ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
ПРОПОФОЛ-МЕДАРГО

Регистрационный номер:
Торговое название препарата: Пропофол-Медарго
Международное непатентованное название: пропофол
Лекарственная форма: эмульсия для внутривенного введения.
Состав: 1 мл препарата содержит 10 мг пропофола в качестве активного вещества и вспомогательные вещества (соевых бобов масло, лецитин яичный, глицерол, натрия гидроксид, вода для инъекций).
Описание: белая или почти белая эмульсия, свободная от видимых посторонних включений.
Фармакотерапевтическая группа: средство для неингаляционной общей анестезии.
Код АТХ: N01AX10
Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Пропофол - короткодействующее средством для общей анестезии с началом действия в течение примерно 30 секунд. Механизм действия пропофола, как и всех средств для общей анестезии, недостаточно ясен.
Как правило, при применении пропофола для индукции анестезии и для ее поддержания, наблюдается снижение среднего артериального давления и небольшие изменения частоты сердечных сокращений. Тем не менее, гемодинамические показатели обычно остаются относительно устойчивыми во время поддержания анестезии, а частота неблагоприятных гемодинамических изменений низкая. Хотя после введения пропофола 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.
Пропофол 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, 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. Пропофол 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 осуществляется путем метаболизма, главным образом в печени, в результате чего образуются конъюгаты пропофола и соответствующий ему хинол, выделение которых происходит вместе с мочой. В тех случаях, когда пропофол применяют для поддержания анестезии, концентрация его в крови асимптотически достигает равновесного значения, соответствующего скорости введения. В пределах рекомендуемых скоростей инфузии фармакокинетика пропофола носит линейный характер.

Показания к применению

- индукция и поддержание общей анестезии;
- обеспечение седативного эффекта у взрослых больных, получающих интенсивную терапию и которым проводится искусственная вентиляция легких (ИВЛ);
- обеспечение седативного эффекта у взрослых больных, находящихся в сознании, для проведения хирургических и диагностических процедур.

Противопоказания

Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата.

Детский возраст до 3-х лет.

Для обеспечения седативного эффекта во время интенсивной терапии противопоказан при крупе или эпиглоттите для детей всех возрастных групп.

С осторожностью: заболевания сердца, дыхательных путей, почек или печени; гиповолемия, ослабленные больные, эпилепсия и нарушения липидного обмена.

Беременность и лактация

Пропофол не следует применять в период беременности, однако, он применяется во время прерывания беременности в первом триместре. Пропофол проникает через плацентарный барьер и его применение может быть связано с неонатальной депрессией. Его не следует применять в акушерстве в качестве анестезирующего средства. Для новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, не была установлена безопасность применения пропофола у кормящих матерей.

Способ применения и дозы

Внутривенно.

Как правило, пропофол применяется совместно с анальгезирующими средствами.

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

Взрослые

Индукция общей анестезии

Применяется посредством медленных болюсных инъекций или инфузии. Независимо от того, проводилась или не проводилась премедикация, введение пропофола рекомендуется титровать (болюсные инъекции или инфузия примерно 40 мг каждые 10 секунд - для среднего взрослого пациента в удовлетворительном состоянии) в зависимости от реакции больного до появления клинических признаков анестезии. Для большинства взрослых пациентов в возрасте до 55 лет средняя доза пропофола составляет 1,5-2,5 мг/кг массы тела. 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 по шкале ASA (American Society of Anesthesiologist) введение следует осуществлять с более низкой скоростью (примерно 20 мг каждые 10 секунд).

Поддержание общей анестезии

Требуемую глубину анестезии можно поддерживать или постоянной инфузией или посредством повторных болюсных инъекций пропофола.

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: используется введение нарастающих доз от 25 мг до 50 мг в зависимости от клинической необходимости.

