضى اللّذين تلقّوا مستحلب البروبوفول الوريديّ مقارنة بالمهدّئات التقليديّة. وتوفّي ما يصل إلى ٢٥ مريض خلال التجربة أو خلال فترة المتابعة الممتدّة على ٢٨ يوم: ١٢ (١١٪) من المجموعة التي تلقّت مستحلب البروبوفول الوريديّ ٢٪، ٩ (٨٪) من المجموعة التي تلقّت مستحلب البروبوفول الوريديّ ١٪ و٤ (٤٪) من المجموعة التي تتلقّى المهدّئات التقليديّة.

**التقارير العفويّة والمنشورات:** هنالك العديد من المنشورات التي تربط بين معدّلات الريّ المرتفعة من بروبوفول (أكثر من ٥ ملغم/كلغم/ساعة) لأكثر من ٤٨ ساعة لدى البالغين في وحدة العناية الفائقة ومجموعة من الأعراض الجانبيّة التي قد تكون مميتة وتتضمّن الحماض الايضي، انحلال الربيدات، فرط بوتاسيوم الدم ووهط قلبي وعائي (يرجى مراجعة الإحتياطات).

إن معظم الحالات المذكورة سابقاً قد حدثت لدى البالغين الذين يعانون من إصابات في الرأس. تمّت معالجة هؤلاء المرضى بواسطة معدّلات ريّ من بروبوفول تفوق ال٥ ملغم/كلغم/ساعة كمحاولة لضبط إرتفاع الضغط داخل القحف. فهو من غير الواضح حتّى الآن ما إذا كان إعطاء بروبوفول بهذه المعدّلات المرتفعة، يمكنه أن يزيد من إنخفاض الضغط داخل القحف. لا يمكن حتى الآن تأكيد علاقة سببيّة بين هذه الأعراض الجانبيّة وبروبوفول و/أو السواغ الدهني.

لقد ذُكرت حالات مماثلة، في الأدب الطبي عام ١٩٩٢، للمرّة الأولى لدى أطفال تلقّوا جرعات عالية من بروبوفول في وحدة العناية الفائقة. ومنذ تلك المنشورات، تم نشر العديد من التقارير المماثلة، بما فيها مقالة لخّصت ١٨ حالة لأطفال قد تلقّوا البروبوفول عن طريق الريّ الوريدي وقد عانوا من أعراض جانبيّة خطيرة بما فيها الوفاة.

**الإستخدام الغير مناسب للأدوية المخدّرة والإدمان**

لقد تمّ الإعلان عن حالات نادرة من الإستخدام الذاتيّ لمستحلب البروبوفول الوريديّ من قبل أخصائيين في الرعاية الصحية، بما فيها بعض الوفيّات.

## ٧- العوارض ومعالجة الجرعة الزائدة

حتى الآن، لم يتمّ الإعلان عن أية حالة حادة من الإفراط في الجرعات، وليس هنالك من معلومات معيّنة متوفّرة في ما يتعلّق بالعلاج الطارىء للجرعة الزائدة. في حال حصول تناول عرضي لجرعة زائدة، يجب التوقف عن إعطاء **دورميفور** (بروبوفول) في الحال، فإنّ الإفراط في تناول الجرعات قد يؤدي إلى وهط قلبيّ تنفسيّ. يجب معالجة الوهط التنفسيّ بواسطة التهوية الإصطناعية والأوكسيجين. قد يتطلّب الوهط القلبيّ التنفسيّ تغيير وضعيّة المريض برفع قدميه وزيادة معدّل تدفّق السوائل الوريديّة، وفي الحالات الخطيرة، إعطاء موسعات حجم البلازما و/أو عوامل رافعة للضغط.

## ٨- الجرعة وطريقة التعاطي

يجب تطبيق إجراءات تعقيم صارمة دائماً عند الإستخدام، إذ إن **دورميفور** هو منتج يستعمل لمرة واحدة فقط عن طريق الحقن ولا يحتوي على أيّ مواد حافظة مضادة للمكروبات. بإمكان السواغ أن يساعد النمو السريع للمكروبات. قد يسبّب الإخفاق في تطبيق إجراءات التعقيم الصارمة عدوى مكروبية مصحوبة بحمى/عدوى/ إنتان قد تؤدي إلى مرض يهدّد حياة المريض.

يجب خض **دورميفور** جيداً قبل الإستعمال.

