ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ДИПРИВАН®

Регистрационный номер:

Торговое название: Дипривaн® (Diprivan®)

Международное непатентованное название: пропофол

Лекарственная форма: эмульсия для внутривенного введения

СОСТАВ

В 1 мл эмульсии содержится:
Активное вещество: пропофол 10 мг
Вспомогательные вещества: соевых бобов масло 100 мг, фосфолипиды яичного желтка 12 мг, глицерол 22,5 мг, этилендиаминтетрауксусной кислоты динатриевая соль ЭДТА (безводный эквивалент) 0,055 мг, натрия гидроксид в количестве, необходимом для корректировки pH до 7,5-8,5; вода для инъекций до 1 мл

ОПИСАНИЕ

Белого или почти белого цвета гомогенная эмульсия. При длительном стоянии может наблюдаться легкое расслоение.

Фармакотерапевтическая группа: средство для неингаляционной общей анестезии
Код АТХ: N01AX10

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Пропофол (2,6-диизопропилфенол) является короткодействующим средством для общей анестезии с быстрым началом действия в течение примерно 30 секунд. Обычно выход из общей анестезии происходит быстро. Механизм действия препарата Дипривaн®, как и всех средств для общей анестезии, недостаточно ясен.

Как правило, при применении препарата Дипривaн® для индукции анестезии и для ее поддержания наблюдается снижение среднего артериального давления и небольшие изменения частоты сердечных сокращений. Тем не менее, гемодинамические параметры обычно остаются относительно устойчивыми во время поддержания анестезии, и частота неблагоприятных гемодинамических изменений низкая.

Хотя после введения препарата Дипривaн® может возникать угнетение дыхания, любые из этих эффектов качественно подобны тем, что возникают при применении других внутривенных анестезирующих средств и легко поддаются контролю в клинических условиях.

Дипривaн® уменьшает церебральный кровоток, внутричерепное давление и снижает церебральный метаболизм. Уменьшение внутричерепного давления более выражено у больных с изначально повышенным внутричерепным давлением.
Выход из наркоза обычно происходит быстро, с ясным сознанием и сопровождается низким процентом случаев головной боли. Как правило, после анестезии препарата Дипривaн® случаи послеоперационной тошноты и рвоты встречаются реже, чем после ингаляционной анестезии. Возможно, это связано с противорвотным эффектом пропофола.
Дипривaн® при обычно достигаемых в клинических условиях концентрациях не подавляет синтез гормонов коры надпочечников.

ФАРМАКОКИНЕТИКА
Снижение концентрации пропофола после введения болюсной дозы или после прекращения инфузии можно описать с помощью открытой трехкамерной модели. Первая фаза характеризуется очень быстрым распределением (период полураспределения равен 2-4 минутам), вторая - быстрым выведением (период полувыведения равен 30-60 минутам). Далее следует более медленная конечная фаза, для которой характерно перераспределение пропофола из слабоперфузируемой ткани в кровь.
Пропофол быстро распределяется и быстро выводится из организма (общий клиренс равен 1,5-2 л/мин). Выведение пропофола осуществляется путем метаболизма, главным образом, в печени, в результате чего образуются коньюгаты пропофола и соответствующий ему хинол, выведение которых происходит почками.
В тех случаях, когда Дипривaн® применяют для поддержания анестезии, концентрация его в крови асимптотически достигает равновесного значения, соответствующего скорости введения. В пределах рекомендуемых скоростей инфузии фармакокинетика препарата Дипривaн® носит линейный характер.
С увеличением возраста пациента фармакокинетические изменения таковы, что при в/в болюсном введении препарата Дипривaн® в плазме крови отмечаются более высокие концентрации препарата. Высокие плазменные концентрации у пожилых пациентов могут вызвать сердечно-сосудистые и респираторные эффекты, такие как снижение артериального давления, апное, обструкцию дыхательных путей, снижение оксигенации крови. Как следствие, у пожилых пациентов рекомендованы более низкие дозы препарата Дипривaн® для индукции и поддержания анестезии, обеспечения седативного эффекта. (См. раздел “Способ применения и дозы”)
Не выявлено отличий в фармакокинетике пропофола у пациентов с хроническим циррозом печени или хронической почечной недостаточностью по сравнению с взрослыми пациентами с нормальной функцией печени и почек.
Фармакокинетика пропофола у пациентов с острой печеночной и почечной недостаточностью не изучалась.

