МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 001616-250719
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

ПРОВАЙВ

Регистрационный номер: ЛП-001616

Торговое наименование препарата: Провайв

Международное непатентованное наименование: пропофол

Лекарственная форма: эмульсия для внутривенного введения

Состав на 1 мл препарата:

действующее вещество: пропофол 10,0 мг;

вспомогательные вещества: соевых бобов масло 100,0 мг, лецитин яичный 12,0 мг, глицерол 22,5 мг, натрия олеат 0,3 мг, натрия гидроксид q.s. до доведения pH 7,0-8,5, вода для инъекций q.s.

Описание

Молочно-белая эмульсия, практически свободная от посторонних частиц и крупных капель масла при визуальном осмотре.

Фармакотерапевтическая группа: средство для неингаляционной общей анестезии.

Код АТХ: N01AX10

Фармакологические свойства

Механизм действия

Пропофол (2,6- диизопропилфенол) является короткодействующим средством для общей анестезии с быстрым началом действия в течение примерно 30 сек. Обычно выход из общей анестезии происходит быстро. Механизм действия, как и всех средств для обшей анестезии, недостаточно ясен. Вероятно, действие пропофола связано с позитивной модуляцией ингибирующей активности нейротрансмиттера ГАМК через лиганд-управляемые рецепторы $ГАМК_A$.

Фармакодинамика

Как правило, при применении препарата Провайв для индукции анестезии и для ее поддержания наблюдается снижение среднего артериального давления (АД) 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 Провайв может возникать угнетение дыхания, любые из этих эффектов качественно подобны тем, которые развиваются при применении других внутривенных анестезирующих средств, и легко поддаются контролю в клинических условиях.

Препарат Провайв уменьшает церебральный кровоток, внутричерепное давление и снижает церебральный метаболизм. Уменьшение внутричерепного давления более выражено у пациентов с изначально повышенным внутричерепным давлением.

Клиническая эффективность и безопасность

Выход из наркоза обычно происходит быстро, с ясным сознанием и сопровождается низким процентом случаев головной боли, послеоперационной тошноты и рвоты.

Как правило, после анестезии пропофолом случаи послеоперационной тошноты и рвоты встречаются реже, чем после ингаляционной анестезии. Возможно, это связано с противорвотным эффектом пропофола.

Препарат Провайв при обычно достигаемых в клинических условиях концентрациях не подавляет синтез гормонов коры надпочечников.

Дети

Результаты ограниченных клинических исследований у детей подтверждают безопасность и эффективность индуцированной пропофолом анестезии продолжительностью до 4 ч. Литературные данные свидетельствуют о возможности длительный процедур без изменения профиля безопасности и эффективности.

Фармакокинетика

Абсорбция

В тех случаях, когда пропофол применяют для поддержания анестезии, его концентрация в крови асимптотически достигает равновесного значения, соответствующего скорости введения.

Распределение

Пропофол быстро распределяется и быстро выводится из организма (общий клиренс равен 1,5–2 л/мин).

Выведение

Снижение концентрации пропофола после струйного введения дозы или после прекращения инфузии можно описать с помощью открытой трехкамерной модели. Первая фаза характеризуется очень быстрым распределением (период полувыведения равен 2-4 минутам), вторая фаза - быстрым выведением (период полувыведения равен 30-60 минутам). Далее следует более медленная конечная фаза, для которой характерно перераспределение пропофола из слабоперфузируемой ткани в кровь.

Выведение пропофола осуществляется путем метаболизма, главным образом, в печени (где зависит от скорости кровотока), в результате чего образуются конъюгаты пропофола и соответствующий ему хинол, выведение которых осуществляется почками.

После однократного внутривенного струйного введения пропофола в дозе 3 мг/кг его клиренс/кг массы тела повышается с возрастом следующим образом: медиана показателя клиренса существенно ниже у новорожденных <1 мес (n=25) (20 мл/кг/мин) по сравнению с более взрослыми детьми (n= 36, возраст 4 мес–7 лет). Кроме того, у новорожденных отмечена выраженная межиндивидуальная вариабельность (3,7–78 мл/кг/мин). Учитывая эти ограниченные данные, свидетельствующие о высокой вариабельности, для данной возрастной подгруппы невозможно сформулировать рекомендации по режиму дозирования.

