МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004318-010617
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ПРОПОФОЛ-НОВО

Регистрационный номер:
Торговое наименование: Пропофол-Ново
Международное непатентованное наименование: Пропофол
Лекарственная форма: эмульсия для инфузий
Состав:
действующее вещество: пропофол – 10,0 мг;
вспомогательные вещества: соевых бобов масло – 100,0 мг, лецитин – 12,0 мг, глицерол (глицерин) – 22,5 мг, натрия гидроксид – 0,013 мг, вода для инъекций до 1 мл.
Описание: белая или почти белая гомогенная эмульсия, свободная от твердых частиц и больших масляных капель.
Фармакотерапевтическая группа: средство для неингаляционной общей анестезии
Код АТХ: N01AX10

Фармакологические свойства
Фармакодинамика. Пропофол (2,6-бис-(1-метилэтил)фенол) является короткодействующим средством для общей анестезии с быстрым началом действия в течение примерно 30 – 40 секунд. Продолжительность действия после однократного болюсного введения короткая и в зависимости от метаболизма и способности к выведению составляет от 4 до 6 минут. Обычно выход из общей анестезии происходит быстро.
Механизм действия пропофола, как и всех средств для общей анестезии, недостаточно ясен.
Как правило, при применении пропофола для вводной анестезии и для ее поддержания наблюдается снижение среднего артериального давления (АД) и небольшие изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС). Тем не менее, гемодинамические параметры обычно остаются относительно устойчивыми во время поддержания анестезии и частота неблагоприятных гемодинамических изменений низкая.
Хотя после введения препарата 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 пациентов с изначально повышенным внутричерепным давлением.
Выход из наркоза обычно происходит быстро, с ясным сознанием и низкой вероятностью возникновения головной боли. Как правило, после анестезии пропофолом случаи послеоперационной тошноты и рвоты случаются 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
Пропофол на 98 % связывается с белками плазмы.

94898

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004318 - 070617
СОГЛАСОВАНО

Кинетика пропофола после внутривенной болюсной инъекции или прекращения инфузии может быть представлена в виде открытой трехкамерной модели. Первая фаза быстрого распределения (период полувыведения 2 – 4 минуты), вторая фаза быстрой элиминации (период полувыведения 30 – 60 минут). Далее следует более медленная конечная фаза (период полувыведения 200 – 300 минут), 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 преимущественно в печени, в результате чего образуются конъюгаты пропофола и соответствующий ему хинол, выведение которых осуществляется почками.

При применении пропофола для поддержания анестезии, его концентрация 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;
- седация пациентов, получающих интенсивную терапию и находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ);
- седация пациентов, находящихся в сознании, при проведении хирургических или диагностических процедур.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к пропофолу, сое, арахису или любому из компонентов препарата.

Индукция и поддержание общей анестезии у детей младше 1 месяца.

Седация пациентов в возрасте до 16 лет, находящихся на ИВЛ, во время интенсивной терапии.

Седация пациентов в возрасте до 1 месяца, находящихся в сознании, при проведении хирургических и диагностических процедур.

Беременность, а также использование в акушерской практике, за исключением прерывания беременности в первом триместре.

Период грудного вскармливания.

С осторожностью

Как и при применении других средств для неингаляционной общей анестезии, следует проявлять осторожность по отношению к пациентам с сердечно-сосудистыми, респираторными, почечными или печеночными нарушениями, а также по отношению к пациентам с эпилепсией, гиповолемией, нарушениями липидного обмена или у ослабленных пациентов.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Препарат не следует применять в период беременности. Однако, пропофол применяют во время прерывания беременности в первом триместре.

Акушерство

Препарат проникает через плацентарный барьер и может оказывать угнетающее действие на плод. Не следует применять в акушерстве в качестве анестезирующего средства.

94898

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004318-010617
СОГЛАСОВАНО

Период грудного вскармливания

Небольшое количество препарата попадает в грудное молоко. В связи с этим не рекомендуется кормление грудью в течение 24 ч после введения препарата.