ПОКАЗАНИЯ

- Индукция и поддержание общей анестезии;
- Седация пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких ИВЛ), во время интенсивной терапии:

- Седация пациентов, находящихся в сознании, во время проведения хирургических и диагностических процедур.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата:
- Индукция и поддержание общей анестезии у детей младше 1 месяца;
- Седация пациентов в возрасте до 16 лет, находящихся на искусственной вентиляции легких ИВЛ), во время интенсивной терапии:
- Седация пациентов в возрасте до 16 лет, находящихся в сознании, во время проведения хирургических и диагностических процедур.
- Беременность, а так же использование в акушерской практике, за исключением прерывания беременности в первом триместре;
- Период грудного вскармливания.

С осторожностью: как и при применении других внутривенных анестезирующих средств, следует проявлять осторожность в отношении больных с сердечно-сосудистыми, респираторными, почечными или печеночными нарушениями, а также в отношении больных с эпилепсией, гиповолемией, нарушениями липидного обмена или у ослабленных больных.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Беременность

Дипривaн® не следует применять в период беременности. Однако Дипривaн® применяют во время прерывания беременности в первом триместре.

Акушерство

Дипривaн® проникает через плацентарный барьер и его применение может быть связано с неонатальной депрессией. Его не следует применять в акушерстве в качестве анестезирующего средства.

Период грудного вскармливания

Для новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, не была установлена безопасность применения препарата Дипривaн® у кормящих женщин. В связи с этим, не рекомендуется грудное вскармливание во время применения препарата Дипривaн®.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Как правило, Дипривaн® требует дополнительного применения анальгезируюших средств.

Дипривaн® сочетается со спинальной и эпидуральной анестезией; с лекарственными средствами, обычно используемыми для премедикации; с миорелаксантами, средствами для ингаляционной анестезии и анальгезирующими средствами, при этом не отмечалось фармакологической несовместимости. Более низкие дозы препарата Дипривaн® могут потребоваться в тех случаях, когда общая анестезия используется в качестве дополнения к применяемым методам регионарной анестезии.

Руководство по введению препарата Дипривaн® по целевой концентрации с помощью инфузионной системы, включающей в себя соответствующее

программное обеспечение «Диприфьюзор», смотрите в разделе Д. Данное применение ограничено индукцией и поддержанием общей анестезии у взрослых. Систему инфузии по целевой концентрации (ИЦК) «Диприфьюзор» не рекомендуется использовать для седативного эффекта у пациентов в отделениях интенсивной терапии, для получения седативного эффекта с сохранением сознания, или у детей.

А. ВЗРОСЛЫЕ

Индукция общей анестезии

Дипривaн® можно применять для индукции анестезии посредством медленных болюсных инъекций или инфузии. Независимо от того проводилась или не проводилась премедикация, введение препарата Дипривaн® рекомендуется титровать (болюсные инъекции или инфузия примерно 40 мг каждые 10 секунд - среднестатистического взрослого человека в удовлетворительном состоянии) в зависимости от реакции больного до появления клинических признаков анестезии. Для большинства взрослых пациентов в возрасте до 55 лет средняя доза препарата Дипривaн® составляет 1,5-2,5 мг/кг. Необходимую суммарную дозу можно уменьшить, используя более низкие скорости введения (20-50 мг/мин). Для пациентов старше этого возраста, как правило, требуется более низкая доза. Пациентам 3 и 4 классов ASA (Классификация физического статуса пациента American Society of Anesthesiology (ASA) Classification) введение следует осуществлять с более низкой скоростью (примерно 20 мг каждые 10 секунд).

Поддержание общей анестезии

Анестезию можно поддерживать или постоянной инфузией препарата Дипривaн®, или посредством повторных болюсных инъекций, необходимых для поддержания требуемой глубины анестезии.

Постоянная инфузия

Необходимая скорость введения значительно варьирует в зависимости от индивидуальных особенностей больных. Как правило, скорость в пределах 4-12 мг/кг/ч обеспечивает поддержание адекватной анестезии.