Медиана показателя клиренса пропофола у более взрослых детей после однократного струйного введения препарата в дозе 3 мг/кг составляла 37,5 мл/мин/кг (4-24 мес); 38,7 мл/мин/кг (11–43 мес); 48 мл/мин/кг (1–3 года); 28,2 мл/мин/кг (4–7 лет) по сравнению с аналогичным показателем у взрослых - 23,6 мл/мин/кг.

Линейность

Фармакокинетика пропофола носит линейный характер в пределах рекомендуемых скоростей инфузии препарата Провайв.

Показания к применению

- Индукция и поддержание общей анестезии у взрослых и детей старше 1 месяца;
- Седация пациентов во время проведения диагностических и хирургических процедур в монотерапии или в комбинации с локальной или региональной анестезией у взрослых и детей старше 1 месяца;
- Седация пациентов старше 16 лет, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), во время интенсивной терапии.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к пропофолу или любому из компонентов препарата;
- Повышенная чувствительность к сое или арахису (препарат Провайв содержит соевое масло);
- 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 1 месяца, находящихся в сознании, во время проведения диагностических и хирургических процедур;
- Беременность, а также использование в акушерской практике, за исключением прерывания беременности;
- Период грудного вскармливания (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).

С осторожностью

У пациентов с: эпилепсией, гиповолемией, нарушениями липидного обмена, тяжелой декомпенсированной сердечно-сосудистой, дыхательной, почечной и печеночной недостаточностью, анемией, а также у ослабленных пациентов и пациентов в возрасте до 3 лет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Безопасность применения препарата Провайв во время беременности не установлена. Пропофол противопоказан в период беременности. Однако пропофол можно применять для индуцированного аборта (в первом триместре).

Акушерство

Пропофол проникает через плацентарный барьер и может оказывать угнетающее действие на плод. Противопоказан в акушерстве в качестве анестезирующего средства.

Период грудного вскармливания

Результаты исследований у кормящих матерей показали, что пропофол выделяется в молоко в небольшом количестве. В связи с этим, противопоказано кормление грудью в течение 24 часов после введения пропофола. Молоко, сцеженное за этот период, не должно использоваться для кормления.

Способ применения и дозы

Индукция общей анестезии

Взрослые

Независимо от того, проведена или не проведена премедикация пациенту, рекомендуется титровать дозу препарата (в виде струйной инъекции или инфузии примерно 4 мл (40 мг) каждые 10 секунд для взрослых пациентов в удовлетворительном состоянии здоровья) в зависимости от реакции пациента до появления клинических признаков анестезии. Для большинства взрослых пациентов в возрасте до 55 лет доза препарата Провайв составляет 1,5-2,5 мг/кг. Необходимую общую дозу можно уменьшить путем снижения скорости введения (2–5 мл/мин [20–50 мг/мин]). Для пациентов в возрасте старше 55 лет доза, как правило, ниже. Пациентам III и IV класса по классификации ASA (American Society of Anesthesiologist – Американское общество анестезиологов) следует вводить препарат с меньшей скоростью (примерно 2 мл [20 мг] каждые 10 секунд).

Пожилые пациенты

У пожилых пациентов для вводного наркоза требуются более низкие дозы препарата Провайв. При уменьшении дозы следует руководствоваться физическим статусом и возрастом пациента. Уменьшенную дозу следует вводить с меньшей скоростью, чем обычно, и титровать ее в зависимости от ответа пациента.

Дети

Препарат Провайв противопоказан для индукции анестезии детям в возрасте до 1 месяца.

При применении в качестве вводной анестезии у детей в возрасте старше 1 месяца препарат Провайв следует титровать медленно до появления клинических признаков анестезии. Дозу следует корректировать в соответствии с возрастом и/или массой тела. Для большинства пациентов в возрасте старше 8 лет для индукции анестезии необходимая доза препарата Провайв составляет примерно 2,5 мг/кг массы тела. Для детей младшего возраста, особенно в возрасте от 1 месяца до 3 лет, необходимая доза может быть выше (2,5–4 мг/кг массы тела).

Для детей III и IV класса риска по классификации ASA рекомендуются сниженные дозы (см. также ‘Особые указания’).