Обеспечение седативного эффекта во время интенсивной терапии

Рекомендуется применять посредством постоянной инфузии. Скорость инфузии следует корректировать с учетом необходимой глубины седативного эффекта. Доза в пределах 0,3 до 4,0 мг/кг/ч должна обеспечить достижение удовлетворительного седативного эффекта.

Обеспечение седативного эффекта с сохранением сознания у пациентов 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 мг/кг массы тела в течение 1 - 5 мин для возникновения седативного эффекта. Для поддержания седативного эффекта 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 пропофола. Для пациентов 3 и 4 классов по шкале ASA может потребоваться снижение дозы и скорости введения.

Больные пожилого возраста

У пожилых пациентов для вводного наркоза требуются более низкие дозы. Уменьшенная доза должна вводиться с меньшей скоростью, чем обычно и титроваться в зависимости от ответа пациента. При использовании для поддержания анестезии или для обеспечения седативного эффекта скорость инфузии или «целевая концентрация» препарата должна быть уменьшена. Для пациентов 3 и 4 классов по шкале ASA может потребоваться дальнейшее снижение дозы и скорости введения. Для избегания угнетения сердечной и дыхательной системы пожилым больным не рекомендуется быстрое болюсное введение (единичное или повторное).

Дети

Не применяется у детей в возрасте до 3 лет.

Индукция общей анестезии

В целях обеспечения индукции анестезии у детей пропофол рекомендуется вводить медленно до появления клинических признаков наступления анестезии. Дозу следует корректировать в соответствии с возрастом и/или весом ребёнка. Для большинства детей в возрасте старше 8 лет для индукции анестезии требуется примерно 2,5 мг/кг массы тела. Для детей младше этого возраста необходимая доза может быть выше. Более низкая доза рекомендуется для детей 3 и 4 классов по шкале ASA.

Поддержание общей анестезии

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

Обеспечение седативного эффекта с сохранением сознания во время хирургических и диагностических процедур

Применение у детей независимо от возраста при данном показании не рекомендуется.

Обеспечение седативного эффекта во время интенсивной терапии

Применение у детей независимо от возраста при данном показании не рекомендуется.

Введение

Пропофол можно вводить не разведенным, только с использованием перфузора или инфузомата для обеспечения контроля за скоростью введения.

Также можно применять разведенным только 5% раствором декстрозы, предназначенным для внутривенного введения. Раствор, разведение которого не должно превышать соотношения 1:5 (2 мг пропофола/мл), должен быть приготовлен непосредственно перед применением. Смесь сохраняет стабильность в течение 6 часов.

Пропофол можно вводить через тройник с клапаном рядом с местом 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.

Пропофол-Медарго 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 Пропофола-Медарго непосредственно перед введением можно смешать с лидокаином для инъекций в

пропорции: 20 частей Пропофола-Медарго и до одной части 0,5% или 1% раствора лидокаина.

Разведение Пропофола-Медарго и совместное введение в сочетании с другими лекарственными средствами

Метод одновременного применения	Добавка или разбавитель	Приготовление	Предостережения
Предварительное смешивание	5% раствор декстрозы для в/в введения	Смешать 1 часть Пропофола-Медарго и до 4-х частей 5% раствора декстрозы для в/в введения либо в пакетах из ПВХ, либо в стеклянных флаконах. При разведении в пакетах из ПВХ рекомендуется, чтобы мешок был полным. Раствор приготавливается путём удаления части объёма раствора декстрозы с замещением его эквивалентным объемом Пропофола-Медарго.	Готовить в асептических условия, непосредственно перед применением. Смесь сохраняет стабильность в течение 6 часов.
	лидокаин для инъекций (0,5% или 1% без консервантов)	Смешать 20 частей Пропофола-Медарго и до 1 части 0,5% или 1% раствора лидокаина для инъекций	Готовить, соблюдая условия асептики, непосредственно перед применением. Применять только для индукции.
	алфентанил для инъекций (500 мкг/мл)	Смешать Пропофол-Медарго 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 с помощью Y-образного тройника	5% раствор декстрозы, 9% раствор натрия хлорида, 4% раствор декстрозы с 0.18% раствором натрия хлорида.	Одновременное введение осуществлять с помощью тройника с клапаном.	Тройник с клапаном располагать рядом с местом инъекции.

