МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ПОФОЛ

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Пофол

Международное непатентованное название: Пропофол

Лекарственная форма: Эмульсия для внутривенного введения

Состав:

1 мл эмульсии содержит:

Активное вещество:

Пропофол 10 мг

Вспомогательные вещества:

Соевых бобов масло – 100 мг, лецитин яичный – 12 мг, глицерол – 22,5 мг, натрия гидроксид – по потребн., вода для инъекций – по потребн.

Описание

Белая или почти белая эмульсия без признаков фазового разделения.

Фармакотерапевтическая группа

Средство для неингаляционной общей анестезии.

Код АТХ: N01AX10

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Пропофол представляет собой внутривенный анестетик для неингаляционной общей анестезии и ее поддержания, а также для седации пациентов во время интенсивной терапии. Обладает быстрым и кратковременным действием. У большинства пациентов общая анестезия наступает через 30-60 секунд, продолжительность анестезии в зависимости от дозы и сопутствующих препаратов составляет от 10 минут до 1 часа. Пропофол не оказывает первоначального возбуждающего действия. Препарат снижает общее периферическое сопротивление сосудов, артериальное давление, минутный объем крови, мозговой кровоток, внутриглазное и внутричерепное давление. Развитие сна

обусловлено неспецифическим влиянием на ионные каналы мембран нейронов в центральной нервной системе. Усиливает ГАМК-ергические процессы в мозге. Выход из наркоза обычно не сопровождается головной болью, послеоперационной тошнотой и рвотой, пациент пробуждается быстро и с ясным сознанием. Возможность открыть глаза появляется через 10 минут. Конкретных мест специфической адсорбции не установлено. Данный анестетик вызывает неспецифический эффект на уровне липидных мембран. В рекомендуемых концентрациях пропофол не подавляет синтез гормонов коры надпочечников.

Фармакокинетика

При внутривенном введении пропофол хорошо распределяется и быстро выводится из организма (общий клиренс равен 1,5-2 л/мин). 97 % препарата связывается с белками плазмы. Снижение концентрации пропофола после введения болюсной дозы или после прекращения вливания характеризуется тремя фазами. Первая фаза – очень быстрое распределение препарата (2-4 мин) – более 50 % дозы уходит в хорошо перфузируемые ткани. Вторая фаза – быстрое выведение из организма (период полувыведения - 30-60 мин). Далее следует более медленная конечная фаза, для которой характерно перераспределение пропофола из слабоперфузируемых, вероятно, жировых, тканей в кровь. В клинических условиях эта фаза не влияет на время пробуждения.

Препарат хорошо преодолевает гистогематические барьеры (в т.ч. плацентарный, вызывает подавление центральной нервной системы плода).

Пропофол метаболизируется преимущественно в печени путем конъюгации с глюкуроновой кислотой с образованием неактивных метаболитов при клиренсе около 2 л/мин. Клиренс у детей выше, чем у взрослых. Неактивные метаболиты выводятся большей частью почками (около 88 %).

При поддержании анестезии в обычном режиме не наблюдалось значительной кумуляции пропофола после хирургических процедур продолжительностью не менее 5 часов.

В пределах рекомендуемых скоростей вливания фармакокинетика носит линейный характер.

Показания к применению

- индукция и поддержание общей анестезии;
- седация пациентов на искусственной вентиляции легких во время интенсивной терапии;
- седация пациентов, находящихся в сознании, во время проведения хирургических и диагностических процедур.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- вводный наркоз и поддержание анестезии у детей младше 3 лет;
- обеспечение седативного эффекта у пациентов в возрасте до 16 лет при проведении искусственной вентиляции легких;
- беременность, 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.

Беременность и лактация

Применение Пофола противопоказано при беременности и родовспоможении, так как он проходит через плацентарный барьер и может оказать угнетающее действие на плод. Однако, возможно применение препарата при прерывании беременности в первом триместре.

Способ применения и дозы

Препарат вводится только внутривенно.

Для уменьшения болевых ощущений при первоначальной инъекции индукционную дозу Пофола непосредственно перед введением можно смешать в пластмассовом шприце с лидокаином 10 мг/мл для инъекций из расчета 1 часть инъекции лидокаина на 20 частей Пофола.