**بشكل عام**

يجب تحديد الجرعة ومعدل إعطاء الدواء بناءً على إستجابة كل فرد وتعديلهما وفقا للتأثير المطلوب وللعوامل السريرية المناسبة، بما فيها إجراءات ما قبل التحريض والأدوية المرافقة، العمر، تصنيف الحالة الجسدية وحالة الوهن لدى المريض. ولدى المرضى الذين تلقوا أدوية التمهيد للتخدير، يجب تخفيض جرعات التحريض وجرعات المحافظة على التخدير.

**تحريض التخدير العام**

إن معظم المرضى البالغين دون ال٥٥ سنة من العمر والمرضى المصنّفين بالمرتبة ١ و٢ بحسب نظام تصنيف الحالة الجسدية، قد يحتاجون جرعة من **دورميفور** تتراوح بين ٢ و ٢,٥ ملغم/كلغم لتحريض التخدير في حال عدم إعطائهم أدوية التمهيد للتخدير أو في حال إعطائهم مسبقاً البنزوديازيبين عبر الفم أو الأدوية المخدِّرة عن طريق الحقن في العضل. لتحريض التخدير، ينصح بمعايرة **دورميفور** (٤٠ ملغم تقريباً كل ١٠ ثواني) من خلال حقن جرعات كاملة عن طريق الوريد أو بواسطة الريّ الوريدي) وذلك بحسب تجاوب المريض إلى أن تظهر العلامات السريريّة لبداية التخدير العام.

من الضروريّ أن يكون المعالج على دراية وخبرة في الإستخدام المناسب لـ **دورميفور** قبل إعطائه للمرضى المسنّين، المضعفين والمصنّفين بالمرتبة ٣ أو ٤ بحسب نظام تصنيف الحالة الجسدية. قد يكون هؤلاء المرضى أكثر حساسيّة تجاه **دورميفور** لذلك يجب تخفيض الجرعات لديهم بنسبة ٥٠٪ تقريباً (٢٠ ملغم كل ١٠ ثواني) بناءً على حالة المريض والتجاوب السريريّ. لا يجب إعطاء جرعات كاملة عن طريق الوريد بسرعة إذ إنها قد تزيد من إحتمال الإصابة بالوهط القلبيّ التنفسيّ، بما فيه إنخفاض ضغط الدم، إنقطاع النفس، انسداد المسالك الهوائيّة و/أو إنخفاض نسبة تشبع الدم بالأوكسيجين (يرجى مراجعة التحذيرات، الإحتياطات ودليل إعطاء الجرعات).

لتحريض التخدير في جراحة القلب، ينبغي تجنّب إعطاء جرعات كاملة بسرعة عبر الوريد. ويجب إعطاء ببطء جرعة قدرها ٢٠ ملغم تقريباً كل ١٠ ثواني إلى أن يبدأ المفعول (من ٠,٥ إلى ١,٥ملغم/كلغم).

يحتاج معظم الأطفال الذين يبلغون من العمر أكثر من ٨ أعوام، جرعة قدرها ٢,٥ ملغم/كلغم من **دورميفور** لتحريض التخدير. وقد يحتاج الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين الثلاثة والثمانية أعوام جرعات أكبر نوعاً ما، لكنه يجب تعديل الجرعة من خلال إعطاء **دورميفور** ببطء، إلى أن تُظهر العلامات السريريّة بدء التخدير. لا ينصح بإستخدام **دورميفور** لتحريض التخدير لدى الأطفال دون الثلاثة أعوام. ينصح بتخفيض الجرعات لدى أطفال المصنّفين في المرتبة ٣ و٤ بحسب نظام تصنيف الحالة الجسدية.

أيضاً، كما هو الحال مع معظم الأدوية المخدرة، يمكن أن يزداد مفعول **دورميفور** عند المرضى الذين تمّ إعطائهم المهدّئات الوريديّة والمخدرات تمهيداً للتخدير قبل التحريض.

**المحافظة على التخدير العام**

يمكن المحافظة على التخدير العام من خلال إعطاء **دورميفور** بواسطة الريّ أو من خلال حقن جرعة كاملة في الوريد بشكلٍ متقطّع. يحدّد التجاوب السريريّ للمريض معدّل الريّ أو عدد الجرعات المعطاة بشكلٍ متقطّع وتردّدها.

عند إعطاء **دورميفور** عن طريق الريّ، يجب إستخدام القطّارة أو المضخّة المحقنة أو المضخّات الحجميّة لضبط معدلات الريّ.