Повторные болюсные инъекции

Если применяется техника, включающая повторные болюсные инъекции, то используется введение нарастающих доз от 25 мг до 50 мг в зависимости от клинической необходимости.

Седация во время интенсивной терапии

Введение препарата Дипривaн® с помощью системы ИЦК «Диприфьюзор» для седации больных во время интенсивной терапии не рекомендуется.

При использовании препарата Дипривaн® для седации взрослых больных, находящихся на ИВЛ и получающих интенсивную терапию, его рекомендуется применять посредством постоянной инфузии. Скорость инфузии следует корректировать с учетом необходимой глубины седативного эффекта, но скорость в пределах 0,3-4,0 мг/кг/ч должна обеспечить достижение удовлетворительной седации. Скорость инфузии не должна превышать 4,0 мг/кг/ч, за исключением случаев, когда потенциальная польза для пациента перевешивает риск побочных эффектов.

Седация пациентов, находящихся в сознании, во время хирургических и диагностических процедур

Введение препарата Дипривaн® с помощью системы ИЦК "Диприфьюзор" для седации с сохранением сознания не рекомендуется.

Для обеспечения седации во время хирургических и диагностических процедур скорость введения и доза должны подбираться индивидуально в зависимости от клинического ответа пациента.

Для большинства пациентов требуется 0,5 - 1,0 мг/кг в течение 1 - 5 минут для возникновения седативного эффекта.

Для поддержания седации скорость инфузии следует корректировать согласно необходимой глубины седативного эффекта; для большинства пациентов требуется скорость в пределах 1,5 - 4,5 мг/кг/ч. Если требуется быстрое увеличение глубины седативного эффекта, то в качестве дополнения к инфузии может быть использовано болюсное введение 10 - 20 мг препарата Дипривaн®. Для пациентов 3 и 4 классов ASA может потребоваться снижение дозы и скорости введения.

Б. БОЛЬНЫЕ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

У пожилых пациентов для вводного наркоза требуются более низкие дозы препарата Дипривaн®. При уменьшении дозы следует руководствоваться физическим статусом и возрастом пациента. Уменьшенная доза должна вводиться с меньшей скоростью, чем обычно и титроваться в зависимости от ответа пациента. При использовании препарата Дипривaн® для поддержания анестезии или для седации скорость инфузии или «целевая концентрация» препарата должна быть уменьшена. Для пациентов 3 и 4 классов ASA может потребоваться дальнейшее снижение дозы и скорости введения. Во избежание угнетения сердечно-сосудистой и дыхательной систем пожилым больным не рекомендуется быстрое болюсное введение (единичное или повторное).

В. ДЕТИ

У детей не рекомендуется вводить Дипривaн® при помощи системы ИЦК «Диприфьюзор» ни при каких показаниях.

Индукция общей анестезии

Дипривaн® не рекомендуется применять у детей в возрасте до 1 месяца (см. раздел «Противопоказания»).

При применении препарата Дипривaн® в целях обеспечения индукции анестезии у детей его рекомендуется вводить медленно до появления клинических признаков наступления анестезии. Дозу следует корректировать в соответствии с возрастом и/или массой тела ребёнка. Для большинства детей в возрасте старше 8 лет для индукции анестезии, вероятно, потребуется примерно 2,5 мг/кг препарата Дипривaн®. Для детей в возрасте от 1 месяца до 8 лет необходимая доза может быть выше. Более низкая доза рекомендуется для детей 3 и 4 классов ASA.

Поддержание общей анестезии

Дипривaн® не рекомендуется применять у детей в возрасте до 1 месяца.

Поддержание анестезии достигается введением препарата Дипривaн® посредством постоянной инфузии либо посредством повторных болюсных инъекций, требуемых для поддержания необходимой глубины анестезии. Необходимая скорость введения отличается значительным образом у различных пациентов; обычно обеспечивается удовлетворительная анестезия при скорости инфузии в пределах 9-15 мг/кг/ч.

Седация пациентов, находящихся в сознании, во время хирургических и диагностических процедур

Дипривaн® не рекомендуется применять для седации с сохранением сознания у детей, так как его безопасность и эффективность при этом применении пока не подтверждены.