Пофол не содержит антимикробных консервантов и, как любая липидная эмульсия, может служить благоприятной средой для микроорганизмов. При заполнении препаратом Пофол стерильного шприца или инфузионной линии следует соблюдать правила асептики сразу же после вскрытия ампулы или флакона и вводить препарат незамедлительно. Асептические условия должны быть соблюдены как в отношении Пофола, так и в отношении аппаратуры для введения в течение всего периода введения. Лекарственные средства или жидкости, применяемые в сочетании с Пофолом, следует вводить рядом с местом введения Пофола и с использованием той же канюли. Пофол нельзя вводить через микробиологический фильтр.

Пофол 10 мг/мл может вводится как не разведенным, так и разведенным для инфузии. Каждую ампулу или флакон перед инъекцией или разведением следует внимательно осмотреть на предмет выявления отклонений. При обнаружении каких-либо изменений

препарат применять нельзя. Перед применением слегка встряхнуть. Остатки любых растворов следует уничтожать.

В тех случаях, когда Пофол применяется в неразведенном виде, для обеспечения требуемой скорости инфузии необходимо использовать надлежащее оборудование. Для этой цели вполне пригодны счетчики капель, мерные инфузионные или шприцевые насосы. Использование обычного инфузионного набора не позволяет с достаточной степенью надежности предотвратить случайную передозировку. При определении максимального объема пропофола в бюретке, необходимо учитывать опасность контролируемой инфузии. Одновременно с Пропофолом 10 мг/мл разрешается вводить натрия хлорид или раствор декстрозы через Y-образный коннектор.

Пофол 10 мг/мл можно разводить 0,9 % раствором хлорида натрия или 5 % раствором декстрозы для инфузий. Разводить следует не более чем в 5 раз (минимальное содержание пропофола 2 мг/мл), и использовать с этой целью пакет из поливинилхлорида или стеклянную бутыль для инфузий. Если используется инфузионный пакет из поливинилхлорида, то следует брать полный пакет и готовить раствор, отлив часть инфузионной жидкости и заменив ее равным объемом пропофола. Особое внимание должно уделяться приготовлению раствора в асептических условиях непосредственно перед введением. Любые разведенные растворы должны быть использованы в течение 6 часов после приготовления. Остатки любых растворов необходимо уничтожать.

Разведение Пофола и одновременное применение его в сочетании с другими лекарственными средствами

Методика одновременного введения препаратов	Вспомогательное вещество или растворитель	Приготовление	Меры предосторожности
Предварительное смешивание	5 % раствор декстрозы для внутривенной инфузии	Смешивать 1 часть Пофола 10 мг/мл и 4 части 5 % раствора декстрозы для внутривенной инфузии в пакете из поливинил-хлорида или стеклянном флаконе. При разведении в мешках из поливинилхлорида, рекомендуется заполнить	Готовить в асепти-ческих условиях, непосредственно перед применением. Смесь сохраняет стабильность в течение 6 часов.

		мешок полностью, заменив эквивалентным объемом Пофола.	
	Раствор лидокаина гидрохлорида для инъекций (0,5 % или 1 %, без консервантов).	Смешать 20 частей Пофола 10 мг/мл с 1 (или менее) частью 0,5 % или 1 % раствора лидокаина гидрохлорида для инъекций.	Готовить в асептических условиях, непосредственно перед применением. Применять только для вводного наркоза.
Одновременное введение с помощью Y-образного коннектора	5 % раствор декстрозы для внутривенной инфузии или 0,9 % раствора натрия хлорида для внутривенной инфузии.	Одновременное введение осуществлять с помощью Y-образного коннектора.	Поместить Y-образный конектор рядом с местом инъекции.

Доза Пофола 10 мг/мл подбирается индивидуально опытным анестезиологом в зависимости от массы тела пациента, чувствительности к пропофолу и сопутствующей терапии. Пофол также используется для седации при проведении хирургических и диагностических процедур, и имеется опыт его применения в сочетании со спинальной и эпидуральной анестезией. Рекомендуется титровать пропофол в зависимости от реакции пациента вплоть до появления клинических признаков наступления анестезии. Продолжительность непрерывной инфузии неразведенного Пофола не должна превышать 12 часов.

Взрослые

Вводная анестезия

Пофол можно применять для вводной анестезии посредством медленного болюсного введения или инфузии. Независимо от наличия или отсутствия премедикации, взрослым со средней массой тела, при удовлетворительном общем состоянии следует титровать индивидуально (20-40 мг пропофола каждые 10 секунд) в зависимости от реакции пациента до появления клинических признаков анестезии.