الريّ الوريدي المستمرّ: يعطى **دورميفور** ٠,١ إلى ٠,٢ ملغم/كلغم/دقيقة (٦-١٢ ملغم/كلغم/ساعة) بمعدل ريّ متغيّر مع ٦٠٪ إلى ٧٠٪ من مادّة أكسيد النيتروز والأوكسيجين لتخدير المرضى الخاضعين للجراحة العامة. للمحافظة على التخدير، يجب إعطاء **دورميفور** عن طريق الريّ على الفور بعد جرعة تحريض التخدير، بغية الحصول على تخدير كافٍ ومستمرّ خلال فترة التحريض. أثناء هذه الفترة الأوليّة بعد جرعة التحريض، يجب إعطاء، عامةً، معدّل ريّ أكبر (٠,١٥-٠,٢ ملغم/كلغم/دقيقة، ٩-١٢ ملغم/كلغم/ساعة) خلال أوّل ١٠ إلى ١٥ دقيقة. ثمّ يجب تخفيض معدّل الريّ بنسبة تتراوح بين ٣٠٪-٥٠٪ أثناء نصف الساعة الأولى من فترة المحافظة على التخدير. من الممكن السيطرة على أيّ تغيّر في العلامات الحيويّة (زيادة في سرعة النبض، ضغط الدم، التعرق أو الدماع) يشير إلى إستجابة للتحفيز الجراحي أو تخدير خفيف، من خلال إعطاء جرعات بشكل متقطّع من **دورميفور** عبر الوريد تتراوح بين ٢٥ ملغم (٢,٥ مل) و ٥٠ ملغم (٥ مل) و/أو من خلال زيادة معدّل الريّ. في حال عدم السيطرة على التغيرات في العلامات الحيويّة بعد فترة خمس دقائق، يجب البدء بإستخدام وسائل أخرى كالأدوية المخدِّرة، البربيتورات، موسّع الأوعية أو بدء المعالجة بالأدوية المخدرة الإستنشاقيّة للسيطرة على هذه الإستجابات.

للعمليّات الجراحيّة البسيطة (السطحيّة)، يمكن دمج بين ٦٠ إلى٧٠٪ من أكسيد النيتروز ومعدّل ريّ متغيّر من **دورميفور** بغية الحصول على تخدير كافٍ.

أثناء العمليّات الجراحيّة الأكثر تعقيداً (مثلاً داخل البطن)، ينبغي النّظر في إضافة المسكّنات الوريديّة للحصول على تخدير كافٍ ولتحقيق شفاء مقبول. في حال عدم إضافة أكسيد النيتروز، يجب زيادة معدّلات إعطاء **دورميفور** و/أو الأوبيويد من أجل الحصول على التخدير الملائم.

ينبغي دائماً معايرة معدّل الريّ بشكل تنازلي في غياب العلامات السريريّة التي تدلّ على تخدير خفيف إلى أن يتم الحصول على تجاوب معتدل مع التحفيز الجراحي، وذلك لتجنّب إعطاء **دورميفور** بمعدّل أعلى مما هو مطلوب سريرياً. بشكلٍ عام، يجب بلوغ معدلات تتراوح بين ٠,٠٥ و٠,١ ملغم/كلغم/دقيقة أثناء فترة المحافظة على التخدير من أجل تسريع الإستيقاظ.

أثناء التخدير في جراحة القلب، وعند استعمال **دورميفور** كعامل رئيسي، لا يجب أن يكون معدّل الريّ للمحافظة على التخدير أقل من ٠,١ ملغم/كلغم/دقيقة ويجب إضافة جرعات مسكّنة من الأوبيويد بشكل مستمرّ. عندما يستعمل الأوبيويد كعامل رئيسي، لا يجب أن يكون معدّل إعطاء **دورميفور** للمحافظة على التخدير أقل من ٠,٠٥ ملغم/كلغم/دقيقة. إن إعطاء **دورميفور** بجرعات أكبر، يسمح بتخفيض جرعات الأوبيويد الضروريّة.

بالنسبة **للأطفال**، فإن معدّل إعطاء الدواء يتغيّر كثيراً، لكن المعدلات التي تتراوح بين ٠,١ و٠,٢٥ ملغم/كلغم/دقيقة (٦- ١٥ ملغم/كلغم/ساعة) يجب أن تحقق تخديراً مقبولاً. يمكن تخفيض هذه المعدلات بحسب تجاوب المريض والأدوية المعطاة بالتزامن.

إعطاء جرعات كاملة بشكل متقطع: يمكن إعطاء جرعات متقطعة من **دورميفور** تتراوح بين ٢٥ ملغم (٢,٥ مل) و٥٠ ملغم (٥ مل) مع أكسيد النيتروز للمرضى الخاضعين للجراحة العامّة. تعطى الجرعات المتقطّعة عندما تشير التغيّرات في العلامات الحيويّة إلى إستجابة للتحفيز الجراحي أو تخدير خفيف. لم يتم ملاحظة أي عدم توافق دوائي عند استعمال مستحلب بروبوفول الوريديّ بالتزامن مع مجموعة واسعة من الأدوية المستخدمة بشكل شائع في التخدير كالأتروبين، السكوبولامين، الغليكوبيرولات، الديازيبام، مرخي العضلات المزيل وغير المزيل للإستقطاب والأدوية المخدّرة، إضافة إلى مواد التخدير الإستنشاقيّة والموضعيّة. قد تكون جرعات أقلّ من **دورميفور** ضروريّة عند إستعماله كعلاج مرافق للتخدير الناحيّ.