Седация во время интенсивной терапии

Дипривaн® не рекомендуется применять для седации у детей, так как его безопасность и эффективность при этом применении пока не подтверждены. При нелицензированном применении были отмечены серьезные неблагоприятные явления (включая случаи летального исхода), хотя причинно-следственной связи с применением препарата Дипривaн® установлено не было. Эти неблагоприятные явления чаще всего наблюдались у детей с наличием инфекций дыхательных путей, которым вводили дозы, превышающие рекомендуемые дозы для взрослых.

Г. ВВЕДЕНИЕ

Дипривaн® можно вводить неразведенным с использованием пластмассовых шприцев или стеклянных флаконов для инфузии или заполненных препаратом Дипривaн® стеклянных шприцев. В тех случаях, когда Дипривaн® применяют в неразведенном виде для поддержания общей анестезии, рекомендуется всегда пользоваться перфузорами или инфузоматами с тем, чтобы осуществлять контроль скорости введения.

Дипривaн® также можно применять разведенным только 5% раствором декстрозы, предназначенным для внутривенного введения, в мешках из ПВХ или в стеклянных флаконах. Раствор, разведение которого не должно превышать соотношения 1:5 (2 мг/мл пропофола), должен быть приготовлен в соответствии с правилами асептики непосредственно перед применением. Смесь сохраняет стабильность в течение 6 часов.

Разведенный раствор препарата Дипривaн® можно вводить с использованием различных регулируемых систем для инфузии, однако, использование только подобных устройств не позволяет полностью избежать риска случайного, неконтролируемого введения больших объемов разведенного препарата Дипривaн®. Бюретки, счетчики капель или дозирующие насосы всегда должны входить в состав линии для инфузии. При выборе максимального объема разведенного препарата Дипривaн® в бюретке следует иметь в виду риск неконтролируемого введения.

Дипривaн® можно вводить через тройник с клапаном близко к месту инъекции, одновременно с введением 5% раствора декстрозы для внутривенного введения, 0,9% раствора натрия хлорида для внутривенного введения или 4% раствора декстрозы с 0,18% раствором натрия хлорида для внутривенного введения.

Готовый к употреблению стеклянный шприц обладает меньшим сопротивлением поршня по сравнению с пластиковым одноразовым шприцем и легче приводится в движение. При введении препарата Дипривaн® вручную с помощью готового к применению стеклянного шприца, систему для инфузии между шприцем и пациентом нельзя оставлять открытой при отсутствии наблюдения со стороны медицинского персонала.

Соответствующая совместимость должна быть обеспечена в случае использования готового к применению стеклянного шприца в шприцевом насосе. В частности, конструкция насоса должна предотвращать сифонирование и должна предусматривать аварийную сигнализацию о закупорке при давлении не более 1000 мм рт.ст. Если используется программируемый или эквивалентный ему насос, предполагающий возможность использования различных шприцев, то в случае использования готового к применению стеклянного шприца выбирается только режим "B-D" 50/60 мл PLASTIPAK.

Дипривaн® можно предварительно смешивать с алфентанилом для инъекций, содержащим 500 мкг/мл алфентанила, в объемном соотношении 20:1 - 50:1. Смеси следует готовить, используя стерильное оборудование, и применять в течение 6 часов после приготовления.

Для уменьшения болевых ощущений при начале введения индукционную дозу препарата Дипривaн® непосредственно перед введением можно смешать с лидокаином для инъекций в пластмассовом шприце в следующей пропорции: 20 частей препарата Дипривaн® и до одной части либо 0,5%, либо 1% раствора лидокаина для инъекций.

РАЗВЕДЕНИЕ ПРЕПАРАТА ДИПРИВАН® И СОВМЕСТНОЕ ВВЕДЕНИЕ В СОЧЕТАНИИ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ ИЛИ ИНФУЗИОННЫМИ РАСТВОРАМИ

Метод одновременного применения	Лекарственное средство или инфузионный раствор	Приготовление	Предостережения
Предварительное смешивание	5% раствор декстрозы для в/в введения	Смешать 1 часть препарата Дипривaн® и до 4-х частей 5% раствора декстрозы для в/в введения либо в мешках из поливинилхлорида (ПВХ), либо в стеклянных флаконах. При разведении в мешках из ПВХ рекомендуется, чтобы мешок был полным, раствор приготавливается путём удаления части	Готовить в асептических условиях, непосредственно перед применением. Смесь сохраняет стабильность в течение 6 часов.