Для большинства пациентов в возрасте до 55 лет и пациентов ASA (Американское общество анестезиологов) 1 и 2 степени вероятнее всего будет необходимо ввести пропофол в дозе 1,5-2,5 мг на 1 кг массы тела; старше 55 лет и пациентам ASA 3 и 4 степени, особенно при ослабленной сердечной функции, понадобятся меньшие дозировки, и общая доза Пофола 10 мг/мл может быть сокращена до минимального объема в 1 мг пропофола на 1 кг массы тела. Таким пациентам препарат следует вводить с меньшей скоростью – приблизительно 2 мл (или 20 мг) каждые 10 секунд. Общая доза может быть сокращена при более низкой скорости введения (20-50 мг/мин).

Поддержание общей анестезии

Поддержание необходимой глубины анестезии осуществляется посредством постоянной инфузии (внутривенно капельно) или повторяющихся болюсных инъекций Пофола 10 мг/мл.

Постоянная инфузия

Требуемая скорость инфузии у разных пациентов заметно колеблется. Для поддержания общей анестезии следует назначать пропофол в дозе 4-12 мг/кг/ч. Пожилым, ослабленным пациентам, а также пациентам с гиповолиемией или с ASA 3 и 4 степени, следует сокращать дозу до 4 мг/кг/ч. При наступлении анестезии (приблизительно в течение первых 10-20 минут) некоторым пациентам может быть показана слегка повышенная скорость инфузии (8-10 мг/кг/ч).

Повторяющиеся болюсные инъекции в дозе 25-50 мг (2,5-5,0 мл) в зависимости от реакции пациента. Пожилым пациентам не следует назначать быстрые болюсные инъекции (единичные или повторяющиеся), поскольку это может привести к сердечно-сосудистой недостаточности.

Обеспечение седативного эффекта для пациентов на искусственном дыхании во время интенсивной терапии

Для седации во время интенсивной терапии рекомендуется вводить пропофол путем постоянной инфузии. Скорость инфузии определяется желаемой глубиной седации. У большинства пациентов можно добиться достаточного уровня для седации при дозе пропофола 0,3–0,4 мг/кг/ч. Специалистам, назначающим дозу, рекомендуется, по возможности, не превышать дозу в 4 мг/кг/ч (см. «Особые указания»). Продолжительность постоянных инфузий пропофола не должна превышать 7 дней. Для обеспечения седации в отделениях интенсивной терапии не рекомендуется вводить пропофол при помощи систем TCI (Целевая контролируемая инфузия).

Седация при проведении хирургических и диагностических процедур

Дозу следует подбирать индивидуально в зависимости от клинической реакции пациента. Достаточная седация для проведения хирургических и диагностических процедур обычно достигается введением сначала 0,5 – 1 мг/кг/ч в течение 1-5 минут, а затем поддерживается постоянной инфузией при скорости 1-4,5 мг/кг/ч. Если возникает необходимость получения большего седативного эффекта, то дополнительно можно ввести болюсную дозу пропофола в 10-20 мг. Пациентам с ASA 3 и 4 степени и пациентам пожилого возраста может потребоваться снижение дозы и скорости введения.

Дети

Введение в наркоз

Пофол не назначают детям младше 3 лет.

Для введения в наркоз дозу Пофола 10 мг/мл следует медленно титровать в зависимости от реакции пациента до появления клинических признаков наступления анестезии. Дозу подбирают в зависимости от возраста и/или массы тела. Большинству пациентов старше 8 лет для введения в наркоз вероятнее всего будет достаточно дозы приблизительно в 2,5 мг Пофола 10 мг/мл на кг массы тела. Для детей младше 8 лет дозы могут быть выше (2,5 – 4 мг/кг). Детям с риском анестезии ASA 3 и 4 степени – в меньших дозах.

Поддержание общей анестезии

Анестезия поддерживается благодаря введению Пофола 10 мг/мл посредством постоянной инфузий или повторяющихся болюсных инъекций. Доза должна подбираться индивидуально, но для достижения требуемой анестезии достаточная скорость инфузии обычно составляет 9-15 мг/кг/ч.

Побочное действие

Как показывает практика, чаще всего индукция анестезии сопровождается минимальными признаками возбуждения. Случаи, о которых сообщалось в связи с анестезией и интенсивной терапией, могут быть также связаны с проводимыми процедурами или с состоянием пациента.