Побочное действие

Боль в месте введения при индукции (можно уменьшить посредством введения препарата в большие по размеру вены предплечья и локтевого сгиба. Болевые ощущения также могут быть уменьшены при совместном введении с лидокаином); синдром отмены у детей; снижение артериального давления, брадикардия; «приливы» крови к лицу у детей (возникает во время резкого прекращения введения во время интенсивной терапии); головная боль, рвота и тошнота во время пробуждения; временное апноэ во время индукции; тромбозы и флебиты; эпилептиформные движения, включая конвульсии и опистотонус во время индукции, поддержания анестезии и пробуждения; рабдомиолиз; послеоперационная лихорадка; панкреатит; обесцвечивание мочи после продолжительного применения; анафилактические реакции (ангионевротический отёк,

бронхоспазм, эритема); сексуальное растормаживание; отек легких; послеоперационное бессознательное состояние

Передозировка

Симптомы: угнетение сердечной деятельности и дыхания, усиление выраженности побочных эффектов.

Лечение: искусственная вентиляция легких с помощью кислорода, использование вазопрессорных и плазмозамещающих средства, а также растворов электролитов, симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

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 Пропофолу-Медарго, в некоторых случаях наблюдалась лейкоэнцефалопатия.

При использовании 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.

При введении миорелаксантов атракурия бесилата и мивакурия хлорида не следует использовать ту же инфузионную линию, что и для пропофола, без предварительного ее промывания.

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, кислородного обогащения, а также другие реанимационные средства. Необходимо уделять особое внимание пациентам, которым вводится Пропофол-Медарго для седации во время хирургических и диагностических процедур без использования искусственной вентиляции.

Особую осторожность необходимо соблюдать при использовании пропофола для анестезии детей. Безопасность и эффективность пропофола для седации детей младше 18 лет не были доказаны, поскольку регистрировались серьезные побочные эффекты (включая смертельные исходы) при седации 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.

Пропофол 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 пропофол применяют в сочетании с другими средствами, которые могут вызвать брадикардию, представляется целесообразным внутривенное введение антихолинэргического средства перед вводной анестезией или в период ее поддержания.

В случае, если пропофол 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 Пропофола-Медарго следует уменьшать, принимая в расчет количество липидов в его составе (1,0 мл содержит приблизительно 100 мг жира).

В качестве эмульгатора Пропофол-Медарго содержит очищенный яичный фосфатид. 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 альбумина в крови) этот риск возрастает, и поэтому следует регулярно проверять соответствующие показатели.

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.

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

Не рекомендован прием алкоголя.

Форма выпуска

Эмульсия для внутривенного введения 10 мг/мл.

По 20 мл в ампулу бесцветного боросиликатного стекла I типа с пятном черного цвета на верхней части ампулы. 5 ампул помещают в пластиковый поддон. Пластиковый поддон с инструкцией по применению в картонную пачку.

Срок годности

2 года. Препарат следует использовать до даты, указанной 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

Список Б.

В защищенном от света месте при температуре не выше 25°С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Для использования только в стационарах.

Предприятие-производитель

Хана Фармасьютикал Ко., Лтд

907-3, Сангсин-ри, Хуаньям – мейон, Вхасунг-си, Куонжи-ду, Корея

Официальный представитель в России: ООО Фармацевтическая компания «МЕДАРГО»

117602, г. Москва, Мичуринский пр., Олимпийская дер., д.14, корп.1. тел: (495) 737-55-67.

mail@medargo.ru, www.medargo.ru

И.О. Директора ИДКЭЛС

Представитель фирмы Сухомлинова В.А.