		объёма раствора декстрозы с замещением его эквивалентным объемом препарата Дипривaн®.	
	Лидокаин для инъекций (0,5% или 1% без консервантов)	Смешать 20 частей препарата Дипривaн® и до 1 части 0,5% или 1% раствора лидокаина для инъекций	Готовить, соблюдая условия асептики, непосредственно перед применением. Применять только для индукции анестезии.
	Алфентанил для инъекций (500 мкг/мл)	Смешать Дипривaн® с алфентанилом для инъекций в объемном соотношении 20:1 - 50:1	Готовить, соблюдая условия асептики, непосредственно перед применением. Применять в течение 6 часов после приготовления.
Одновременное введение тройника с клапаном	5% раствор декстрозы для в/в введения	Одновременное введение осуществлять с помощью тройника с клапаном.	Тройник с клапаном располагать близко к месту инъекции.
	0,9% раствор натрия хлорида для в/в введения	Смотрите выше.	Смотрите выше.
	4% раствор декстрозы с 0,18% раствором натрия хлорида для в/в введения	Смотрите выше.	Смотрите выше.

Д. ИНФУЗИЯ ПО ЦЕЛЕВОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ - ВВЕДЕНИЕ ПРЕПАРАТА ДИПРИВАН® С ПОМОЩЬЮ СИСТЕМЫ ДЛЯ ИЦК «ДИПРИФЬЮЗОР» У ВЗРОСЛЫХ

Введение препарата Дипривaн® с помощью системы ИЦК «Диприфьюзор» ограничивается периодами индукции и поддержания общей анестезии у взрослых. Не рекомендуется применение для седации в интенсивной терапии, для обеспечения седативного эффекта с сохранением сознания или у детей.

Дипривaн® может вводиться методом ИЦК только с помощью системы ИЦК «Диприфьюзор», включающей в себя программное обеспечение «Диприфьюзор». Эти системы будут функционировать только после распознавания электронной метки на готовом к применению стеклянном шприце, заполненном препаратом Дипривaн®.

Система ИЦК «Диприфьюзор» будет автоматически регулировать скорость введения препарата Дипривaн® той концентрации, которая была распознана системой. Пользователи должны быть ознакомлены с пособием по работе с инфузионным насосом, с введением препарата Дипривaн® методом ИЦК, с правильным использованием системы распознавания шприца, что изложено в учебном пособии, предоставляемом компанией АстраЗенека.

Данная система дает анестезиологу возможность достигнуть желаемой скорости индукции и глубины наркоза и управлять ими посредством установки и регулирования целевой (прогнозируемой) концентрации пропофола в крови пациента.

Система ИЦК «Диприфьюзор» предполагает, что начальная концентрация пропофола в крови пациента равна 0. Следовательно, для пациентов, получавших пропофол ранее, возможно, следует выбирать более низкие начальные целевые концентрации при начале введения препарата Дипривaн® с помощью ИЦК «Диприфьюзор». Также не рекомендуется возобновлять работу ИЦК «Диприфьюзор» в прежнем режиме после его отключения.

Руководство по выбору целевых концентраций пропофола прилагается ниже. В связи с индивидуальными различиями фармакокинетики и фармакодинамики пропофола у пациентов, как получивших премедикацию, так и не получивших таковой, целевая концентрация пропофола должна титроваться в зависимости от клинического ответа пациента с целью достижения необходимой глубины анестезии.

У взрослых пациентов в возрасте до 55 лет анестезия, как правило, может быть индуцирована целевыми концентрациями пропофола от 4 до 8 мкг/мл. Начальная целевая концентрация пропофола 4 мкг/мл рекомендуется пациентам, получившим премедикацию, пациентам без премедикации рекомендуется концентрация 6 мкг/мл. Время индукции анестезии при данных целевых концентрациях составляет, как правило, 60 - 120 секунд. Более высокие значения приведут к более быстрой индукции анестезии, но могут быть связаны с более выраженным угнетением гемодинамики и функции дыхания.

Меньшие начальные целевые концентрации следует использовать у пациентов старше 55 лет и у пациентов 3 и 4 классов ASA. Целевые концентрации могут быть далее постепенно увеличены на величину от 0,5 до 1,0 мкг/мл с интервалами в 1 минуту для достижения постепенной индукции анестезии.