**التهدئة للعمليّات الجراحيّة أوالتشخيصيّة – البالغين**

عند إعطاء **دورميفور** للتهدئة، يجب تحديد الجرعة بناءً على إستجابة كل فرد ومعايرتها للحصول على التأثير السريري المطلوب. لدى معظم المرضى، تكون معدّلات إعطاء **دورميفور** بين ٢٥٪ و٣٠٪ تقريباً من تلك المستخدمة للمحافظة على التخدير العام.

للبدء بالتهدئة، يفضّل إستخدام تقنيّات الحقن البطيء أو الريّ البطيء على إعطاء جرعات كاملة بسرعة. أثناء المحافظة على التهدئة، يفضّل إعطاء معدّل ريّ متغيّر على إعطاء جرعات كاملة بشكل متقطع.

البدء بالتهدئة:

الحقن البطيء: بشكل عام، سوف يحتاج معظم المرضى الراشدين جرعة قدرها ٠,٥ إلى ١ ملغم/كلغم، تعطى على مدى فترة تتراوح بين ٣- ٥ دقائق وتعدّل بحسب التجاوب السريري. لدى المرضى المسنّين، المضعفين والذين يعانون من نقص حجم الدمّ، إضافة للمرضى المصنّفين ٣ أو ٤ بحسب نظام تصنيف الحالة الجسدية، يجب تخفيض جرعة **دورميفور** بنسبة تتراوح بين ٧٠ و٨٠٪ من الجرعة المستخدمة لدى البالغين وإعطائها على فترة تتراوح بين ٣- ٥ دقائق.

الريّ: للبدء بالتهدئة، تعطى جرعة من **دورميفور** عن طريق الريّ قدرها ٠,٠٦٦ إلى ٠,١ ملغم/كلغم/دقيقة (٤-٦ ملغم/كلغم/ساعة) ويمكن تعديلها للحصول على مستوى التهدئة المرغوب به مع مراقبة الوظيفة التنفسيّة.

المحافظة على التهدئة: سوف يحتاج المرضى، بشكل عام، معدلات تتراوح بين ٠,٠٢٥ و٠,٠٧٥ ملغم/كلغم/دقيقة (١,٥- ٤,٥ ملغم/كلغم/ساعة) أثناء العشر وال١٥ دقيقة الأولى من المحافظة على التهدئة.

**يجب دائماً معايرة معدّل الريّ بشكل تنازلي في غياب العلامات السريريّة التي تدلّ على تخدير خفيف إلى أن يتم الحصول على تجاوب معتدل مع التحفيز الجراحي، وذلك بغية تجنّب إعطاء دورميفور بمعدّل أعلى مما هو مطلوب سريرياً.**

بالإضافة إلى الريّ، قد يكون ضرورياً، إذا دعت الحاجة، إعطاء جرعة كاملة تتراوح بين ١٠ و١٥ ملغم لزيادة عمق التهدئة بسرعة.

لدى المرضى المسنّين، المضعفين، الذين يعانون من نقص حجم الدمّ، إضافة إلى المرضى المصنّفين بالمرتبة ٣ أو ٤ بحسب نظام تصنيف الحالة الجسدية، يجب تخفيض معدل إعطاء **دورميفور** والجرعة بنسبة تتراوح بين ٧٠ و٨٠٪ من الجرعة المستخدمة لدى البالغين، وفقاً لحالتهم، ولتجاوبهم وللتغيّرات في العلامات الحيويّة. لا يجب حقن جرعة كاملة من الدواء بسرعة (مرّة واحدة أو بشكل متكرّر) للتهدئة لدى هؤلاء المرضى (يرجى مراجعة التحذيرات).

**التهدئة في وحدة العناية الفائقة**

يجب تحديد جرعات **دورميفور** بناءً على حالة المريض وتجاوبه، إضافة لمستويات الدهون في الدم والعلامات الحيويّة.

البالغين: بالنسبة للمرضى البالغين، الخاضعين للتنبيب والذين يتلقون التهوية الميكانيكية في وحدة العناية الفائقة، يجب بدء التهدئة ببطء بواسطة الريّ المستمرّ بغية معايرة الجرعة للحصول على التأثير السريريّ المطلوب وللحدّ من إنخفاض ضغط الدم.