Способ применения и дозы

Препарат должен применяться только в стационарах или соответствующим образом оборудованных дневных стационарах персоналом, имеющим специальную подготовку по анестезиологии или интенсивной терапии. Под постоянным мониторингом должны находиться функции дыхания и кровообращения. Должны быть обеспечены условия для поддержания проходимости дыхательных путей, ИВЛ, а также условия для реанимационных мероприятий. Для седации при проведении хирургических или диагностических процедур препарат не должен вводиться персоналом, который проводит хирургическую операцию или диагностическую процедуру.

Дозу препарата необходимо подбирать индивидуально с учетом премедикации и ответа пациента.

Как правило, при применении препарата требуется дополнительное введение анальгезирующих препаратов.

ВЗРОСЛЫЕ

Индукция общей анестезии

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

Поддержание общей анестезии

Анестезию можно поддерживать введением Пропофол-Ново путем непрерывной инфузии или повторных болюсных инъекций для предупреждения признаков недостаточной анестезии. Нормализация состояния после анестезии происходит, как правило, быстро, поэтому важно поддерживать введение препарата Пропофол-Ново до окончания процедуры.

Непрерывная инфузия

Необходимая скорость введения значительно варьирует в зависимости от индивидуальных особенностей пациентов, но, как правило, скорость в пределах 4 – 12 мг/кг/ч обеспечивает поддержание адекватной анестезии.

При менее стрессовых хирургических вмешательствах, например, малоинвазивных, обычно достаточно поддерживающей дозы около 4 мг/кг/ч.

Пожилым пациентам, пациентам с нестабильным общим состоянием, с нарушением функции сердца, гиповолемией и пациентам III – IV классов риска по классификации ASA доза может быть уменьшена в зависимости от тяжести состояния и метода анестезии.

94898

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004318-010617
СОГЛАСОВАНО

Повторное болюсное введение

Если применять технику, включающую повторные болюсные инъекции, то используется введение возрастающих доз от 25 мг (2,5 мл) до 50 мг (5 мл) в соответствии с клинической необходимостью.

У пожилых пациентов быстрое болюсное введение (однократное или многократное) нецелесообразно, так как оно может привести к угнетению сердечной и дыхательной деятельности.

Седация во время интенсивной терапии

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 в дозе 0,3 – 4 мг/кг/ч. Верхний предел скорости проведения инфузии для обеспечения седативного эффекта в условиях реанимации не должен превышать 4 мг/кг/ч, за исключением случаев, когда польза превышает риски. Препарат Пропофол-Ново не показан для обеспечения седативного эффекта при интенсивной терапии пациентов в возрасте до 16 лет.

Введение препарата с помощью системы ИЦК (инфузии по целевой концентрации) для седации пациентов во время интенсивной терапии не рекомендуется.

Седация при проведении хирургических и диагностических процедур

Для обеспечения седации при проведении хирургических или диагностических процедур пропофол может применяться изолировано или в комбинации с местной или проводниковой анестезией. Скорость введения препарата и дозу 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 препарата в течение 1 – 5 мин.

Поддержание седативного эффекта можно обеспечивать путем титрования инфузии препарата до необходимого уровня выраженности седативного эффекта; для большинства пациентов необходимо от 1,5 до 4,5 мг/кг/ч. Кроме инфузии можно проводить болюсное введение от 10 до 20 мг, если необходимо быстрое наступление глубокого седативного эффекта. Для пациентов старше 55 лет и для пациентов III – IV класса риска по классификации ASA может потребоваться снижение дозы и скорости введения препарата.

ДЕТИ

Введение пропофола детям с помощью системы ИЦК не рекомендуется.

Индукция общей анестезии

Пропофол-Ново не рекомендуется для индукции анестезии детям в возрасте до 1 месяца.

При применении в качестве вводной анестезии детям Пропофол-Ново рекомендуется вводить медленно до появления клинических признаков анестезии. Дозу следует корректировать в соответствии с возрастом и/или массой тела.

Для большинства детей в возрасте от 8 лет для индукции необходимо, как правило, примерно 2,5 мг/кг массы тела. Для детей в возрасте до 8 лет, особенно в возрасте от 1 месяца до 3-х лет, необходимая доза может быть выше (2,5 – 4 мг/кг).

Для детей III – IV классов риска по классификации ASA рекомендуются сниженные дозы.