Поддержание общей анестезии

Взрослые

Анестезию можно поддерживать путем введения препарата Провайв в виде непрерывной инфузии или повторных струйных внутривенных инъекций для предупреждения клинических признаков недостаточной анестезии. Выход из общей анестезии обычно быстрый, поэтому очень важно поддерживать введение препарата Провайв до конца процедуры.

- Непрерывная инфузия
  Необходимая скорость введения значительно варьируется среди пациентов, однако, как правило, скорость введения в пределах 4-12 мг/кг/ч обеспечивает поддержание адекватной анестезии.
- Повторные струйные инъекции

В случае применения техники, включающей повторные струйные инъекции, рекомендуется введение возрастающих доз от 25 мг (2,5 мл) до 50 мг (5,0 мл) в зависимости от клинической необходимости.

Пожилые пациенты

При поддержании анестезии препаратом Провайв скорость инфузии должна быть снижена. Пациентам III и IV класса риска по классификации ASA рекомендуются еще более низкие дозы и скорость введения. Техника быстрого струйного введения (однократного или повторного) не должна применяться у пожилых пациентов во избежание угнетения сердечной и дыхательной деятельности.

Дети

Препарат Провайв противопоказан для поддерживающей анестезии у детей в возрасте до 1 месяца.

У детей в возрасте старше 1 месяца для поддержания требуемой глубины наркоза препарат Провайв может применяться в виде длительной инфузии или повторных струйных инъекций. Необходимая скорость введения значительно варьируется среди пациентов, тем не менее, поддержание ее в пределах 9-15 мг/кг/ч обеспечивает поддержание адекватной анестезии. Для детей младшего возраста, особенно в возрасте от 1 месяца до 3 лет, необходимые дозы могут быть выше.

Для детей III и IV класса риска по классификации ASA рекомендуются сниженные дозы (см. также ‘Особые указания’).

Седация во время интенсивной терапии

Взрослые

Для обеспечения седативного эффекта при интенсивной терапии рекомендуется вводить препарат путем непрерывной инфузии. Скорость инфузии должна зависеть от необходимой глубины седативного эффекта. Для большинства пациентов достаточный седативный эффект может быть достигнут при введении препарата Провайв в дозе 0,3–4 мг/кг/ч (см. 'Особые указания'). Препарат Провайв не показан для обеспечения седативного эффекта при интенсивной терапии пациентов в возрасте 16 лет и младше (см. «Противопоказания»).

Препарат Провайв можно разводить 5% раствором декстрозы (см. Таблицу 1 ниже).

Рекомендуется проводить мониторинг концентрации липидов в крови в случае, когда препарат Провайв назначают пациентам с высоким риском накопления липидов. В том случае, если результаты исследований свидетельствуют о недостаточном выведении жиров из организма, введение препарата Провайв следует скорректировать надлежащим образом. При одновременном введении пациенту другого липидного средства его дозу следует уменьшить, учитывая количество липидов, вводимых в составе препарата Провайв: 1,0 мл препарата Провайв содержит примерно 0,1г липидов.

В том случае, если продолжительность седации превышает 3 дня, мониторинг концентрации липидов следует проводить у всех пациентов.

Пожилые пациенты

При поддержании анестезии препаратом Провайв дозы и скорость инфузии должны быть снижены. Пациентам III и IV класса риска по классификации ASA рекомендуются еще более низкие дозы и скорость введения. Техника быстрого струйного введения (однократного или повторного) не должна применяться у пожилых пациентов во избежание угнетения сердечной и дыхательной деятельности.

Дети

Препарат Провайв противопоказан для седации пациентов в возрасте 16 лет и младше, находящихся на ИВЛ, во время интенсивной терапии;

Седация при проведении хирургических и диагностических процедур

Взрослые

Для обеспечения седации при проведении хирургических и диагностических процедур скорость введения препарата следует подбирать индивидуально и титровать в зависимости от клинического ответа. Для большинства пациентов для наступления седативного эффекта необходимо введение от 0,5 до 1 мг/кг в течение 1– 5 мин.