عند الحاجة، يجب البدء بالتهدئة بجرعة قدرها ٠,٠٠٥ ملغم/كلغم/دقيقة (٠,٣ ملغم/كلغم/ساعة). تتمّ زيادة معدّل الريّ بإضافة ٠,٠٠٥ إلى٠,٠١ ملغم/كلغم/دقيقة (٠,٣-٠,٦ ملغم/كلغم/ساعة) للحصول على مستوى التهدئة المطلوب. يجب الإنتظار ما لا يقل عن ٥ دقائق بين التعديلات للحصول على التأثير الأقصى للمخدّر.

للمحافظة على التهدئة، يحتاج المرضى البالغون معدّل يتراوح بين ٠,٠٠٥ و٠,٠٥ ملغم/كلغم/دقيقة (٠,٣-٣ ملغم/كلغم/ساعة). يجب تخفيض جرعات **دورميفور** لدى المرضى الذين تناولوا جرعات مرتفعة من الأدوية المخدّرة. كما هي الحال مع المهدّئات الأخرى، تختلف الجرعة من مريض الى آخر ويمكن أن تتغيّر مع مرور الوقت (يرجى مراجعة دليل إعطاء الجرعات).

لا يجب إعطاء جرعة كبيرة تتراوح بين ١٠ إلى ٢٠ ملغم إلا لتحقيق زيادة سريعة في عمق التهدئة لدى المرضى الغير المرجّح حدوث أيّ إنخفاض في ضغط الدم لديهم. لا يجب إعطاء جرعة كاملة بسرعة، لأنها قد تزيد من احتمال حدوث إنخفاض ضغط الدم. إن المرضى الذين يعانون من ضعف في وظيفة عضلة القلب أو نقص حجم الدم أو توتّر وعائيّ بشكلٍ غير طبيعي (مثلاً الإنتان) قد يكونون أكثر عرضة لانخفاض ضغط الدمّ.

الأطفال دون الثامنة عشرة من العمر: يمنع استعمال بروبوفول للتهدئة لدى الأطفال دون الثامنة عشرة من العمر والخاضعين للعناية الفائقة.

