

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Пропофол-ЭГЕН



Регистрационный номер:

Торговое наименование: Пропофол-ЭГЕН

Международное непатентованное наименование: пропофол

Лекарственная форма: эмульсия для внутривенного введения

Состав

1 мл эмульсии содержит:

действующее вещество: пропофол – 10,0 мг;

вспомогательные вещества: соевых бобов масло, триглицериды среднецепочные (триглицериды средней цепи), лецитин яичный (фосфолипиды яичного желтка), глицерол, олеиновая кислота, натрия гидроксид, вода для инъекций.

Описание

Эмульсия белого или почти белого цвета с легким характерным запахом. При длительном стоянии может наблюдаться легкое расслоение, исчезающее после взбалтывания

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. Тем не менее, гемодинамические параметры обычно остаются относительно устойчивыми во время поддержания анестезии и 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 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.

Пропофол-ЭГЕН представляет собой эмульсию, содержащую в своем составе смесь средне- и длинноцепочных триглицеридов. Входящие в состав эмульсии среднецепочные триглицериды снижают количество свободного пропофола в водной фазе эмульсии, что приводит к снижению болезненности при введении препарата. Кроме того, среднецепочные триглицериды усиливают метаболизм, что приводит к снижению общей концентрации триглицеридов в крови.

Фармакокинетика

Пропофол на 98 % связывается с белками плазмы.

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 1,5-2,0 л/мин). Выведение осуществляется путем метаболизма преимущественно в печени, в результате чего образуются конъюгаты пропофола и соответствующий ему хинол, выведение которых осуществляется почками (88 % введенной дозы – в виде метаболитов, около 0,3 % дозы – в неизменном виде).

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;
- период грудного вскармливания (см. раздел «Применение при беременности и в 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

Безопасность применения пропофола во время беременности не установлена. Пропофол не следует применять в период беременности. Однако пропофол может применяться при проведении индуцированного аборта (в первом триместре).

Акушерство

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

Период грудного вскармливания

Небольшое количество пропофола попадает в грудное молоко. В связи с этим не рекомендуется кормление грудью в течение 24 часов после введения пропофола. Молоко, секретуемое в этот период, не должно использоваться для кормления.

Способ применения и дозы

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

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

Пропофол можно применять для индукции анестезии посредством медленных болюсных инъекций или инфузии. Независимо от того, проведена или не проведена премедикация пациенту, рекомендуется титровать дозу препарата (в виде болюсной инъекции или инфузии примерно 40,0 мг (4,0 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 снизить путем уменьшения скорости введения (от 2,0 до 5,0 мл (20,0-50,0 мг/мин)). Для пациентов в возрасте старше 55 лет требуется, как правило, доза ниже. Пациентам III и IV классов по шкале ASA (American Society of Anesthesiologists – Американское общество анестезиологов) следует вводить препарат с меньшей скоростью (примерно 2,0 мл (20,0 мг) каждые 10 секунд).

Поддержание общей анестезии

Анестезию можно поддерживать введением пропофола 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 до окончания процедуры.

Непрерывная инфузия

Необходимая скорость введения значительно варьирует в зависимости от индивидуальных особенностей пациентов, но, как правило, скорость в пределах 4,0-12,0 мг/кг/ч обеспечивает поддержание адекватной анестезии.

При менее стрессовых хирургических вмешательствах, например, малоинвазивных, обычно достаточно поддерживающей дозы около 4,0 мг/кг/ч.

Пожилым пациентам, пациентам с нестабильным общим состоянием, нарушением функции сердца, гиповолемией и пациентам III-IV классов риска по классификации ASA можно уменьшить дозу в зависимости от тяжести состояния и метода анестезии.

Повторное болюсное введение

При применении техники повторных болюсных инъекций используется введение нарастающих доз от 25,0 до 50,0 мг пропофола (соответствует 2,5-5,0 мл препарата) в зависимости от клинической необходимости.

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 0,3-4,0 мг/кг/ч. Верхний предел скорости проведения инфузии для обеспечения седативного эффекта в условиях реанимации не должен превышать 4,0 мг/кг/ч, за исключением случаев, когда потенциальная польза превышает риск побочных эффектов. Пропофол противопоказан пациентам в возрасте до 16 лет для обеспечения седативного эффекта при интенсивной терапии.

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

Седация при проведении хирургических и диагностических процедур

Введение пропофола с помощью системы ИЦК для седации с сохранением сознания не рекомендуется.

Для обеспечения седации при проведении хирургических или диагностических процедур пропофол может применяться изолированно или в комбинации с местной или проводни-

ковой анестезией. Скорость введения 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 1,0 мг/кг в течение 1-5 минут.