Как правило, необходима дополнительная анальгезия, и величина снижения целевых концентраций для поддержания наркоза будет зависеть от количества дополнительно вводимых анальгезирующих средств. Целевые концентрации пропофола в пределах от 3 до 6 мкг/мл обычно поддерживают достаточный уровень общей анестезии.

Прогнозируемая концентрация пропофола при пробуждении находится, в основном, в пределах 1,0 - 2,0 мкг/мл и будет зависеть от уровня анальгезии в период поддержания наркоза.

Седация во время интенсивной терапии

Обычно требуется целевая концентрация пропофола в крови в диапазоне 0,2 – 2,0 мкг/мл. Введение препарата Дипривaн® следует начинать при низкой целевой концентрации и титровать дозу в зависимости от реакции пациента для достижения желаемой глубины седации.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Общее

Как правило, индукция анестезии протекает с минимальными признаками возбуждения. Наиболее часто встречающиеся побочные реакции являются предсказуемыми с точки зрения фармакологии побочными эффектами любого средства для общей анестезии, например, снижение артериального давления. Случаи, о которых сообщалось в связи с анестезией и интенсивной терапией, могут быть также связаны с проводимыми процедурами или с состоянием пациента.

Очень часто (> 1/10)	*Общие реакции и реакции в месте введения:*	Боль в месте введения при индукции анестезии [1]
Часто (> 1/100, < 1/10)	*Общие:*	Синдром "отмены" у детей [4]
	Со стороны сердечно-сосудистой системы:	Снижение или повышение артериального давления[2], брадикардия [3], "прилив" крови у детей [4]
	Со стороны желудочно-кишечного тракта:	Рвота и тошнота во время пробуждения
	Со стороны центральной нервной системы:	Головная боль во время пробуждения
	Со стороны дыхательной системы:	Временное апноэ во время индукции анестезии
Нечасто (>1/1000, < 1/100)	*Со стороны сердечно-сосудистой системы:*	Аритмия, тромбозы и флебиты
Редко (>1/10 000, < 1/1000)	*Нарушения со стороны центральной нервной системы:*	Эпилептиформные припадки, включая судороги и опистотонус во время индукции анестезии, поддержания анестезии и пробуждения
Очень редко (< 1/10 000)	*Скелетно-мышечные эффекты, соединительная ткань:*	Рабдомиолиз [5]
	Процедурные осложнения:	Послеоперационная лихорадка
	Со стороны желудочно-кишечного тракта:	Панкреатит
	Со стороны почек и мочевыводящей системы:	Обесцвечивание мочи при длительном введении

	Со стороны иммунной системы:	Анафилаксия может проявляться в виде: ангионевротического отёка, бронхоспазма, эритемы и снижения артериального давления
	Нарушения со стороны репродуктивной системы:	Сексуальное растормаживание
	Со стороны сердечно-сосудистой системы:	Асистолия, отек легких
	Со стороны центральной нервной системы:	Послеоперационное бессознательное состояние

(1) Боль в месте введения можно уменьшить посредством введения препарата в большие по размеру вены предплечья и локтевого сгиба. Болевые ощущения также могут быть уменьшены при совместном введении препарата Дипривaн® с лидокаином (см. раздел «Способ применения и дозы», часть Г)
(2) Снижение артериального давления может вызвать необходимость внутривенного введения жидкости и уменьшения скорости введения препарата Дипривaн®.
(3) Серьезные случаи брадикардии встречаются редко. Имеются изолированные сообщения о прогрессировании брадикардии вплоть до асистолии.
(4) Возникает во время резкого прекращения применения препарата Дипривaн® во время интенсивной терапии.
(5) Докладывалось об очень редких случаях рабдомиолиза при применении препарата Дипривaн® в дозах более 4 мг/кг/час для седации при интенсивной терапии.

Во время индукции анестезии в зависимости от дозы препарата Дипривaн®и сопутствующей терапии может наблюдаться незначительное возбуждение.
В очень редких случаях при приеме препарата Дипривaн® в дозах более 4 мг/кг/час для седации при интенсивной терапии сообщалось о случаях метаболического ацидоза, гиперкалиемии и сердечной недостаточности, иногда с летальным исходом.
Сообщалось о случаях дистонии, дискинезии и гиперлипидемии.
В фазе пробуждения иногда могут наблюдаться озноб, ощущение холода, головокружение, кашель.