Поддержание общей анестезии

Пропофол-Ново не рекомендуется для поддержания анестезии у детей в возрасте до 1 месяца.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ФН 004318-071017
СОГЛАСОВАНО

Анестезию можно поддерживать путем введения Пропофол-Ново в виде непрерывной инфузии или повторных болюсных инъекций для предупреждения клинических признаков недостаточной анестезии. Необходимая скорость введения значительно варьирует в зависимости от индивидуальных особенностей пациентов, но скорость в пределах 9 – 15 мг/кг/час, как правило, обеспечивает поддержание адекватной анестезии.

Для детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет, по сравнению со старшими детьми, могут потребоваться более высокие дозы препарата в рамках диапазона рекомендованных доз. Дозу следует корректировать индивидуально и с особым вниманием контролировать адекватность анестезии.

Для детей III – IV классов риска по классификации ASA рекомендуются более низкие дозы.

Седация во время интенсивной терапии

Пропофол не рекомендуется применять для седации у детей 16 лет и младше, так как его безопасность и эффективность при этом применении пока не подтверждены. При нелицензированном применении пропофола были отмечены серьезные неблагоприятные явления, включая случаи летального исхода, хотя причинно-следственной связи с применением препарата установлено не было. Эти неблагоприятные явления чаще всего наблюдались у детей с наличием инфекций дыхательных путей, которым вводили дозы, превышающие рекомендуемые дозы для взрослых.

Седация при проведении хирургических и диагностических процедур

Пропофол не рекомендуется применять у детей в возрасте до 1 месяца.

Для обеспечения седации при проведении хирургических или диагностических процедур пропофол может применяться изолировано или в комбинации с местной или проводниковой анестезией. Скорость введения препарата и дозу следует подбирать индивидуально и титровать в зависимости от клинического ответа. Для большинства пациентов для наступления седативного эффекта необходимо введение от 1 до 2 мг/кг препарата в течение как минимум 1 мин.

Поддержание седативного эффекта можно обеспечивать путем титрования инфузии препарата до необходимого уровня выраженности седативного эффекта; для большинства пациентов необходимо от 1,5 до 9 мг/кг/ч. Кроме инфузии можно проводить болюсное введение в дозе до 1 мг/кг, если необходимо быстрое наступление глубокого седативного эффекта.

У пациентов III – IV класса риска по классификации ASA может потребоваться снижение дозы и скорости введения препарата.

Способ введения

Для внутривенного введения.

Только для однократного применения.

Флакон перед использованием следует встряхивать.

Если после встряхивания наблюдается расслоение эмульсии, препарат использовать нельзя.

Использовать только в том случае, если эмульсия гомогенна, а упаковка не повреждена.

Перед применением резиновую пробку флакона обработать спиртом.

Поскольку Пропофол-Ново представляет собой жировую эмульсию, не содержащую консервантов и не обладающую противомикробной активностью, препарат может служить благоприятной средой для быстрого роста микроорганизмов.

ЕЭ 94898

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004318 - 010617

Эмульсию следует набирать в стерильный шприц или капельницу сразу после вскрытия упаковки. Введение препарата необходимо начинать без задержки.

В течение всего периода введения Пропофол-Ново необходимо соблюдать правила асептической работы с препаратом и системой для парентерального вливания.

При совместном введении Пропофол-Ново с другими лекарственными средствами и растворами в одной и той же системе, введение последних рекомендуется осуществлять через тройник с клапаном в непосредственной близости к месту введения препарата.

Пропофол-Ново нельзя вводить через микробиологический фильтр.

Препарат Пропофол-Ново и любая инфузионная система, содержащая Пропофол-Ново, предназначены только **для однократного** введения **одному** пациенту.

Любые остатки эмульсии Пропофол-Ново после применения следует уничтожить.

Общее время введения препарата через одну инфузионную систему не должно превышать 12 часов. Через 12 часов использования инфузионную систему, содержащую Пропофол-Ново, или емкость с препаратом следует заменить.

Препарат не вызывает анальгетического действия и поэтому, как правило, кроме Пропофол-Ново необходимо введение дополнительных анальгетических средств.

Для проведения инфузии препарат Пропофол-Ново можно применять неразбавленным или разведенным только 5 % раствором декстрозы в мешках из ПВХ для инфузии или стеклянных флаконах для инфузий. Разведение, соотношение которого не должно превышать 1:5 (2 мг пропофола на 1 мл), следует проводить в асептических условиях непосредственно перед введением; раствор следует использовать в течение 6 часов после разведения.