Реакции со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение или повышение артериального давления, брадикардия, «прилив» крови у детей, аритмия, тромбозы и флебиты, асистолия, отек легких.

Реакции со стороны желудочно-кишечного тракта: рвота и тошнота во время пробуждения, панкреатит.

Реакции со стороны центральной нервной системы: головная боль во время пробуждения, эпилептоформные припадки, включая судороги и опистотонус, во время

индукции анестезии, поддержания анестезии и пробуждения, послеоперационное бессознательное состояние.

Реакции со стороны дыхательной системы: кратковременное апноэ во время индукции анестезии.

Реакции со стороны почек и мочевыводящих путей: обесцвечивание мочи при длительном введении.

Реакции со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: рабдомиолиз (очень редко).

Реакции со стороны иммунной системы: анафилаксия в виде ангионевротического отека, бронхоспазма, эритемы и снижения артериального давления.

Реакции со стороны репродуктивной системы: сексуальное растормаживание.

Процедурные осложнения: послеоперационная лихорадка.

Общие реакции и реакции в месте введения: «синдром отмены» у детей, боль в месте введения при индукции анестезии.

У отдельных пациентов при применении Пофола для седации во время интенсивной терапии в дозах выше 4 мг/кг/ч отмечались метаболический ацидоз, гиперкалиемия или сердечная недостаточность, иногда со смертельным исходом (см. раздел «Особые предостережения и меры предосторожности при использовании»). В фазе пробуждения могут наблюдаться послеоперационный озноб, жар, ощущения холода и эйфории.

Местные реакции

Обычно Пофол хорошо переносится. Часто в месте инъекции возникает боль, которую можно уменьшить, смешивая препарат с лидокаином (см. разделы «Способ применения и дозы», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия») или посредством введения препарата в одну из крупных вен на предплечье или в локтевой ямке.

Передозировка

Передозировка может вызвать угнетение сердечно-сосудистой деятельности и дыхания.

В случае угнетения дыхательной деятельности следует провести искусственную вентиляцию легких с применением кислорода, при угнетении сердечно-сосудистой деятельности необходимо изменить положение больного – голову следует опустить, а ноги – приподнять. Если данные нарушения носят серьезный характер, необходимо использовать вазопрессорные и плазмозамещающие средства, а также растворы электролитов (типа раствора Рингера).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

Хорошо сочетается со спинальной и эпидуральной анестезией, с лекарственными средствами, используемыми для премедикации, с миорелаксантами и анальгетиками. Применение пропофола вместе со средствами, используемыми для премедикации, с ингаляционными препаратами и анальгетиками может усилить анестезию, равно как и побочные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы.

Препараты, урежающие частоту сердечных сокращений, усиливают риск развития выраженной брадикардии, опиоидные анальгетики – риск возникновения апноэ.

Концентрация пропофола в крови может временно возрастать после введения фентанила. Корректировать поддерживающую дозу нет необходимости.

У пациентов, получающих циклоспорин, при введении липидосодержащих эмульсий, подобных Пофолу, в некоторых случаях наблюдалась лейкоэнцефалопатия.

При применении Пофола в качестве дополнения к средствам для местной анестезии могут оказаться достаточными более низкие дозы пропофола.

При введении пропофола совместно с лидокаином могут наблюдаться следующие побочные эффекты: головокружение, рвота, сонливость, конвульсии, брадикардия, нарушения сердечной деятельности и шок.

Перед применением Пофол не следует смешивать в одном шприце или инфузионном пакете с какими-либо другими препаратами, кроме:

- 5 % раствора декстрозы для внутривенной инфузии
- 0,9 % раствор натрия хлорида для внутривенной инфузии
- лидокаина гидрохлорид для инъекций (0,5 % или 1 %, без консервантов)

Инструкции по приготовлению этих смесей приводятся в разделах «Способ применения и дозы».

Особые указания

Введение пропофола может проводить только анестезиолог или специалист по интенсивной терапии, этого не должен делать врач, выполняющий хирургические или диагностические процедуры. За больным необходимо осуществлять постоянное наблюдение. В наличии должна быть аппаратура искусственной вентиляции легких, кислородного обогащения, а также другие реанимационные средства. Необходимо уделять особое внимание пациентам, которым вводится Пофол для седации во время хирургических и диагностических процедур без применения искусственной вентиляции легких.