ПЕРЕДОЗИРОВКА
Случайная передозировка, вероятно, может стать причиной угнетения деятельности сердечно-сосудистой системы и дыхания. В случае угнетения дыхания следует провести искусственную вентиляцию легких с кислородом. При угнетении сердечно-сосудистой деятельности в тяжелых случаях может потребоваться введение плазмозамещающих и прессорных средств.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Дипривaн® использовался в сочетании со спинальной и эпидуральной анестезией, со средствами для премедикации, миорелаксантами, средствами для ингаляционной анестезии и анальгезирующими средствами; фармакологической несовместимости не отмечалось. Более низкие дозы препарата Дипривaн® могут потребоваться в тех случаях, когда общая анестезия используется в качестве дополнения к применяемым методам регионарной анестезии.

НЕСОВМЕСТИМОСТЬ

Дипривaн® не следует смешивать перед применением с какими-либо иными инъекционными или инфузионными растворами, за исключением 5% раствора декстрозы в мешках из ПВХ или в стеклянных флаконах для вливания, лидокаина для инъекций или алфентанила для инъекций в пластмассовых шприцах.

При введении миорелаксантов атракурия безилата и мивакурия хлорида не следует использовать ту же инфузионную линию, что и для препарата Дипривaн®, без предварительного ее промывания.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Дипривaн® должен применяться персоналом, имеющим подготовку в области анестезии (или, в соответствующих ситуациях, врачами, прошедшими подготовку по оказанию помощи больным во время интенсивной терапии). За больными необходимо осуществлять постоянный мониторинг, оборудование для поддержания свободной проходимости дыхательных путей, для проведения искусственной вентиляции лёгких, кислородного обогащения, а также другие реанимационные средства должны быть постоянно готовы к использованию. Дипривaн® не должен вводиться лицом, выполняющим диагностическую или хирургическую процедуру.

При использовании препарата Дипривaн® во время хирургических или диагностических процедур для седации с сохранением сознания, необходимо постоянное наблюдение за пациентом для выявления ранних признаков снижения артериального давления, обструкции дыхательных путей и недостаточного насыщения крови кислородом.

Как и при применении других седативных препаратов, при введении препарата Дипривaн® для обеспечения седативного эффекта при оперативном вмешательстве возможны непроизвольные движения пациентов. При процедурах, требующих соблюдения неподвижности, эти движения могут быть опасными для участка оперативного вмешательства.

Необходим адекватный период времени для наблюдения за пациентом для обеспечения полного восстановления после общей анестезии. В очень редких случаях после использования препарата Дипривaн® возможно отсутствие сознания в послеоперационном периоде, что может сопровождаться повышением мышечного тонуса. Иногда потеря сознания происходит после периода бодрствования. Несмотря на спонтанное пробуждение, за больным, находящимся в бессознательном состоянии, должно быть установлено надлежащее наблюдение.

Дипривaн® обладает слабой м-холиноблокирующей активностью и его

применение связывают со случаями брадикардии (которая порой носит серьезный характер), а также с асистолией. Целесообразно внутривенное введение м-холиноблокирующего средства перед индукцией анестезии или же в период ее поддержания, особенно в тех случаях, когда имеется вероятность преобладания тонуса блуждающего нерва, или когда Дипривaн® применяют в сочетании с другими средствами, которые могут стать причиной брадикардии.

В случае если Дипривaн® вводят больному, страдающему эпилепсией, имеется риск возникновения судорог.

Надлежащее внимание следует уделять пациентам с нарушениями липидного метаболизма, а также при других состояниях, требующих осторожного применения липидных эмульсий.

Рекомендуется проводить мониторинг концентрации липидов в крови в случаях, когда Дипривaн® назначают пациентам, которые подвержены особому риску накопления липидов. В том случае, если мониторинг свидетельствует о недостаточном выведении жиров из организма, введение препарата Дипривaн® следует скорректировать надлежащим образом. При одновременном внутривенном введении больному другого липидного средства его дозу следует уменьшить, принимая в расчет количество липида, вводимого в составе препарата Дипривaн®; 1,0 мл препарата Дипривaн® содержит примерно 0,1 г липидов.