Поддержание седативного эффекта можно обеспечивать путем титрования инфузии препарата Провайв до необходимого уровня выраженности седативного эффекта; для большинства пациентов необходимо от 1,5 до 4,5 мг/кг/ч. Если требуется быстрое увеличение глубины седативного эффекта, то в качестве дополнения к инфузии может быть рекомендовано струйное введение от 10 до 20 мг. Для пациентов III и IV класса риска по классификации ASA может потребоваться снижение дозы и скорости введения препарата.

Пожилые пациенты

Для обеспечения седации препарат Провайв рекомендуется вводить с меньшей скоростью, чем обычно. Пациентам III и IV класса риска по классификации ASA рекомендуются еще более низкие дозы и скорость введения. Техника быстрого струйного введения (однократного или повторного) не должна применяться у пожилых пациентов во избежание угнетения сердечной и дыхательной деятельности.

Дети

Применение препарата Провайв противопоказан при проведении хирургических и диагностических процедур у детей в возрасте до 1 месяца.

У детей в возрасте старше 1 месяца дозы и скорость введения должна зависеть от необходимой глубины седативного эффекта и клинического ответа. Для большинства пациентов детского возраста для наступления седативного эффекта необходимо введение 1-2 мг/кг массы тела препарата Провайв. Поддержание седативного эффекта можно обеспечивать путем титрования инфузии препарата Провайв до необходимого уровня выраженности седативного эффекта; для большинства пациентов необходимо от 1,5 до 9 мг/кг/ч. Если требуется быстрое увеличение глубины седативного эффекта, то в качестве дополнения к инфузии может быть рекомендовано струйное введение препарата в дозе, не превышающей 1 мг/кг массы тела.

Для детей III и IV класса риска по классификации ASA рекомендуются сниженные дозы.

Способ применения

Учитывая отсутствие анальгезирующего эффекта у препарата Провайв, как правило, требуется применение дополнительных анальгезирующих препаратов.

Препарат Провайв можно вводить неразведенным с использованием шприцев или стеклянных флаконов для инфузии, или разведенным, но только 5% декстрозой для в/в введения в мешках из ПВХ или в стеклянных флаконах. Раствор, разведение которого не должно превышать соотношения 1:5 (2 мг пропофола/1 мл), должен быть приготовлен в

соответствии с правилами асептики непосредственно перед применением. Полученный раствор сохраняет стабильность в течение 6 ч.

Содержимое флакона препарата Провайв перед использованием рекомендуется хорошо взболтать.

При разведении препарата Провайв в мешках из ПВХ, раствор рекомендуется готовить путем удаления части объема раствора 5% декстрозы с замещением его эквивалентным объемом препарата Провайв (см. Таблицу 1 ниже). Разведенный раствор можно вводить с использованием различных регулируемых систем для инфузии, однако, использование подобных устройств не позволяет полностью избежать риска случайного, неконтролируемого введения больших объемов разведенного препарата Провайв. Бюретки, счетчики капель или дозирующие насосы всегда должны входить в состав линии для инфузии. При выборе максимального объема разведенного препарата Провайв в бюретке следует иметь в виду риск неконтролируемого введения.

При введении неразведенного препарата Провайв для поддержания анестезии рекомендуется использовать приспособления для контроля объема вводимого препарата (регуляторы-капельницы, шприцевые насосы или волюметрические насосы).

Препарат Провайв можно вводить через тройник с клапаном рядом с местом инъекции, одновременно с введением следующих растворов:

- 5% раствора декстрозы для в/в введения
- 0,9% раствора натрия хлорида для в/в введения
- 0,18% раствора натрия хлорида в 4% растворе декстрозы для в/в вливания.

Препарат Провайв можно предварительно смешивать с альфентанилом для инъекций, содержащим 500 мкг/мл альфентанила в объемном соотношении 20:1-50:1. Смеси следует готовить, используя стерильное оборудование, и применять в течение 6 ч после приготовления.

Для уменьшения болевых ощущений индукционнную дозу препарата Провайв непосредственно перед введением можно смешать в шприце с 0,5% или 1% раствором лидокаина для инъекций без консервантов в следующей пропорции: 20 частей препарата Провайв и до одной части раствора лидокаина (см. таблицу «Разведение и совместное применение» ниже).

Таблица 1. Разведение препарата Провайв и его одновременное применение с другими препаратами или инфузионными растворами (см. также «Особые указания»).