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. Если требуется быстрое увеличение глубины седативного эффекта, то в качестве дополнения к инфузии может быть рекомендовано болюсное введение от 10,0 до 20,0 мг (1,0-2,0 мл препарата). 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 ни при каких показаниях.

Индукция общей анестезии

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

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

Для большинства детей старше 8 лет необходимая для введения в общую анестезию доза составляет 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 (2,5-4,0 мг/кг).

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

Поддержание общей анестезии

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

Анестезию можно поддерживать путем введения препарата 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 9,0-15,0 мг/кг/час, как правило, обеспечивает поддержание адекватной анестезии.

Для детей в возрасте от 1 месяца до 3-х 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 нелегализованном 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 детям в возрасте до 1 месяца.

Для обеспечения седации при проведении хирургических или диагностических процедур пропофол может применяться изолированно или в комбинации с местной или проводниковой анестезией. Скорость введения препарата и дозу следует подбирать индивидуально и титровать в зависимости от клинического ответа. В большинстве случаев для возникновения седативного эффекта требуется от 1,0 до 2,0 мг/кг в течение, как минимум, 1 минуты.

Поддержание седативного эффекта можно обеспечивать путем титрования инфузии препарата до необходимого уровня выраженности седативного эффекта; для большинства пациентов необходимо от 1,5 до 9,0 мг/кг/ч. Кроме инфузии можно проводить болюсное введение в дозе до 1,0 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.

Ампулу/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 шейку ампулы/резиновую пробку флакона обработать спиртом.

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

Эмульсию следует набирать в стерильный шприц или капельницу сразу после вскрытия

упаковки. Введение препарата необходимо начинать без задержки.

Необходимо соблюдать правила асептической работы с препаратом и системой для парентерального вливания в течение всего периода введения.

При совместном введении препарата Пропофол-ЭГЕН 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-ЭГЕН нельзя вводить через микробиологический фильтр.

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

Любые остатки эмульсии после применения следует утилизировать.

Пропофол-ЭГЕН можно применять для инфузий в разведенном и неразведенном виде.

При введении препарата в виде инфузий рекомендуется использовать приспособления для контроля скорости введения (бюретки, капельницы, шприцевые насосы, включая системы ИЦК) и волнометрические насосы. Должна быть обеспечена совместимость электронного оборудования.

Инфузия неразведенного препарата Пропофол-ЭГЕН

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

Инфузия разведенного препарата Пропофол-ЭГЕН

Для инфузий разведенного препарата Пропофол-ЭГЕН рекомендуется использовать приспособления для контроля скорости инфузий и недопущения случайного введения больших объемов препарата. При выборе максимального объема разведенного препарата в бюретке следует принимать во внимание риск неконтролируемого введения. Пропофол нельзя смешивать перед введением с другими растворами, кроме 5 % раствора декстрозы для внутривенного введения и 0,9 % раствора натрия хлорида для внутривенного введения.

Максимальное разведение не должно превышать 1 части препарата на 4 части 5 % раствора декстрозы для внутривенного введения или 0,9 % раствора натрия хлорида для внутривенного введения (конечная концентрация пропофола в разведенном растворе должна быть не менее 2,0 мг/мл). Приготовление следует проводить в асептических условиях непосредственно перед введением, смесь использовать в течение не более 6 часов после приготовления.

Допускается одновременное введение препарата с 5 % раствором декстрозы для внутри-

венного введения; 0,9 % раствором натрия хлорида для внутривенного введения или 0,18 % раствор натрия хлорида для внутривенного введения в 4 % растворе декстрозы для внутривенного введения через Y-образный коннектор, установленный в непосредственной близости к месту введения препарата.

Болевые ощущения при введении пропофола могут быть уменьшены при совместном введении с лидокаином. Непосредственно перед введением индукционную дозу препарата Пропофол-ЭГЕН можно смешать в шприце с 1 % раствором лидокаина для инъекций без консервантов в следующей пропорции: 20 частей препарата и до 1 части 1 % раствора лидокаина. Приготовление следует проводить в асептических условиях непосредственно перед введением, смесь использовать в течение не более 6 часов после приготовления.

Применять лидокаин для разведения детям до 12 лет необходимо с осторожностью.

Внимание: лидокаин противопоказан пациентам с наследственной острой порфирией!

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

Препарат Пропофол-ЭГЕН можно вводить с помощью инфузионных насосов или вручную. В случае использования инфузионных насосов должна быть обеспечена соответствующая совместимость.

ИЦК – введение препарата Пропофол-ЭГЕН с помощью инфузионных насосов.