*Замечание к разделу «*Седация во время интенсивной терапии»*:*

Сообщалось об очень редких случаях метаболического ацидоза, рабдомиолиза, гиперкалиемии, и/или сердечной недостаточности, в некоторых случаях со смертельным исходом у тяжело больных пациентов, получающих Дипривaн® для обеспечения седативного эффекта во время интенсивной терапии. Наиболее вероятными факторами риска развития перечисленных событий являлись: снижение обеспечения тканей кислородом, серьезные неврологические травмы и/или сепсис, высокие дозы следующих фармакологически активных средств – вазоконстрикторов, стероидов, кардиотонических средств и/или пропофола. Все седативные и терапевтические препараты, используемые во время интенсивной терапии (включая Дипривaн®), должны титроваться для поддержания оптимального снабжения тканей кислородом и оптимальных гемодинамических параметров.

Входящий в состав препарата ЭДТА образует хелатные комплексы с ионами металлов, включая ионы цинка. Следует рассматривать возможность дополнительного назначения цинка при длительном применении препарата Дипривaн®, особенно у пациентов, имеющих предрасположенность к дефициту цинка, например, при ожогах, диарее и/или сепсисе.

Дипривaн® не содержит противомикробных консервантов и может служить благоприятной средой для роста микроорганизмов. При заполнении препаратом Дипривaн® стерильного шприца или инфузионной линии следует соблюдать правила асептики; препарат необходимо набирать сразу же после вскрытия ампулы. Введение следует начинать незамедлительно. Асептические условия должны быть обеспечены в течение всего инфузионного периода как в отношении препарата Дипривaн®, так и аппаратуры для введения. Любые инфузионные растворы, добавляемые в инфузионную линию в сочетании с препаратаом Дипривaн®, следует вводить как можно ближе к месту расположения канюли. Дипривaн® нельзя вводить через микробиологический

фильтр.

Шприц с препаратом Дипривaн® является одноразовым и предназначен для применения у одного пациента. В соответствии с установленными для других липидных эмульсий правилами, продолжительность непрерывной инфузии препарата Дипривaн® не должна превышать 12 часов. По окончании инфузии препарата или по истечении 12 часового периода необходимо заменить как емкость с препаратом Дипривaн®, так и инфузионную линию.

Емкости с препаратом Дипривaн® перед употреблением следует встряхнуть. Содержимое емкости, оставшееся в любом количестве после ее использования, должно быть уничтожено.

Асептические условия должны быть обеспечены как в отношении препарата Дипривaн®, так и аппаратуры для введения.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОМОБИЛЕМ И ДРУГИМИ МЕХАНИЗМАМИ

Пациентов следует проинформировать о том, что общая анестезия в течение некоторого времени после ее проведения может ухудшать выполнение требующих навыков работ, таких как управление транспортными средствами или работу с техникой.

ФОРМА ВЫПУСКА

Эмульсия для внутривенного введения, 10 мг/мл.

По 20 мл в стеклянные ампулы. 5 ампул в пластиковом фиксаторе в картонной пачке с инструкцией по применению.

По 50 мл в стеклянный шприц с полипропиленовым плунжером и коннектором Люэра. Шприц в контурной ячейковой упаковке. Одна контурная ячейковая упаковка с инструкцией по применению в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре от 2 до 25^{0}С. Не замораживать.

Хранить в местах, недоступных для детей.

СРОК ГОДНОСТИ

Для ампул: 3 года

Для шприцов: 2 года

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

Отпускается по рецепту.

ФИРМА-ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания, произведено Корден Фарма С.п.А, Италия, Виале делл'Индустрия 3, 20040 Капонаго.

Дальнейшая информация предоставляется по требованию:

Представительство компании АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания
119334 Москва, ул. Вавилова д.24 стр.1
тел. (495) 799 56 99, факс (495) 799 56 98

Дипривaн - торговая марка, собственность компании АстраЗенека.

© AstraZeneca 2008

Представитель компании Снегирева П.Б.

МЗСР РФ
ФГБУ НЦЭСМП
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 2