Метод одновременного применения	Дополнительный лекарственный препарат или разбавитель	Приготовление	Предостережения
Предварительное смешивание	5% раствор декстрозы для в/в введения	Смешать 1 часть препарата Провайв и до 4-х частей 5% раствора декстрозы для в/в введения либо в мешках из ПВХ, либо в стеклянных флаконах. При разведении в мешках из ПВХ рекомендуется, чтобы мешок был полным, раствор приготавливается путем удаления части объема раствора декстрозы с замещением его эквивалентным объемом препарата Провайв.	Готовить в асептических условия, непосредственно перед применением. Смесь сохраняет стабильность в течение 6 ч.
	Лидокаина гидрохлорид для инъекций (0,5% или 1% без консервантов)	Смешать 20 частей препарата Провайв и до 1 части 0,5% или 1% раствора лидокаина гидрохлорида для инъекций	Готовить, соблюдая условия асептики, непосредственно перед применением. Применять только для индукции.
	Альфентанил для инъекций (500 мкг/мл)	Смешать препарат Провайв с альфентанилом для инъекций в объемном соотношении 20:1-50:1	Готовить, соблюдая условия асептики, непосредственно перед применением. Применять в течение 6 ч после приготовления.
Одновременное введение с помощью Y-образного тройника	5% раствор декстрозы для в/в введения	Одновременное введение осуществлять с помощью тройника с клапаном.	Тройник с клапаном располагать рядом с местом инъекции.
	0,9% раствор натрия хлорида для в/в введения	См выше.	См выше.
	0,18% раствор натрия хлорида для в/в введения в 4% растворе декстрозы	См выше.	См выше.

Оставшийся после использования в любом количестве препарат должен быть уничтожен.

Побочное действие

Общее

Как правило, индукция и поддержание общей анестезии или седация протекают с минимальными признаками возбуждения. Наиболее часто встречающиеся нежелательные лекарственные реакции (НЛР) являются предсказуемыми с точки зрения фармакологии побочными эффектами любого средства для общей анестезии, например, снижение АД.

Случаи, о которых сообщалось в связи с анестезией и интенсивной терапией, могут быть также связаны с проводимыми процедурами или с состоянием пациента. НЛР, перечисленные ниже, представлены по классификации в соответствии с поражением органов и систем органов (MEDDRA) и частоте: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100 - < 1/10); нечасто (≥ 1/1,000 - < 1/100); редко (≥ 1/10,000 - < 1/1,000); очень редко (< 1/10,000); частота неизвестна (частота не может быть оценена по имеющимся данным).

Таблица 2. Виды и частота НЛР на фоне применения препарата Провайв

Класс системы органов	**Частота развития**	**Описание НЛР**
Нарушения со стороны иммунной системы	Очень редко	Анафилаксия может проявляться в виде ангионевротического отека, бронхоспазма, эритемы, снижения АД
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Частота неизвестна[9]	Метаболический ацидоз[5], гиперкалиемия[5], гиперлипидемия[5]
Нарушения психики	Частота неизвестна[9]	Эйфория. Лекарственная зависимость и злоупотребление препаратом[8]
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головная боль во время пробуждения
	Редко	Эпилептиформные припадки, включая судороги и опистотонус во время индукции анестезии, поддержания анестезии и пробуждения
	Очень редко	Послеоперационное бессознательное состояние
	Частота неизвестна[9]	Непроизвольные движения
Нарушения со стороны сердца	Часто	Брадикардия[1]
	Очень редко	Отек легких
	Частота неизвестна[9]	Аритмия[5], сердечная недостаточность[5], [7]
Нарушения со стороны сосудов	Часто	Артериальная гипотензия[2]
	Нечасто	Тромбозы, флебиты
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Временное апноэ во время индукции анестезии
	Частота неизвестна[9]	Угнетение дыхания (дозозависимое)

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Тошнота и рвота во время пробуждения
	Очень редко	Панкреатит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Частота неизвестна[9]	Гепатомегалия[5]
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Частота неизвестна[9]	Рабдомиолиз[3], [5]
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Очень редко	Обесцвечивание мочи при длительном введении
	Частота неизвестна[9]	Почечная недостаточность[5]
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Очень редко	Сексуальное растормаживание
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Очень часто	Боль в месте введения при индукции анестезии [4]
	Очень редко	Некроз ткани[10] вследствие непреднамеренного экстравазального введения
	Частота неизвестна[9]	Боль в месте введения, припухлость вследствие непреднамеренного экстравазального введения
Лабораторные и инструментальные данные	Частота неизвестна[9]	ЭКГ типа синдрома Бругада[5], [6]
Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций	Очень редко	Послеоперационная лихорадка

[1] Серьезные случаи брадикардии встречаются редко. Имеются изолированные сообщения о прогрессировании брадикардии вплоть до асистолии.