**دليل إعطاء الجرعات**

| دواعي الإستعمال | الجرعة وطريقة التعاطي |
|---|---|
| تحريض التخدير العام | **تحديد الجرعة بناءً على إستجابة كل فرد**<br>المرضى البالغون دون ال٥٥ سنة من العمر: يحتاجون على الأرجح جرعة تتراوح بين ٢ و ٢,٥ ملغم/كلغم (تقريباً ٤٠ ملغم كل ١٠ ثواني إلى أن يبدأ التخدير).<br>المرضى المسنّون، المضعفون و/أو المرضى البالغون المصنّفون بالمرتبة ٣ أو ٤ بحسب نظام تصنيف الحالة الجسدية: يحتاجون على الأرجح جرعة تتراوح بين ١ و ١,٥ ملغم/كلغم (تقريباً ٢٠ ملغم كل ١٠ ثواني إلى أن يبدأ التخدير) مع معايرة الجرعة بدقة للحصول على التأثير المطلوب.<br>التخدير في جراحة القلب: من المرجح أن يحتاج المرضى جرعة تتراوح بين ٠,٥ و١,٥ ملغم/كلغم (٢٠ ملغم تقريباً كل ١٠ ثواني إلى أن يبدأ التخدير).<br>المرضى الخاضعون لجراحة الأعصاب: من المرجح أن يحتاجوا جرعة تتراوح بين ١ و٢ ملغم/كلغم (٢٠ ملغم تقريباً كل ١٠ ثواني إلى أن يبدأ التخدير).<br>المرضى الأطفال: يحتاج الأطفال البالغين من العمر أكثر من ٨ سنوات جرعة تقارب ال٢,٥ ملغم/كلغم. قد يحتاج الأطفال المتراوحة أعمارهم بين الثلاث والثماني سنوات جرعات أكبر بعض الشيء، لكنه يجب معايرة هذه الجرعات ببطء للحصول على التأثير المطلوب. في غياب الخبرة السريريّة الكافية، لا ينصح بإستخدام **دورميفور** للتخدير لدى الأطفال دون الثلاثة السنوات (يرجى مراجعة دواعي الإستعمال والإستخدامات السريرية والإحتياطات).<br>يوصى بتخفيض الجرعات للأطفال المصنّفين بالمرتبة الثالثة والرابعة حسب نظام تصنيف الحالة الجسدية. |
| المحافظة على التخدير العام<br>الريّ الوريدي | **معدل ريّ متغيّر معيّر حسب التأثير السريري المطلوب**<br>المرضى البالغون دون ال٥٥ سنة من العمر: عامةً، جرعة تتراوح بين ٠,١ و٠,٢ ملغم/كلغم/دقيقة (من ٦ إلى ١٢ ملغم/كلغم/ساعة).<br>المرضى المسنّون، المضعفون و/أو المرضى البالغون المصنّفون بالمرتبة ٣ أو ٤ بحسب نظام تصنيف الحالة الجسدية: جرعة تتراوح بين ٠,٠٥ و٠,١ ملغم/كلغم/دقيقة (من ٣ إلى ٦ ملغم/كلغم/ساعة).<br>التخدير في جراحة القلب: يحتاج معظم المرضى:<br>**دورميفور** كعامل رئيسي مع الأوبيويد كعامل ثانويّ - جرعة تتراوح بين ٠,١ و٠,١٥ ملغم/كلغم/دقيقة (من ٦ إلى ٩ ملغم/كلغم/ساعة).<br>**دورميفور** بجرعة منخفضة مع الأوبيويد كعامل رئيسي - جرعة تتراوح بين ٠,٠٥ و٠,١ ملغم/كلغم/دقيقة (بين ٣ و ٦ ملغم/كلغم/ساعة).<br>المرضى الخاضعون لجراحة الأعصاب: جرعة تتراوح بين ٠,١ و٠,٢ ملغم/كلغم/دقيقة (من ٦ إلى ١٢ ملغم/كلغم/ساعة).<br>المرضى الأطفال: جرعة تتراوح بين ٠,١ و ٠,٢٥ ملغم/كلغم/دقيقة عامةً (من ٦ إلى ١٥ ملغم/كلغم/ساعة). |
| جرعات بشكل متقطع | إعطاء جرعات بشكلٍ متقطّع تتراوح بين ٢٥ ملغم و٥٠ ملغم حسب الضرورة. |
| التهدئة الجراحي/ التشخيصي | **يجب تحديد الجرعة بناءً على إستجابة كل فرد ومعايرتها للحصول على التأثير السريري المطلوب**<br>المرضى البالغون دون ال٥٥ سنة من العمر: قد يحتاجون جرعات تتراوح بين ٠,٥ و ١ ملغم/كلغم بين الثلاث والخمس دقائق للبدء بالتهدئة، يتبعها جرعة تتراوح بين ٠,٠٢٥ و٠,٠٧٥ ملغم/كلغم/دقيقة (من ١,٥ إلى ٤,٥ ملغم/كلغم/ساعة) للمحافظة على التهدئة.<br>المرضى المسنّون، المضعفون، المصابون بنقص حجم الدم و/أو المرضى البالغون المصنّفون بالمرتبة ٣ أو ٤ بحسب نظام تصنيف الحالة الجسدية: قد تحتاج الجرعة ومعدّل إعطاء الدواء إلى التخفيض لدى هؤلاء المرضى بنسبة تتراوح بين ٢٠ و٣٠٪ (يرجى مراجعة الفقرة السابقة لمزيد من التفاصيل).<br>المرضى الأطفال: لا ينصح باستعمال **دورميفور** للتهدئة خلال العمليّات الجراحيّة/التشخيصيّة لدى الأطفال دون الثامنة عشرة من العمر، إذ إنه لم يتمّ بعد تقييم أمان الإستعمال والفعاليّة (يرجى مراجعة دواعي الإستعمال). |
| البدء بالتهدئة في وحدة العناية الفائقة والمحافظة عليه لدى المرضى البالغين الخاضعين للتنبيب والتهوية الميكانيكيّة | **يجب تحديد الجرعة ومعدّل الريّ بناءً على إستجابة كل فرد**<br>المرضى البالغون: للبدء بالتهدئة، يحتاج معظم المرضى البالغين معدّل ريّ قدره ٠,٠٠٥ ملغم/كلغم/دقيقة (٠,٣ ملغم/كلغم/ساعة) لخمس دقائق على الأقل. يمكن إضافة جرعات لاحقة تتراوح بين ٠,٠٠٥ و٠,٠١ ملغم/كلغم/دقيقة (من ٠,٣ إلى ٠,٦ ملغم/كلغم/ساعة) خلال فترة تتراوح بين ٥ و ١٠ دقائق، للوصول لمستوى التهدئة المطلوب.<br>للمحافظة على التهدئة، يحتاج معظم المرضى جرعة تتراوح بين ٠,٠٠٥ و٠,٠٥ ملغم/كلغم/دقيقة (من ٠,٣ إلى ٣ ملغم/كلغم/ساعة).<br>لم يتمّ تقييم بعد إعطاء **دورميفور** لفترة طويلة للمرضى المصابين بفشل كلويّ و/أو قصور في كبدي.<br>المرضى الاطفال: يرجى مراجعة موانع الإستعمال. |

**التوافق والثبات**

يمكن مزج **دورميفور** مسبقاً مع الألفنتانيل. لا يجب خلط **دورميفور** بالعوامل العلاجيّة الأخرى قبل استخدامه.

