ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

по медицинскому применению лекарственного препарата

РЕКОФОЛ®

Регистрационный номер

Торговое название препарата

Рекофол®

Международное непатентованное название

Пропофол

Лекарственная форма

Эмульсия для внутривенного введения

Состав

1 мл эмульсии содержит:

активные вещества:

пропофол 10 мг

вспомогательные вещества:

масло соевое, яичные фосфатиды, глицерин, натрия гидроксид, вода для инъекций.

ЗАКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО Г.Р. № 38540 Schering АО ШЕРИНГ МОСКВА

Описание

Почти белая однородная эмульсия.

Фармакотерапевтическая группа

Средство для неингаляционной общей анестезии.

Код АТХ

[N01AX10].

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Пропофол представляет собой быстродействующий внутривенный анестетик для введения в общую анестезию и ее поддержание, а также для седации пациентов во время интенсивной терапии. У большинства пациентов общая анестезия наступает через 30-60 секунд. Продолжительность анестезии в зависимости от дозы и сопутствующих препаратов составляет от 10 минут до 1 часа. От анестезии пациент пробуждается быстро и с ясным сознанием. Возможность открыть глаза появляется через 10 минут. Конкретных мест специфической адсорбции не установлено. Согласно общему мнению, данный анестетик вызывает неспецифический эффект на уровне липидных мембран.

Фармакокинетика

Пропофол на 97% связывается с белками плазмы. Период полувыведения после внутривенной инфузии составлял от 277 до 403 минут. Кинетика пропофола после внутривенной болюсной инъекции может быть представлена в виде трехчастевой модели: быстрая фаза распределения (период полувыведения 2 – 4 минут), β-фаза (период полувыведения 30 – 60 минут) и γ-фаза (период полувыведения 200 – 300 минут). В ходе γ-фазы понижение концентрации препарата в крови происходит медленно вследствие медленного перераспределения из слабо перфузируемых, вероятно, жировых тканей. В клинических условиях эта фаза не влияет на время пробуждения. Пропофол

ЗАКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО Г.Р. № 38540 Schering АО ШЕРИНГ МОСКВА

метаболизируется преимущественно путем конъюгации в печени при клиренсе около 2 л/мин, но метаболизм происходит также вне печени. Клиренс у детей выше чем у взрослых. Неактивные метаболиты выводятся большей частью почками (около 88%). При поддержании анестезии в обычном режиме не наблюдалось значительной кумуляции пропофола после хирургических процедур продолжительностью не менее 5 часов. В пределах рекомендуемых скоростей вливания Фармакокинетика носит линейный характер.

Показания

- введение в наркоз и поддержание общей анестезии;
- седация пациентов на искусственном дыхании во время интенсивной терапии;
- седация во время проведения хирургических или диагностических процедур при регионарной или местной анестезии.

Противопоказания

Известная повышенная чувствительность к любому из компонентов Рекофола® 10мг/мл. Вводный наркоз и поддержание анестезии у детей младше 1 месяца. Пропофол противопоказан для седации пациентов в возрасте 16 лет и младше во время интенсивной терапии (см. «Особые указания»).

Беременность.

С осторожностью.

Следует соблюдать осторожность при назначении Рекофола® пожилым или ослабленным пациентам, пациентам с нарушениями функций сердца, дыхательных путей, почек или печени, а также пациентам с гиповолемией.

Беременность и лактация

Беременность

Пропофол проходит через плацентарный барьер и может оказывать угнетающее действие на плод. По этой причине пропофол противопоказан во время

ЗАКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО Г.Р. № 38540 АО ШЕРИНГ МОСКВА

беременности, а также в высоких дозах для анестезии при родоразрешении, за исключением прекращения беременности.

Лактация

Данные исследований, проведенных с кормящими матерями, показывают, что небольшое количество пропофола попадает в грудное молоко. Считается, что это не представляет опасности для младенца, если мать приступает к грудному кормлению через несколько часов после введения пропофола.