[2] Снижение артериального давления может вызвать необходимость внутривенного введения жидкости и уменьшения скорости введения препарата Провайв.

[3] Сообщалось об очень редких случаях рабдомиолиза при применении препарата Провайв в дозах более 4 мг/кг/ч для седации при интенсивной терапии.

[4] 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 Провайв с лидокаином.

[5] Сочетание этих НЛР, известное как «синдром инфузии пропофола» может наблюдаться у тяжелобольных пациентов, имеющих несколько факторов риска развития данных НЛР (см. «Особые указания»)

[6] ЭКГ типа синдрома Бругады – подъем сегмента ST и отрицательный зубец Т.

[7] Быстропрогрессирующая сердечная недостаточность (иногда с летальным исходом) у взрослых. Сердечная недостаточность в подобных случаях обычно резистентна к инотропным препаратам.

[8] Лекарственная зависимость от пропофола и злоупотребление препаратом, главным образом, у медицинских работников.

[9] Частота неизвестна (частота не может быть оценена по имеющимся данным клинических исследований).

[10] Были описаны случаи некроза при повреждении тканей.

Сообщалось о случаях дистонии/дискинезии.

Местные

Болевые ощущения, возникающие в месте инъекции при индукции анестезии, можно уменьшить при совместном введении препарата Провайв с лидокаином (см. «Способ применения и дозы») либо посредством введения препарата в большие по размеру вены предплечья и локтевого сгиба. Тромбозы и флебиты развиваются редко. Анализ непреднамеренных случаев экстравазаций и результаты исследований на животных показали минимальные изменения со стороны тканей. Внутриартериальная инъекция животным не вызывала местных реакций со стороны тканей.

Передозировка

При случайной передозировке возможно угнетение сердечно-сосудистой и дыхательной деятельности.

Лечение: в случае угнетения дыхания следует провести искусственную вентиляцию легких с кислородом. При нарушении функции сердечно-сосудистой системы следует придать пациенту положение с приподнятыми нижними конечностями, в тяжелых случаях может потребоваться введение плазмозамещающих и вазопрессорных препаратов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Препарат Провайв может использоваться в сочетании со спинальной и эпидуральной анестезией, в комбинации с другими препаратами для наркоза (местными и ингаляционными анестетиками, анальгетиками, мышечными релаксантами, препаратами для премедикации); фармакологическое взаимодействие отмечено не было.

Некоторые препараты с центральным механизмом действия могут вызывать гемодинамические нарушения и усиливать угнетение дыхательной системы. Бензодиазепины, парасимпатолитики и ингаляционные анестетики в сочетании с

пропофолом могут вызвать пролонгацию анестезии и снизить частоту дыхания (см. «Особые указания»).

Как и в случае применения других средств для внутривенной анестезии и седативных препаратов, пациентов следует предупредить о необходимости воздержания от приема алкоголя перед применение препарата Провайв и, по крайней мере, в течение 8 ч после окончания введения препарата.

Сочетанное применение с пропофолом препаратов, подавляющих центральную нервную систему, например, алкоголя, общих анестетиков, наркотических анальгетиков приводит к усилению их седативного действия, что может стать причиной выраженного угнетения дыхания и сердечной деятельности. Рекомендуется вводить препарат Провайв после применения анальгетика, тщательно титруя дозу в соответствии с клиническим ответом пациента.

Во время индукции анестезии могут развиться артериальная гипотензия и преходящее апноэ в зависимости от применяемых для премедикации препаратов и их режима дозирования.

Сообщалось о развитии выраженной артериальной гипертензии при введении пропофола у пациентов, получавших терапию рифампицином.