لا يجب إعطاء العوامل المحصرة العصبيّة العضليّة أتراكوريوم وميفاكوريوم عبر الخط الوريديّ المستخدم لإعطاء **دورميفور** من دون تنظيف مسبق.

**تخفيف التركيز قبل إعطاء الدواء**

لتخفيف تركيز **دورميفور** قبل الإعطاء، يجب فقط إستخدام محلول ديكستروز ٥٪ للحقن (دستور الأدوية الأمريكي)، ولا يجب تخفيفه لتركيز أقل من ٢ ملغم/مل لأنه مستحلب. ينبغي تطبيق إجراءات تعقيم صارمة لتخفيف التركيز مباشرةً قبل إعطاء الدواء على أن لا يستخدم بعد ٦ ساعات من التحضير. بعد تخفيف التركيز، تبيّن أن **دورميفور** هو أكثر ثباتاً عندما يتّصل بالزجاج منه بالبلاستيك (٩٥٪ من فاعلية الدواء بعد ساعتين من الريّ المتواصل في البلاستيك).

**المزج المسبق مع ألألفنتانيل**

يمكن خلط **دورميفور** مسبقاً مع محلول من ألألفنتانيل يحتوي على ٥٠٠ ميكروغرام/ مل ألفنتانيل بنسبة تتراوح بين ١:٢٠ و ١:٥٠ حجم/حجم. ينبغي تطبيق إجراءات تعقيم صارمة لتحضير المزيج على أن لا يستخدم بعد ٦ ساعات من التحضير.

**إعطاء الدواء في قثطار وريديّ موضوع مسبقاً**

لم يتمّ التأكد من توافق **دورميفور** مع الإعطاء المتزامن للدم/المصل/البلازما (يرجى مراجعة التحذيرات). لقد تبيّن أن مستحلب بروبوفول الوريديّ يتوافق مع السوائل الوريديّة التالية عند إعطائه عن طريق قثطار وريديّ موضوع مسبقاً:

- محلول ديكستروز ٥٪ للحقن (دستور الأدوية الأمريكي)
- محلول رينجر اللاكتاتي للحقن (دستور الأدوية الأمريكي)
- محلول رينجر اللاكتاتي ومحلول ديكستروز ٥٪ للحقن
- محلول ديكستروز ٥٪ ومحلول كلورايد الصوديوم ٠,٤٥ ٪ للحقن (دستور الأدوية الأمريكي)
- محلول ديكستروز ٥٪ ومحلول كلورايد الصوديوم ٠,٢ ٪ للحقن (دستور الأدوية الأمريكي)

**إجراءات التعامل مع الدواء**

قبل الإستخدام، يجب معاينة الأدوية التي تعطى في الوريد بصرياً للتأكد من عدم وجود أي جسيمات أو تغيير في اللّون كلّما سمح المحلول والحاوية بذلك. لا تعرّض المستحلب للتجمد.

ينبغي عدم إعطاء الدواء في حال وجود أي دليل لانفصال أطوار المستحلب.

يجب تطبيق إجراءات التعقيم عند إستخدام الدواء. لا يحتوي **دورميفور** على أيّ مواد حافظة مضادة للمكروبات وبإمكان السواغ أن يساعد النمو السريع للمكروبات.

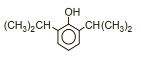
يجب سحب **دورميفور** بشكل معقّم بإستخدام محقنة معقّمة أو إعطائه عن طريق الوريد فوراً بعد فتح الحاوية. ينبغي إعطاء الدواء دون تأخير. يجب تطبيق إجراءات التعقيم عند إستعمال **دورميفور** ومعدّات الريّ طوال فترة الريّ. يجب إعطاء كل دواء أو سائل أضيف إلى أنبوب الريّ قرب موقع القنية. لا يجب إعطاء **دورميفور** عبر فلتر ميكروبيولوجي.

**يستخدم دورميفور لمرة واحدة، لدى مريض واحد فقط.** في حال استعمال عبوة للريّ، يجب التخلّص من حاوية **دورميفور** وأنبوب الريّ وإستبدالهما بعد إنهاء العمليّة أو بعد مرور ١٢ ساعة، أيهما أقرب. (عند استعمال **تركيزات مخففة** من **دورميفور**، يرجى مراجعة **"تخفيف التركيز قبل إعطاء الدواء"**).