Способ применения

Рекофол® 10 мг/мл назначается только внутривенно. С целью снижения болезненности инъекции начальную дозу Рекофола® непосредственно перед введением можно смешать в пластмассовом шприце с лидокаином 10 мг/мл из расчета 1 часть инъекции лидокаина на 20 частей Рекофола®.

Все действия с Рекофолом® 10 мг/мл и оборудованием, необходимым для его введения, должны проводиться в условиях строжайшей стерильности, поскольку Рекофол® не содержит каких-либо противомикробных консервантов и, как любая липидная эмульсия, способствует росту бактерий и других микроорганизмов. Рекофол® набирается в стерильный шприц в стерильных условиях непосредственно после вскрытия ампулы или флакона, а затем незамедлительно вводится. Любые жидкости, назначенные совместно с Рекофолом®, следует вводить как можно ближе к катетеру. Рекофол® не вводится через микробиологический фильтр.

Рекофол® 10 мг/мл может вводиться как не разведенным, так и разведенным для инфузии. Каждую ампулу или флакон перед инъекцией или разведением следует внимательно осмотреть на предмет выявления отклонений. При обнаружении каких-либо изменений препарат использовать нельзя. Перед использованием слегка встряхнуть. Остатки любых растворов следует уничтожать.

Для обеспечения требуемой скорости инфузии необходимо использовать надлежащее оборудование. Для этой цели вполне пригодны счетчики капель, мерные инфузионные или шприцевые насосы. Использование обычного

ЗАКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО Г.Р. № 30
АО ШЕРИНГ
МОСК

инфузионного набора не позволяет с достаточной степенью надежности предотвратить случайную передозировку. При определении максимального объема пропофола в бюретке, необходимо учитывать опасность неконтролируемой инфузии. Одновременно с Рекофолом® 10 мг/мл разрешается вводить хлорид натрия или раствор декстрозы через Y-образный коннектор

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

Разбавление и одновременное введение Рекофол® 10 мг/мл с другими препаратами

Методика одновременного введения препаратов	Вспомогательное вещество или растворитель	Приготовление	Меры предосторожности
Предварительное смешивание	5% раствор декстрозы для внутривенной инфузии	Смешать 1 часть Рекофола® 10 мг/мл с 4 (или менее) частями 5% раствора декстрозы для внутривенной инфузии в пакете из ПВХ или в стеклянной бутыли для инфузий. Рекомендуется брать полный пакет и готовить раствор, отлив часть инфузионной жидкости и	Приготавливать в асептических условиях непосредственно перед введением. Смесь сохраняет свои свойства в течение не более 6 часов.

АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО Р.Р. № 3/540 ШЕРИНГ МОСКВА

		заменив ее равным объемом Рекофола® 10 мг/мл.	
	Раствор лидокаина гидрохлорида (0,5% или 1%, без консервантов) для инъекций	Смешать 20 частей Рекофола® 10 мг/мл с 1 (или менее) частью 0,5% или 1% раствора лидокаина гидрохлорида для инъекции.	Приготавливать в асептических условиях непосредственно перед введением. Использовать только для вводного наркоза.
Одновременное введение с помощью Y-образного коннектора.	5% раствор декстрозы для внутривенной инфузии или 0,9% раствор хлорида натрия для внутривенной инфузии	Вводить одновременно с помощью Y-образного коннектора.	Поместить Y-образный коннектор рядом с местом инъекции.

Дозы

Доза Рекофола® 10 мг/мл индивидуально подбирается опытным анестезиологом в зависимости от веса пациента, чувствительности к пропофолу и другим сопутствующим лекарствам. Рекофол® также используется для седации при проведении хирургических и диагностических процедур, и имеется опыт его применения в сочетании со спинальной и эпидуральной анестезией. Рекомендуется титровать пропофол в зависимости от реакции пациента вплоть до появления клинических признаков наступления анестезии.

Взрослые

Вводная анестезия

Дозу Рекофола® 10 мг/мл следует титровать индивидуально (20-40 мг пропофола каждые 10 секунд) в зависимости от реакции пациента. Для введения в наркоз Рекофол® 10 мг/мл может использоваться в виде медленной болюсной

ЗАКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО Г.Р. № 38540 ДЕРИНГ МОСКВА

инъекции или инфузии. Большинству взрослых пациентов моложе 55 лет вероятнее всего будет необходимо ввести пропофол в дозе 1,5-2,5 мг на 1 кг массы тела.