Более низкие дозы препарата Провайв могут потребоваться в тех случаях, когда общая анестезия используется в качестве дополнения к применяемым методам регионарной анестезии.

Также отмечено, что пациентам, принимающим препараты вальпроевой кислоты, требуются меньшие дозы пропофола, поэтому при совместном применении этих препаратов следует рассмотреть возможность снижения дозы пропофола.

Клиренс пропофола зависит от скорости кровотока, поэтому нужно иметь ввиду, что одновременно назначаемые препараты, уменьшающие сердечный выброс, могут снижать клиренс пропофола.

Особые указания

Препарат Провайв должен применяться персоналом, имеющим подготовку в области анестезии (или, в соответствующих ситуациях, врачами, прошедшими подготовку по оказанию помощи пациентам во время интенсивной терапии). За пациентами необходимо осуществлять постоянный мониторинг, оборудование для поддержания свободной

проходимости дыхательных путей, для проведения искусственной вентиляции, кислородного обогащения, а также другие реанимационные средства должны быть постоянно готовы к использованию. Препарат Провайв не должен вводиться лицом, выполняющим диагностическую или хирургическую процедуру. Применение препарата Провайв, как и других средств для общей анестезии, без мониторинга дыхательной активности, может привести к фатальным респираторным осложнениям.

При применении препарата Провайв во время хирургических или диагностических процедур для обеспечения седативного эффекта с сохранением сознания, необходимо постоянное наблюдение за пациентом для выявления ранних признаков гипотензии, обструкции дыхательных путей и недостаточного насыщения крови кислородом.

Как и при применении других седативных препаратов, при введении препарата Провайв 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 соответствующий период времени для наблюдения за пациентом для обеспечения полного восстановления после общей анестезии. В очень редких случаях после введения препарата Провайв возможно отсутствие сознания в послеоперационном периоде, что может сопровождаться повышением мышечного тонуса. Иногда потеря сознания происходит после периода бодрствования. Несмотря на спонтанное пробуждение, за пациентом, находящимся в бессознательном состоянии, должно быть установлено надлежащее наблюдение.

Препарат Провайв обладает слабой м-холинолитической активностью, и его применение связывают со случаями брадикардии (которая порой носит серьезный характер), а также с асистолией. Целесообразно в/в 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 пропофол применяют в сочетании с другими средствами, которые могут стать причиной брадикардии.

Особую осторожностью следует соблюдать при струйном введении препарата во время хирургического вмешательства у пациентов с острой легочной недостаточностью или угнетением дыхания.

В случае, если препарат Провайв вводят пациенту, страдающему эпилепсией, имеется риск развития судорог.

Надлежащее внимание следует уделять пациентам с нарушениями липидного метаболизма, а также при других состояниях, требующих осторожного применения липидных эмульсий (см. «Способ применения и дозы»).

Для лечения артериальной гипотензии в период поддержания общей анестезии в ряде случаев может потребоваться введение внутривенных растворов и уменьшение скорости инфузии препарата Провайв.

Одновременное применение с электрошоковой терапией не рекомендуется.

Как и в случае применения других анестетиков, в период пробуждения возможно сексуальное растормаживание.

Дети

Применение препарата Провайв противопоказано у новорожденных в связи с недостаточностью клинических данных. По данным фармакокинетических исследований (см. «Фармакокинетика») клиренс препарата у новорожденных существенно снижен, а межиндивидуальная вариабельность очень высокая. Относительная передозировка может развиться при назначении доз препарата, которые рекомендованы для детей более старшего возраста, и привести к выраженному угнетению сердечно-сосудистой деятельности.

Противопоказано применение пропофола для седации во время интенсивной терапии у пациентов в возрасте до 16 лет так как безопасность и эффективность пропофола для седации в этой возрастной группе не была показана (см. «Противопоказания»).