Особую осторожность необходимо соблюдать при применении пропофола для анестезии детей. Не рекомендуется применять в качестве седативного средства у детей при проведении искусственной вентиляции легких. Безопасность и эффективность пропофола для седации у детей младше 16 лет не были доказаны, поскольку были зарегистрированы серьезные побочные эффекты (включая смертельные исходы) при обеспечении седативного эффекта пациентов данной возрастной группы. К побочным действиям относятся, в частности, развитие метаболического ацидоза, гиперлипидемия, рабдомиолиз и/или сердечная недостаточность. Такие побочные действия чаще всего наблюдались у детей с инфекциями дыхательных путей, получавших препарат для седации в отделении интенсивной терапии в дозах, превышающих рекомендуемые.

Для обеспечения гарантий полного восстановления пациента после анестезии необходим определенный период времени для наблюдения за ним до выписки из стационара.

Пофол не обладает достаточным ваголитическим действием и его применение связывают со случаями брадикардии и асистолией. В тех случаях, когда имеется вероятность преобладания вагусного тонуса, или когда Пофол применяют в сочетании с другими средствами, которые могут стать причиной брадикардии, представляется целесообразным внутривенное введение антихолинергического средства перед вводной анестезией или в период ее поддержания.

В случае если Пофол вводят больному, страдающему эпилепсией, имеется риск судорог. Перед проведением анестезии пациентов с эпилепсией необходимо удостовериться в том, что пациенту были даны необходимые противоэпилептические средства.

Надлежащее внимание следует уделять пациентам, страдающим нарушением липидного обмена, а также при других состояниях, требующих осторожного применения жировых эмульсий.

При одновременном введении других препаратов, содержащих жиры, дозу Пофола следует уменьшать, принимая в расчет количество липидов, введенных в состав Пофола (1,0 мл Пофола содержит приблизительно 0,1 г жира).

В качестве эмульгатора Пофол содержит яичный лецитин. В результате растворения образуется лизолецитин – соединение, у которого in vitro были обнаружены гемолитические свойства. В клинических условиях, даже при полном растворении, риск развития гемолиза остается низким, если соблюдаются рекомендуемые дозировки. Однако, при наличии патологии (печеночная и/или почечная недостаточность; низкая концентрация альбуминов крови) этот риск возрастает, и поэтому следует регулярно проверять соответствующие показатели.

Собственный анальгетический эффект Пропофола недостаточен. Для обеспечения достаточного обезболивания рекомендуется применять анальгетики.

Риск возникновения болевых ощущений по ходу вены может быть значительно снижен при проведении инфузий через вены большого диаметра или при одновременном введении раствора лидокаина.

Перед переводом пациента в обычное отделение следует убедиться в его полном пробуждении от общей анестезии. Необходимо отметить, что последствия общей анестезии могут отрицательно повлиять на способность пациента воспринимать инструкции, которые даются ему после проведенной операции.

Пациенту следует рекомендовать отказаться от потребления алкоголя.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

После введения Пофола пациенту следует воздержаться от управления транспортными средствами и механизмами и работать только под тщательным наблюдением.

Формы выпуска

Эмульсия для внутривенного введения 10 мг/мл.

По 20 мл в ампулы бесцветного боросиликатного стекла (тип I). По 5 ампул вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

По 50 мл в стеклянные флаконы, укупоренные резиновой пробкой и закатанные алюминиевым колпачком с пластмассовой крышечкой. По одному флакону вместе с пластмассовым держателем флакона и инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Срок годности

3 года. Не использовать позже срока, указанного на упаковке.

После вскрытия ампулы или флакона препарат следует использовать немедленно.

Срок годности разведенного раствора

Раствор, разведенный лидокаином, следует использовать немедленно. Раствор, разведенный 5% декстрозой, должен быть использован в течение 6 часов. Любой оставшийся после первого применения раствор следует немедленно выбросить.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Не допускается замораживание. Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Для использования в стационарах.

Предприятие-производитель

Донг Кук Фармасьютикал Ко., Лтд

488-5, Юкхуин-ри, Квангхейвон-миум, Джичеон-гун, Чунгчеонг-до, Корея

Адрес для направления претензий потребителей

Хельм АГ

117198, Москва, Ленинский проспект 113, корп. 1.

Тел. (495) 956-52-28, (495) 956-52-30.

Факс (495) 956-52-51, (495) 956-52-33.

E-mail: info@helm.ru

Представитель фирмы



Сухомлинова В.А.