При применении разведенного препарата Пропофол-Ново рекомендуется, чтобы объем 5 % раствора декстрозы, удаленный из мешка для инфузий во время процесса разведения, полностью замещался объемом эмульсии препарата Пропофол-Ново (см. ниже таблицу по разведению и одновременному применению).

Разведенный препарат можно вводить с использованием различных техник контроля проведения инфузии, но применение только набора для инфузии не позволяет полностью избежать случайного неконтролируемого инфузионного введения больших объемов разведенного препарата Пропофол-Ново. Бюретки, счетчики капель или дозирующие насосы всегда должны входить в состав линии для инфузии. Риск неконтролируемой инфузии следует всегда учитывать при расчете максимального объема препарата Пропофол-Ново в бюретке.

При применении неразведенного препарата Пропофол-Ново для поддержания анестезии рекомендуется для контроля скорости введения всегда использовать такое оборудование как шприцевой насос или волюметрический инфузионный насос. Совместимость электронного оборудования должна быть обеспечена.

Препарат Пропофол-Ново можно вводить через Y-образный коннектор, установленный рядом с местом инъекции, при инфузии следующих препаратов:

- 5 % раствор декстрозы для инфузий;
- 0,9 % раствор натрия хлорида для инфузий;
- 4 % раствор декстрозы с 0,18 % раствором натрия хлорида для инфузий.

Предварительно заполненный стеклянный шприц имеет меньшее фракционное сопротивление поршня по сравнению с пластиковым одноразовым шприцем, и легче приводится в движение. Поэтому при введении препарата Пропофол-Ново вручную с помощью предварительно заполненного шприца, систему для инфузии между шприцем и

94898

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004318-010617

пациентом нельзя оставлять открытой при отсутствии надзора со стороны медицинского персонала.

Соответствующая совместимость должна быть обеспечена в случае, когда предварительно заполненный шприц используется в шприцевом насосе. В частности, конструкция насоса должна предотвращать сифонирование и должна иметь сигнализатор закупорки при давлении не более 1000 мм рт. ст. Если используется программируемый или эквивалентный насос, что позволяет использовать различные шприцы, то в случае применения препарата Пропофол-Ново в виде предварительно заполненного шприца выбирается только режим «B-D» 50/60 мл PLASTIPAK.

Препарат Пропофол-Ново можно предварительно смешивать с альфентанилом для инъекций, содержащим 500 мкг/мл альфентанила в объемном соотношении от 20:1 до 50:1. Смеси следует готовить в асептических условиях и использовать в течение 6 часов после приготовления.

Для уменьшения болевых ощущений в начале введения препарат Пропофол-Ново можно смешать с 0,5 % или 1 % раствором лидокаина для инъекций, не содержащим консервантов (см. ниже таблицу по разведению и одновременному применению). В этом случае следует проводить предварительные кожные пробы на переносимость лидокаина.

Внимание: лидокаин противопоказан пациентам с наследственной острой порфирией!

Указания по целевым концентрациям пропофола приведены ниже. В связи с индивидуальными различиями фармакокинетики и фармакодинамики пропофола пациентам, независимо от того, проведена ли им премедикация, целевую концентрацию пропофола следует титровать в зависимости от клинического ответа с целью достижения необходимой глубины анестезии.

Индукция и поддержание общей анестезии

У взрослых пациентов в возрасте до 55 лет анестезия, как правило, может быть индуцирована целевыми концентрациями пропофола в диапазоне от 4 до 8 мкг/мл. Начальная целевая концентрация 4 мкг/мл рекомендуется для пациентов, которым проведена премедикация, а концентрация 6 мкг/мл – для пациентов, которым не проводилась премедикация. Время индукции при данных целевых концентрациях находится в пределах, как правило, 60 – 120 секунд. Высшие целевые концентрации приведут к быстрой индукции анестезии, но могут вызвать более выраженное угнетение гемодинамики и дыхания.