Замечание к разделу: Обеспечение седативного эффекта во время интенсивной терапии

Имеются сообщения об очень редких случаях метаболического ацидоза, изменений на ЭКГ (аналогичных изменениям ЭКГ при синдроме Бругада, включая подъем сегмента ST), рабдомиолиза, гиперкалиемии, нарушений функций печени и почек, гиперлипидемии и/или быстро прогрессирующей сердечной недостаточности, резистентной к лечению инотропными препаратами, в некоторых случаях со смертельным исходом у тяжелобольных пациентов, получающих пропофол для седации во время интенсивной терапии. Сочетания перечисленных выше событий известны как «синдром инфузии пропофола». Эти осложнения наблюдались, в основном, у пациентов с тяжелыми повреждениями головы и у детей с инфекциями органов дыхания, которым применяли дозы пропофола, превышающие рекомендуемые для седации при проведении интенсивной

терапии. Основными факторами риска этих НЛР, наиболее вероятно, являются недостаточное обеспечение тканей кислородом, серьезные неврологические травмы и/или сепсис, высокие дозы следующих фармакологически активных средств: вазоконстрикторов, стероидов, кардиотонических средств и/или пропофола (обычно при введении со скоростью более 4 мг/кг/ч более 48 ч). Все седативные и терапевтические препараты, применяемые во время интенсивной терапии (включая препарат Провайв), должны титроваться для поддержания необходимого снабжения тканей кислородом и оптимальных гемодинамических параметров. Рекомендуется по возможности не превышать дозу пропофола 4 мг/кг/ч.

Врачи должны быть настороже в отношении развития возможных осложнений у пациентов с указанными выше факторами риска; при первых же их признаках следует немедленно прекратить введение пропофола.

Соответствующие меры следует предпринимать при лечении пациентов с нарушениями липидного обмена и другими состояниями, при которых следует с осторожностью применять жировые эмульсии (см. «Способ применения и дозы»).

Дополнительные предосторожности

Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов с митохондриальными нарушениями. Проведение анестезии, хирургического вмешательства или реанимационных мероприятий у этих пациентов могут вызвать обострение заболевания. Этим пациентам рекомендовано поддержание нормальной температуры, обеспечение углеводами и профилактика обезвоживания. Ранние проявления обострения митохондриальных заболеваний и «синдрома инфузии пропофола» могут быть схожими.

Препарат Провайв не содержит антимикробных консервантов и может служить благоприятной средой для роста микроорганизмов.

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

При заполнении препаратом Провайв 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 Провайв, так и устройства для введения. Любые инфузионные растворы, добавляемые в инфузионную линию в сочетании с препаратом Провайв, следует вводить как можно ближе к месту расположения канюли. Препарат Провайв нельзя вводить через микробиологический фильтр.

В соответствии с установленными для других липидных эмульсий правилами, продолжительность непрерывной инфузии препарата Провайв не должна превышать 12 ч. По окончании инфузии препарата или по истечении 12-часового периода необходимо заменить как емкость с препаратом Провайв, так и инфузионную линию.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Препарат Провайв обладает умеренным влиянием на способность управлять транспортными средствами и 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 механизмами.

Действие пропофола обычно прекращается через 12 ч после окончания введения.

Форма выпуска

Эмульсия для внутривенного введения, 10 мг/мл.

По 10, 20, 50 мл в стеклянный флакон (USP Type-II) и по 100 мл в стеклянную бутылку (USP Type-П).

По 5 флаконов (объемом 10 мл) в картонном фиксаторе с инструкцией по применению в картонной пачке.

По 5 флаконов (объемом 20 мл) помещают в пластиковый поддон. 1, 2 пластиковых поддона с инструкцией по применению в картонной пачке.

По 1 флакону (объемом 50 мл) или 1 бутылке с препаратом вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре от 4 до 25 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец РУ
Бакстер Фармасьютикалс Индия Прайвит Лимитед, Индия/
Baxter Pharmaceuticals India Private Limited, India
Ramdas Road,
Off Sindhu Bhavan Road,
Bodakdev - Ahmedabad - 380054, India.

Производитель (все стадии)
Бакстер Фармасьютикалс Индия Прайвит Лимитед, Индия/
Baxter Pharmaceuticals India Private Limited, India
Village-Vasana -Chacharwadi,
Taluka - Sanand,
Dist - Ahmedabad - 382213,
Gujarat State, India.

Организация, уполномоченная владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения на принятие претензий от потребителя:
АО Компания «Бакстер»
125171, г. Москва, Ленинградское шоссе, д.16А, стр.1
Тел: +7 (495) 647-68-07
Факс: +7 (495) 647-68-08

Представитель компании Д.В. Дмитриев