Введение препарата Пропофол-ЭГЕН с помощью системы ИЦК ограничено введением в общую анестезию и ее поддержанием у взрослых. ИЦК не рекомендуется для седации во время интенсивной терапии и для седации при проведении диагностических и хирургических процедур, а также седации у детей.

Препарат можно вводить методом ИЦК только с помощью подходящей системы ИЦК, имеющей соответствующее программное обеспечение. Пользователи должны быть ознакомлены с пособием по работе с инфузионным насосом и с введением пропофола методом ИЦК.

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

Различные методики насосных систем должны приниматься во внимание, то есть система ИЦК предполагает, что начальная концентрация пропофола в крови пациента равна 0. Следовательно, для пациентов, получавших пропофол ранее, возможно, следует выбирать более низкие начальные целевые концентрации при начале введения препарата Пропофол-ЭГЕН методом ИЦК. Также не рекомендуется возобновлять работу системы ИЦК в прежнем режиме после ее отключения. В связи с индивидуальными различиями фармакокине-

тики и фармакодинамики пропофола у пациентов, получивших и не получивших премедикацию, целевая концентрация пропофола должна титроваться в зависимости от клинического ответа пациента с целью достижения необходимой глубины анестезии.

Введение в общую анестезию и ее поддержание посредством ИЦК

У взрослых пациентов в возрасте до 55 лет анестезия, как правило, может быть достигнута целевыми концентрациями пропофола от 4,0 до 8,0 мкг/мл. Начальная целевая концентрация пропофола 4,0 мкг/мл рекомендуется пациентам, получившим премедикацию, пациентам без премедикации рекомендуется концентрация 6,0 мкг/мл. Время введения в анестезию при данных целевых концентрациях составляет, как правило, 60-120 секунд. Более высокие значения приведут к более быстрому введению в анестезию, но могут быть связаны с более выраженным угнетением гемодинамики и функции дыхания. Меньшие начальные целевые концентрации следует использовать у пациентов старше 55 лет и у пациентов III и IV классов риска по классификации ASA. Впоследствии целевые концентрации можно постепенно повышать на величину от 0,5 до 1,0 мкг/мл с интервалами в 1 минуту для достижения постепенного введения в анестезию. Как правило, требуется дополнительная анальгезия, и величина снижения целевых концентраций для поддержания анестезии будет зависеть от количества дополнительно вводимых анальгезирующих средств. Целевые концентрации пропофола в пределах от 3,0 до 6,0 мкг/мл обычно поддерживают достаточный уровень общей анестезии.

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

Седация во время интенсивной терапии посредством ИЦК

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

Побочное действие

Частота развития нежелательных явлений представлена в соответствии с классификацией, рекомендованной Всемирной Организацией Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (оценка не может быть проведена на основании имеющихся данных).

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 АД. Случаи, о которых сообщалось в связи с анестезией и интенсивной терапией, могут быть также связаны с проводимыми процедурами или состоянием пациента.

Системно-органный класс, заболевания	Частота развития	Нежелательные явления
<i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i>	Очень часто	Боль в месте введения при индукции анестезии ⁽¹⁾
<i>Прочие</i>	Часто	Синдром отмены у детей ⁽⁴⁾
<i>Нарушения со стороны сердца и сосудов</i>	Часто	Снижение или повышение АД ⁽²⁾ ; брадикардия ⁽³⁾ ; тахикардия; «прилив» крови у детей ⁽⁴⁾
	Нечасто	Аритмия; тромбозы; флебиты
	Очень редко	Асистолия; отек легких
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	Часто	Рвота; тошнота во время пробуждения
	Очень редко	Панкреатит
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Часто	Головная боль во время пробуждения
	Редко	Эпилептиформные припадки, включая судороги и опистотонус во время индукции анестезии, поддержания анестезии и пробуждения; эйфория
	Очень редко	Поздние эпилептиформные приступы, развивающиеся через несколько часов или дней; риск судорог у пациентов с эпилепсией; послеоперационное бессознательное состояние
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	Часто	Во время индукции анестезии гипервентиляция, временное апноэ, кашель, икота
<i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани</i>	Очень редко	Рабдомиолиз ⁽⁵⁾
<i>Хирургические и терапевтические манипуляции</i>	Очень редко	Послеоперационная лихорадка
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	Очень редко	Обесцвечивание мочи при длительном введении
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	Очень редко	Анафилаксия может проявляться в виде ангионевротического отека, бронхоспазма, эритемы, снижения АД; аллергические реакции, вызванные маслом соевых бобов

<i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы</i>	Очень редко	Сексуальное растормаживание
---	-------------	-----------------------------

⁽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 $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$) наблюдались головокружение, рвота, сонливость, судороги, брадикардия, аритмия сердца и шок.