Меньшую начальную целевую концентрацию следует применять пациентам в возрасте от 55 лет и пациентам III и IV классов риска по классификации ASA. Целевую концентрацию в дальнейшем можно постепенно увеличивать на величину от 0,5 до 1 мкг/мл с интервалами в 1 мин для достижения постепенной индукции анестезии.

Как правило, необходима дополнительная анальгезия, и величина, на которую можно снижать целевые концентрации для поддержания анестезии, будет зависеть от количества анальгетиков, применяемых одновременно. Целевые концентрации пропофола в пределах от 3 до 6 мкг/мл обычно поддерживают достаточный уровень анестезии.

Прогнозируемая концентрация пропофола для пробуждения находится, как правило, в пределах от 1 до 2 мкг/мл, и зависит от уровня анальгезии в период поддержания наркоза.

Обеспечение седативного эффекта во время интенсивной терапии

Обычно необходимы целевые концентрации пропофола в крови в диапазоне 0,2 – 2 мкг/мл. Введение препарата следует начинать с низкой целевой концентрации,

94898

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004318-010617
ОДОБРЕНО

которую следует титровать в зависимости от реакции пациента для достижения необходимой глубины седативного эффекта.

Разведение препарата Пропофол-Ново и одновременное применение с другими лекарственными средствами или инфузионными растворами.

Метод одновременного применения	Добавка или растворитель	Приготовление	Предостережения
Предварительное смешивание	5 % раствор декстрозы для внутривенной инфузии	Смешать 1 часть препарата Пропофол-Ново (10 мг/мл) и 4 части 5 % раствора декстрозы для внутривенных инфузий в мешках из ПВХ или в стеклянных флаконах для инфузий. При разведении в мешках из ПВХ рекомендуется, чтобы мешок был полным, а разведенный раствор готовить путем удаления частей объема раствора для инфузий с замещением эквивалентным объемом препарата Пропофол-Ново.	Готовить в асептических условиях, непосредственно перед использованием. Смесь сохраняет стабильность в течение 6 часов.
	Лидокаина гидрохлорид для инъекций (0,5 % или 1 % раствор без консервантов)	Смешать 20 частей препарата Пропофол-Ново (10 мг/мл) и 1 часть 0,5 % или 1 % раствора лидокаина гидрохлорида для инъекций.	Готовить смесь в асептических условиях непосредственно перед введением. Применять только для индукции.
	Альфентанил для инъекций (500 мкг/мл)	Смешать препарат Пропофол-Ново с альфентанилом для инъекций в объемном соотношении от 20:1 до 50:1.	Готовить смесь в асептических условиях; использовать в течение 6 часов после приготовления.
Одновременное введение с помощью Y-подобного коннектора	5 % раствор декстрозы для внутривенного введения	Одновременное введение осуществлять с помощью Y-подобного коннектора.	Разместить Y-подобный коннектор рядом с местом инъекции.
	0,9 % раствор натрия хлорида для инфузий	См. выше.	См. выше.
	4 % раствор декстрозы с 0,18 % раствором натрия хлорида для инфузий.	См. выше.	См. выше.

Применение лидокаина для разведения противопоказано детям до 12 лет.

94898

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004318-010617
ОДОБРЕНО

В случае применения лидокаина для разведения препарата, необходимо учесть информацию по безопасности лидокаина.

Миорелаксанты, такие как атракуриум и мивакуриум, можно вводить через инфузионную систему, используемую для введения Пропофол-Ново, только после ее промывания.

Длительность применения не должна превышать 7 дней.

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 расстройства и нарушения в месте введения*	Боль в месте инъекции 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), тахикардия, «прилив» крови у детей (4)
	Со стороны желудочно-кишечного тракта	Рвота, тошнота во время пробуждения
	Со стороны центральной нервной системы	Головная боль во время пробуждения
	Со стороны дыхательной системы	Во время индукции анестезии гипервентиляция, временное апноэ, кашель, икота
Нечасто (≥ 1/1 000 – < 1/100)	*Со стороны сердечно-сосудистой системы*	Аритмия, тромбозы, флебиты
Редко (≥ 1/10 000 – < 1/1 000)	*Со стороны центральной нервной системы*	Эпилептиформные припадки, включая судороги и опистотонус во время индукции анестезии, поддержания анестезии и пробуждения; эйфория
Очень редко (< 1/10 000)	*Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани*	Рабдомиолиз (5)
	Процедурные осложнения	Послеоперационная лихорадка
	Со стороны желудочно-кишечного тракта	Панкреатит
	Со стороны почек и мочевыводящих путей	Обесцвечивание мочи при длительном введении