Более пожилым пациентам и пациентам с ASA 3 и 4 степени, особенно при ослабленной сердечной функции, понадобятся меньшие дозировки, и общая доза Рекофола® 10 мг/мл может быть сокращена до минимального объема в 1 мг пропофола на 1 кг массы тела. Таким пациентам препарат следует вводить с меньшей скоростью – приблизительно 2 мл (или, 20 мг) каждые 10 секунд. Общая доза может быть сокращена при более низкой скорости введения (20-50 мг/мин).

Поддержание общей анестезии

Анестезия поддерживается благодаря введению Рекофола® 10 мг/мл посредством постоянной инфузии или повторяющихся болюсных инъекций для обеспечения достаточной анестезии.

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

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

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

Для седации во время интенсивной терапии рекомендуется вводить пропофол путем постоянной инфузии. Скорость инфузии определяется желаемой глубиной седации. У большинства пациентов можно добиться достаточного уровня седации при дозе пропофола 0,3 – 4 мг/кг/ч. Специалистам, назначающим дозу,



рекомендуется, по возможности, не превышать дозу в 4 мг/кг/ч (см. «Особые указания»). Продолжительность постоянных инфузий пропофола не должна превышать 7 дней. Для обеспечения седации в отделениях интенсивной терапии не рекомендуется вводить пропофол при помощи систем TCI (Целевая контролируемая инфузия).

Седация при проведении хирургических и диагностических процедур

Дозу следует подбирать индивидуально. Достаточная седация для проведения хирургических и диагностических процедур обычно достигается введением сначала 0,5 –1 мг/кг/ч в течение 1-5 минут, а затем поддерживается постоянной инфузией при скорости 1 – 4,5 мг/кг/ч. Если возникает необходимость получения большего седативного эффекта, то дополнительно можно ввести болюсную дозу пропофола в 10-20 мг. Пациентам с ASA 3 и 4 степени и пациентам пожилого возраста часто бывает достаточно более низких доз пропофола.

Дети

Введение в наркоз

Пропофол не назначается детям младше 1 месяца.

Для введения в наркоз дозу Рекофола® 10мг/мл следует медленно титровать в зависимости от реакции пациента до появления клинических признаков наступления анестезии. Дозировку следует подбирать в зависимости от возраста и/или массы тела. Большинству пациентов старше 8 лет для введения в наркоз вероятнее всего будет достаточно дозы приблизительно в 2,5 мг Рекофола® 10 мг/мл на кг массы тела. Требуемая доза для пациентов младше этого возраста может быть выше (2,5 – 4 мг/кг). Ввиду отсутствия клинических данных относительно детей группы повышенного риска (ASA 3 и 4 степени), таким пациентам назначаются более низкие дозы Рекофола® 10 мг/мл.

Поддержание общей анестезии

Пропофол не назначается детям младше 1 месяца.

Анестезия поддерживается благодаря введению Рекофола® посредством постоянной инфузии или повторяющихся болюсных инъекций. Дозировка должна



подбираться индивидуально, но для достижения требуемой анестезии достаточная скорость инфузии обычно составляет 9 - 15 мг/кг/ч. По детям с ASA 3 и 4 степени данные отсутствуют.

Пациентам младшего возраста (младше 3 лет) может быть необходима более высокая доза из диапазона рекомендуемых по сравнению с более старшими детьми. Дозу следует подбирать индивидуально и уделять особое внимание обеспечению надлежащего обезболивания (см. также «Особые указания»).

По данным исследований поддержания общей анестезии у детей младше 3 лет продолжительность применения препарата составляла чаще всего около 20 минут при максимальном показателе, равном 75 минут. Следовательно, не следует превышать максимальную продолжительность, составляющую примерно 60 минут, за исключением тех случаев, когда показано более длительное применение, например, при злокачественной гипертермии, при которой необходимо избегать использование ингаляционных анестетиков.