⁽²⁾ Снижение АД 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 4,0 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 пропофола в дозах более 4,0 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 следует придать пациенту положение с приподнятыми нижними конечностями, в тяжелых случаях может потребоваться введение плазмозамещающих и вазопрессорных средств.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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.

При введении миорелаксантов атракуриума и мивакуриума не следует использовать ту же инфузионную систему, что и для пропофола, без предварительного промывания.

Рекомендуется вводить эти препараты после введения пропофола.

Особые указания

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

При использовании пропофола во время хирургических или диагностических процедур для седации с сохранением сознания необходимо постоянное наблюдение за пациентом для выявления ранних признаков снижения АД, 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 противосудорожную 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 случаях предположительно 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 при применении других седативных препаратов, при введении пропофола 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.

Надлежащее внимание следует уделять пациентам с нарушениями липидного обмена и другими состояниями, требующими осторожного применения жировых эмульсий.

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

Учитывая более высокую дозировку препарата для пациентов с тяжелой степенью ожирения, следует принимать во внимание риск влияния гемодинамических эффектов на сердечно-сосудистую систему.

Сообщалось о редких случаях метаболического ацидоза, изменений на ЭКГ (аналогичных изменениям ЭКГ при синдроме Бругада, включая подъем сегмента ST), рабдомиолиза, гиперкалиемии, нарушений функции печени и почек, гиперлипидемии и/или быстро прогрессирующей сердечной недостаточности, в некоторых случаях с летальным исходом у тяжелобольных пациентов, получавших 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 4,0 мг/кг/ч более 48 часов). 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 4,0 мг/кг/ч для седации пациентов, находящихся на ИВЛ в условиях отделений интенсивной терапии.

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

Особую осторожность следует соблюдать у пациентов с высоким внутричерепным давлением и низким средним АД, учитывая повышенный риск значительного снижения внутричерепного перфузионного давления.

В соответствии с установленными для других липидных эмульсий правилами, продолжительность непрерывной инфузии пропофола не должна превышать 12 часов. По окончании инфузии препарата или по истечении 12-часового периода необходимо заменить как емкость с препаратом, так и инфузионную линию. Емкости с пропофолом перед применением следует встряхнуть. Содержимое емкости, оставшееся в любом количестве после ее использования, должно быть утилизировано. Асептические условия должны быть обеспечены как в отношении препарата, так и аппаратуры для введения.

Как и при применении других анестетиков, в течение периода восстановления возможна сексуальная расторможенность.

Перед выпиской пациента из клиники следует убедиться в его полном восстановлении после общей анестезии.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

При применении препарата необходимо воздержаться 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 внутривенного введения 10 мг/мл.

По 20 мл препарата в ампулы из прозрачного бесцветного стекла 1-го гидролитического класса.

По 5 ампул помещают в контурную пластиковую упаковку (поддон).

По 1 или 2 контурные пластиковые упаковки (поддона) с ампулами вместе с инструкцией по применению и ножом ампульным или скарификатором ампульным помещают в пачку или коробку из картона.

По 5 ампул вместе с инструкцией по применению и ножом ампульным или скарификатором ампульным помещают в пачку или коробку с разделительной вставкой или фиксатором из картона.

При использовании ампул с цветной точкой излома и насечкой или цветным кольцом излома нож ампульный или скарификатор ампульный не вкладывают.

По 50 мл, 100 мл препарата во флаконы из прозрачного бесцветного стекла 1-го гидролитического класса или стекла марки МТО, укупоренные пробками и обжатые колпачками алюминиевыми или колпачками алюминиевыми комбинированными.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению, держателем для флакона или без него в пачку из картона.

По 5 или 10 флаконов вместе с равным количеством инструкций по применению, держателей для флаконов или без них помещают в коробку с разделительной вставкой или перегородкой, или решеткой, или сепаратором из картона.

Упаковка для стационаров

По 10 флаконов вместе с равным количеством инструкций по применению, держателей для флаконов или без них помещают в коробку с разделительной вставкой или перегородкой, или решеткой, или сепаратором из картона.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение / Организация, принимающая претензии:

ООО «ФК ЭГЕН»

Россия, 143930, Московская обл., г. Балашиха, ш. Разинское (Салтыковка мкр.), д. 69, эт. 1, пом. 21.

Тел.: 8-495-508-38-59

Производитель и адрес места производства:

ФКП «Армавирская биофабрика»

Россия, 352212, Краснодарский край, Новокубанский район, п. Прогресс, ул. Мечникова, д. 11.

Генеральный директор
ООО «ФК ЭГЕН»



Ю.А. Жучков