94898

МИНЗДРАВ РОССИИ
ФИ 004918 - 010617
СОГЛАСОВАНО

	Со стороны иммунной системы	Анафилаксия может проявляться в виде ангионевротического отека, бронхоспазма, эритемы, снижения артериального давления. Аллергические реакции, вызванные маслом соевых бобов
	Со стороны репродуктивной системы	Сексуальное растормаживание
	Со стороны сердечно-сосудистой системы	Асистолия, отек легких
	Со стороны центральной нервной системы	Поздние эпилептиформные приступы, развивающиеся через несколько часов или дней; риск судорог у пациентов с эпилепсией; 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 с лидокаином.

При совместном введении лидокаина редко (от ≥ 1/10 000 до < 1/1 000) наблюдались головокружение, рвота, сонливость, судороги, брадикардия, аритмии сердца и шок.

(2) Снижение артериального давления может вызвать необходимость внутривенного введения жидкости и уменьшения скорости введения препарата.

(3) Серьезные случаи брадикардии встречаются редко. Имеются отдельные сообщения о прогрессировании брадикардии вплоть до асистолии.

(4) Возникает во время резкого прекращения применения препарата во время интенсивной терапии.

(5) Известно об очень редких случаях рабдомиолиза при применении препарата в дозе более 4 мг/кг/ч для седации при интенсивной терапии.

Во время индукции анестезии в зависимости от дозы препарата и сопутствующей терапии может наблюдаться незначительное возбуждение.

В очень редких случаях при применении препарата в дозах более 4 мг/кг/ч 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

Симптомы: угнетение сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Лечение: в случае угнетения дыхания следует провести ИВЛ с кислородом. При нарушении функции сердечно-сосудистой системы голову пациента следует опустить вниз, в тяжелых случаях может потребоваться введение плазмозамещающих и прессорных средств.

94898

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004318-010617
СОГЛАСОВАНО

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Пропофол может использоваться в сочетании со спинальной и эпидуральной анестезией, средствами для премедикации, ингаляционного наркоза, анальгетиками, миорелаксантами или местными анестетиками. Более низкие дозы пропофола могут потребоваться в тех случаях, когда общая анестезия используется в качестве дополнения к применяемым методам регионарной анестезии.

Некоторые препараты с центральным механизмом действия могут вызвать гемодинамические нарушения и усилить угнетение дыхательной системы. Бензодиазепины, парасимпатолитики и ингаляционные анестетики в сочетании с пропофолом могут вызвать пролонгацию анестезии и снизить частоту дыхания.

После дополнительной премедикации наркотическими анальгетиками возможно усиление и продление седативного действия пропофола, а также увеличение частоты и длительности апноэ.

Следует принимать во внимание, что применение пропофола на фоне премедикации, одновременно с ингаляционными анестетиками или анальгетиками, может потенцировать анестезию и побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы.

Сочетанное применение с пропофолом препаратов, подавляющих центральную нервную систему, например, алкоголя, общих анестетиков, наркотических анальгетиков приводит к выраженному проявлению их седативного действия, что может стать причиной тяжелого угнетения дыхания и сердечной деятельности.

После введения фентанила возможно преходящее повышение концентрации пропофола в крови, сопровождающееся увеличением вероятности апноэ.

После введения суксаметония или неостигмина метилсульфата могут возникнуть брадикардия и остановка сердца.

У пациентов, получающих циклоспорин, при введении жировых эмульсий (таких как пропофол) описаны случаи лейкоэнцефалопатии.

Особые указания

При использовании препарата 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.

У пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью и другими серьезными нарушениями функции сердца пропофол можно вводить только с исключительной осторожностью и под постоянным наблюдением.

Клиренс пропофола зависит от кровотока, таким образом, совместно используемые препараты, уменьшающие сердечный выброс, также снижают клиренс пропофола.

Перед началом применения пропофола следует добиться компенсации сердечно-сосудистой или дыхательной недостаточности и гиповолемии.