Седация при интенсивной терапии, хирургических и диагностических процедурах

Пропофол для седации при интенсивной терапии не назначается пациентам в возрасте 16 лет или младше (см. « Противопоказания»).

При использовании пропофола без учета рекомендаций наблюдались случаи развития серьезных побочных эффектов (включая смертельные исходы), хотя наличие причинной взаимосвязи между этими явлениями и применением пропофола не было доказано. Побочные эффекты чаще всего встречались у детей с инфекциями дыхательных путей при назначении доз, превышающих рекомендуемые дозы для взрослых.

Побочные эффекты

Общие

При введении в наркоз могут развиться понижение давления и временная остановка дыхания, которые могут проявляться в тяжелой степени, особенно у пациентов с общим ухудшенным состоянием. Реже наблюдались эпилептоформные



движения, конвульсии и опистотонус, иногда через несколько часов или дней после введения препарата. Также сообщалось о случаях отека легких. Иногда при пробуждении сознание вновь ухудшается на короткое время. В некоторых случаях наблюдались аллергические реакции при наличии анафилактических симптомов, таких как выраженная гипотензия, бронхоспазм, отек или эритема лица. На фоне использования пропофола возникала брадикардия и в некоторых случаях остановка сердца (асистолия). В очень редких случаях при использовании пропофола для седации во время интенсивной терапии в дозах выше 4 мг/кг/ч наблюдались рабдомиолиз, метаболический ацидоз, гиперкалиемия или сердечная недостаточность, иногда со смертельным исходом (см. раздел «Особые предостережения и меры предосторожности при использовании»). Очень редко после введения пропофола развивался панкреатит; но причинно-следственная взаимосвязь не была подтверждена со всей очевидностью. Также отмечались послеоперационный озноб, жар, ощущения холода и эйфория. На фоне длительного применения пропофола может наблюдаться окрашивание мочи в зеленый или красновато-коричневый цвет, вызываемое хинольными метаболитами пропофола и не представляющее опасности. Могут наблюдаться изменения в сексуальном поведении, как и при использовании других анестетиков. После многократного введения пропофола наблюдалась легкая тромбопения.

Местные

Обычно пропофол хорошо переносится. Часто в месте инъекции возникает боль, которую можно уменьшить, смешивая препарат с лидокаином (см. разделы «Дозы», «Способ применения», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и иные виды взаимодействия») или посредством введения препарата в одну из крупных вен на предплечье или в локтевой ямке. Редко наблюдаются флебиты и тромбоз вен. В отдельных случаях после паравенозного введения пропофола возникали тяжелые реакции ткани.

Передозировка

ЗАКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО Г.Р. № 38640
с.10
АО

Передозировка может вызвать угнетение сердечно-сосудистой и дыхательной систем. При угнетении дыхательной системы рекомендуется искусственная вентиляция кислородом, а при угнетении сердечно-сосудистой системы следует изменить положение пациента таким образом, чтобы его голова находилась выше, а ноги – ниже. При необходимости можно использовать вазопрессорные и плазмозамещающие средства или растворы электролитов типа раствора Рингера.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействие

Следует учитывать, что применение пропофола вместе со средствами премедикации, ингаляционными препаратами или анальгетиками может усилить анестезию, равно как и побочные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы. Если для премедикации используются опиоды, то остановка дыхания может возникать чаще и отличаться большей продолжительностью.

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

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

Не допускается вводить Рекофол® 10 мг/мл, смешивая его в одном шприце или инфузионном пакете с какими-либо другими препаратами, кроме 5% раствора декстрозы для внутривенной инфузии, 0,9% раствора хлорида натрия для внутривенной инфузии или раствора лидокаина гидрохлорида для инъекций (0,5% или 1%, без консервантов). Инструкции по приготовлению этих смесей приводятся в разделах «Дозы» и «Способ применения».

При использовании Рекофола® в качестве дополнения к средствам для местной анестезии могут оказаться достаточными более низкие дозы пропофола. Одновременное введение опиоидов может усугубить вызванное пропофолом угнетение дыхание.

ЗАКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО Г.Р. № 38540 АО

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

Особые указания

Вводить Рекофол® может только анестезиолог или специалист по интенсивной терапии. Рекофол® не должен вводить врач, выполняющий хирургические или диагностические процедуры. Пропофол (для анестезии и седации) следует использовать только в больницах или клиниках, при этом из-за необходимости поддержания вентиляции и достаточной артериальной оксигенации в непосредственной близости должно находиться реанимационное оборудование.

Вводя Рекофол®, надлежит постоянно наблюдать за состоянием пациентов с целью выявления на достаточно ранней стадии возможного понижения давления, обструкции дыхательных путей, гиповентиляции или недостаточного поступления кислорода. Необходимо уделять особое внимание пациентам, которым вводится Рекофол ® для седации во время хирургических или диагностических процедур без использования искусственной вентиляции.

Пропофол не рекомендуется использовать для общей анестезии детей младше одного месяца. Особую осторожность необходимо соблюдать при использовании пропофола для анестезии детей до 3 лет, хотя имеющиеся на данный момент факты не свидетельствуют о существенных различиях с точки зрения безопасности по сравнению с введением пропофола детям старше 3 лет.

Безопасность и эффективность пропофола для седации (фон) детей младше 16 лет не были доказаны. Несмотря на отсутствие доказательств причинно-следственной взаимосвязи, во время нелицензированного применения препарата регистрировались серьезные побочные эффекты (включая смертельные исходы) при седации (фон) пациентов младше 16 лет. К этим побочным действиям относятся, в частности, развитие метаболического ацидоза, гиперлипидемия, рабдомиолиз и/или сердечная недостаточность. Такие побочные действия чаще

ЗАКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО Г.Р. № 385140 АО

всего наблюдались у детей с инфекциями дыхательных путей, получавших препарат для седации в отделении интенсивной терапии в дозах, превышающих рекомендуемые пределы для взрослых.

Также очень редко сообщалось о случаях метаболического ацидоза, рабдомиолиза, гиперкалиемии и/или быстро прогрессирующей сердечной недостаточности (иногда со смертельным исходом) среди взрослых пациентов, получавших препарат в течение более 58 часов в дозах, превышающих 5 мг/кг/ч. Это больше, чем максимальная доза в 4 мг/кг/ч, рекомендуемая в настоящее время для седации во время интенсивной терапии. Сердечная недостаточность в таких случаях обычно не снималась инотропной терапией.

Специалистам, назначающим препарат, рекомендуется по возможности не превышать дозу в 4 мг/кг/ч, которая обычно бывает достаточной для седации пациентов с искусственной вентиляцией при проведении интенсивной терапии (при продолжительности лечения более 1 дня). Специалисты должны быть готовы к развитию подобных нежелательных эффектов, и при первом появлении симптомов им необходимо сократить дозу или перейти на другой седативный препарат.

Пропофол не обладает ваголитической активностью, и его применение связывалось со случаями брадикардии, иногда глубокой, а также асистолии. Следует рассмотреть возможность внутривенного введения антихолинергического средства перед вводным наркозом или во время поддержания анестезии, особенно при использовании пропофола совместно с другими препаратами, способными вызвать брадикардию, а также в случаях вероятного преобладания вагусного тонуса.

В качестве эмульгатора Рекофол ® содержит яичный лецитин. В результате растворения образуется лизолецитин – соединение, у которого in vitro были обнаружены гемолитические свойства. В клинических условиях, даже при полном растворении, риск развития гемолиза остается низким, если соблюдаются



рекомендуемые дозировки. При наличии патологий (печеночной и/или почечной недостаточности) при низкой концентрации альбумина этот риск возрастает, и поэтому следует регулярно проверять соответствующие показатели.

Необходимо соблюдать особую осторожность при введении Рекофола ® пациентам с высоким внутричерепным давлением и низким показателем среднего артериального добавления из-за риска значительного снижения внутримозгового перфузионного давления.