بما أن **دورميفور** لا يحتوي على مواد حافظة أو على عوامل مضادة للجراثيم، يجب التخلّص من الكمية الغير مستخدمة أو المحاليل التي تحتوي على دواء **دورميفور** عند الإنتهاء من العمليّة الجراحيّة.

## ٩- المعلومات الدوائية

**المادة الفعالة**



الإسم العلمي: بروبوفول
الإسم الكيميائيّ والبنية الكيميائيّة: ٢،٦- ديزوبروبيلفينول أو ٢،٦- بيس(١- ميثيل إيثيل)فينول
الصيغة الجزيئيّة: $C_{12}H_{18}O$
الوزن الجزيئيّ: ١٧٨,٢٧
الشكل الفيزيائيّ: سائل عديم اللون أو ذو لون تبنيّ شاحب في درجة حرارة الغرفة.
الذوبانية: عملياً غير قابل للذوبان في الماء. قابل للمزج بالكامل وبجميع النسب مع المذيبات التالية في درجة حرارة قدرها ٢٠ درجة مئوية: أسيتون، إيثانول ٩٥٪، كلوروفورم، سيكلوهيكسان، أثير ثنائي الإيثيل، ن- هيكسان، ميثانول، أيزو أوكتان.
الباكاف الحمضية (pKa)؛ درجة الذوبان: ١١,١ في الماء؛ ١٨ درجة مئوية.

**التركيب**

إن **دورميفور** (بروبوفول) هو مستحلب أبيض، زيت في ماء. يحتوي كل ملليلتر على ١٠ ملغم من البروبوفول يعطى عن طريق الوريد. إضافة للمادة الفعّالة بروبوفول، يحتوي **دورميفور** أيضاً على زيت فول الصويا (١٠٠ ملغم/مل)، الغليسيرول (٢٢,٥ ملغم/مل)، فسفاتيد البيض (١٢ملغم/مل) والماء للحقن مع هايدروكسيد الصوديوم لتعديل الرقم الهيدروجيني. إنه مساوي التوتر مع رقم هيدروجيني يتراوح بين ٧,٥ و٨,٥.

**تخفيف التركيز للريّ الوريدي**

يمكن خلط **دورميفور** ١٪ وزن/حجم مسبقاً مع محلول من الألفنتانيل يحتوي على ٥٠٠ ميكروغرام/ مل ألفنتانيل بنسبة تتراوح بين ١:٢٠ و ١:٥٠ حجم/حجم.

ينبغي تطبيق إجراءات تعقيم صارمة لتحضير المزيج على أن لا يستخدم بعد ٦ ساعات من التحضير.

**الثبات وشروط التخزين**

يحفظ في درجة حرارة لا تتعدّى درجة ٢٥°م، بعيداً عن الضوء. تجنّب تجميد المستحضر.

يجب معاينة المستحلب بصرياً قبل إعطائه للتأكد من عدم وجود أي جسيمات أو إنفصال بين الأطوار أو تغيير في اللّون.

عند الإنتهاء من العمليّة الجراحيّة، يجب التخلّص من الكمية الغير مستخدمة من **دورميفور** أو المحاليل التي تحتوي على **دورميفور**.

## ١٠- محتوى العلبة

**دورميفور**١٪ متوفر في علب مختلفة تحتوي على:

- ٥ عبوات زجاجية سعة ٢٠ مل من المستحلب.
- ٥ أمبولات زجاجية سعة ٢٠ مل من المستحلب.
- عبوة زجاجية سعة ٥٠ مل من المستحلب.
- عبوة زجاجية سعة ١٠٠ مل من المستحلب.

يحتوي **دورميفور**١٪ على ١٠ ملغم/مل من البروبوفول.

**إنتاج:** **كوردن فارما ش.م.**
**كابوناغو، إيطاليا**
**لصالح:** **أروان للصناعات الدوائية لبنان ش.م.ل.**
**جدرا، لبنان**

**إن هذا الدواء**

- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر.
- إتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها وتعليمات الصيدلي الذي صرفها لك.
- الطبيب والصيدلي هما الخبيران بالدواء وبنفعه وضرره.
- لا تقطع مدة العلاج المحددة لك من تلقاء نفسك.
- لا تكرر صرف الدواء بدون استشارة الطبيب.
- لا تترك الأدوية في متناول الأطفال.

**مجلس وزراء الصحة العرب، إتحاد الصيادلة العرب**