Перед введением в анестезию пациента с эпилепсией необходимо убедиться в том, что он получает противоэпилептическую терапию, так как введение пропофола может повысить риск развития судорог.

Пропофол не снижает тонуса блуждающего нерва, и его применение может стать причиной возникновения брадикардии (иногда выраженной), а также асистолии. Перед введением в анестезию или в процессе поддержания анестезии пропофолом следует рассмотреть возможность внутривенного введения м-холиноблокаторов, особенно в

94898

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003318-010617
СОГЛАСОВАНО

случаях предположительного усиленного тонуса блуждающего нерва или при применении пропофола совместно с другими препаратами, способными вызывать брадикардию.
Пропофол не рекомендуется применять у пациентов, проходящих электросудорожную терапию.
Как и другие седативные средства, препарат при применении во время хирургических процедур может вызвать непроизвольные движения пациентов. При процедурах, требующих соблюдения неподвижности, эти движения могут быть опасными для участка оперативного вмешательства.
Надлежащее внимание следует уделять пациентам с нарушениями липидного обмена и другими состояниями, требующими осторожного применения жировых эмульсий. Если пациент получает парентеральное питание, необходимо учитывать количество жира, поступающего при инфузии пропофола 10 мг/мл (1 мл препарата содержит 0,1 г жира). Учитывая более высокую дозировку для пациентов с тяжелой степенью ожирения, следует учитывать риск влияния гемодинамических эффектов на сердечно-сосудистую систему.
Как и при применении других анестетиков, в течение периода восстановления возможна сексуальная расторможенность.
Особую осторожность следует соблюдать у пациентов с высоким внутричерепным давлением и низким средним артериальным давлением, учитывая повышенный риск значительного снижения внутричерепного перфузионного давления.
Сообщалось о 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, в некоторых случаях со смертельным исходом у тяжелобольных пациентов, получающих пропофол для седации во время интенсивной терапии. Наиболее вероятными факторами риска перечисленных событий являлись снижение обеспечения тканей кислородом, серьезные неврологические травмы и/или сепсис, высокие дозы фармакологически активных средств: вазоконстрикторов, стероидов, кардиотонических средств и/или пропофола (обычно при введении со скоростью более 4 мг/кг/ч дольше 48 ч). Все седативные и терапевтические препараты, используемые во время интенсивной терапии, должны титроваться для поддержания необходимого снабжения тканей кислородом и оптимальных гемодинамических параметров.
Рекомендуется по возможности не превышать дозу 4 мг/кг/ч для седации пациентов, находящихся на ИВЛ в условиях отделений интенсивной терапии.
Необходим адекватный период времени для наблюдения за пациентом для обеспечения полного восстановления после общей анестезии. В очень редких случаях после использования препарата возможно отсутствие сознания в послеоперационном периоде, что может сопровождаться повышением мышечного тонуса. Несмотря на спонтанное пробуждение, за пациентом, находящимся в бессознательном состоянии, требуется надлежащее наблюдение.
Перед выпиской пациента из клиники следует убедиться в его полном восстановлении после общей анестезии.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами

При применении препарата необходимо воздерживаться от управления транспортными средствами, механизмами и от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Действие пропофола обычно прекращается через 12 часов после окончания введения.

Форма выпуска. Эмульсия для инфузий 10 мг/мл.

По 20 мл во флаконе стеклянном, укупоренном пробкой резиновой и обжатом колпачком алюминиевым. По 5 флаконов в контурной ячейковой упаковке. 1 контурная ячейковая упаковка вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

По 50 мл во флаконе стеклянном, укупоренном пробкой резиновой и обжатом колпачком алюминиевым. По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

Срок годности. 2 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения. Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска. По рецепту.

Производитель/Владелец регистрационного удостоверения

ООО фирма «Новофарм-Биосинтез», Украина, 11700, Житомирская обл., г. Новоград-Волынский, ул. Житомирская, д. 38, телефон/факс +380(04141)2-05-59.

Уполномоченный представитель В.С. Бутов

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004318-010617
СОГЛАСОВАНО

ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ «БИОТЕХ-интер» ЛЛС МОСКВА ОГРН 5147746334280

ФГБУ НЦЭСМП МЗ РФ ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА 0000000004