Поскольку Рекофол ® представляет собой липидную эмульсию, необходимо принимать соответствующие меры предосторожности при введении препарата пациентам с тяжелыми нарушениями жирового обмена, такими как, например, патологическая гиперлипидемия. При назначении Рекофола ® пациентам с особым риском переизбытка жиров следует наблюдать за показателями концентрации липидов крови и, при необходимости, сократить дозу. Если пациент кроме Рекофола ® получает другие парентеральные липидные эмульсии, при подсчете общего потребления жиров следует учитывать количество жира, содержащегося в Рекофоле ® (0,1 г/мл). Необходимо следить за концентрацией жиров у всех пациентов, находящихся на седации более 3 дней.

У пациентов, страдающих эпилепсией, пропофол может вызвать конвульсии. Перед проведением анестезии пациентов с эпилепсией необходимо удостовериться в том, что пациенту были даны необходимые противоэпилептические средства. При лечении электрошоком использовать пропофол не рекомендуется.

Собственный анальгетический эффект пропофола недостаточен. Для обеспечения достаточного обезболивания рекомендуется использовать анальгетики. 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.

АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО Г.Р. № 38540 Schering АО ШЕРИНГ МОСКВА

Рекофол ® и любое оборудование, необходимое для его введения, предназначаются каждому пациенту индивидуально. Согласно общим рекомендациям по использованию липидных эмульсий, продолжительность инфузии не разведенного пропофола не должна превышать 12 часов единовременно. Оставшийся Рекофол® и инфузионную систему следует выбросить после окончания инфузии или не позже, чем через 12 часов после начала инфузии. При необходимости инфузию можно назначить повторно.

Вождение автомобиля и работа с механизмами

После введения Рекофола® пациент должен находиться под наблюдением врача. Пациенту следует воздержаться от управления транспортными средствами и механизмами и работать только под тщательным наблюдением. При выписке из больницы пациента следует сопроводить домой. Пациенту следует рекомендовать отказаться от потребления алкоголя.

Несовместимость

Перед внутривенной инъекцией Рекофол® 10 мг/мл не следует смешивать ни с какими другими растворами или инфузионными жидкостями, кроме 5% раствора декстрозы или раствора лидокаина для инъекций 10 мг/мл.

Срок годности

Срок годности медицинского препарата в торговой упаковке

Три года. После открытия 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

ЗАКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО Г.Р. № 38540 ШЕРИНГ МОСКВА

Список Б. При температуре от + 2°С до + 25°С в защищенном от света месте. Не замораживать.

Фомы выпуска

По 20 мл эмульсии для внутривенного введения в ампулу и по 5 ампул с инструкцией по применению – в картонную коробку.

По 50 мл или по 100 мл эмульсии для внутривенного введения во флакон, который с инструкцией по применению помещается в коробку картонную.

Производитель

Шеринг Ой (дочернее предприятие Шеринг АГ Германия),

а/я 415 (Пансионтье 47), ФИН-20101 Турку, Финляндия

Представительство в России

129090 Москва, ул. Дурова 26, кор.1

тел. +7 095 231 0012

http: www.schering.ru

Директор ИКЛС проф. Чельцов В.В.

Представитель фирмы: медицинский директор

Спесивцев В.В.

ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

по медицинскому применению лекарственного препарата

РЕКОФОЛ®

Регистрационный номер

Торговое название препарата

Рекофол®

Международное непатентованное название

Пропофол

Лекарственная форма

Эмульсия для внутривенного введения

Состав

1 мл препарата содержит:

активные вещества:

пропофол 20 мг

ЗАКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО Г.Р. № 38540 МОСКВА ШЕРИНГ

вспомогательные вещества:

масло соевое, яичные фосфатиды, глицерин, натрия гидроксид, вода для инъекций.

Описание

Почти белая однородная эмульсия.

Фармакотерапевтическая группа

Средство для неингаляционной общей анестезии.

Код АТХ

[N01AX10].

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Пропофол представляет собой быстродействующий внутривенный анестетик для введения в наркоз и поддержания общей анестезии, а также для седации пациентов во время интенсивной терапии. У большинства пациентов общая анестезия наступает через 30-60 секунд. Продолжительность анестезии в зависимости от дозы и сопутствующих препаратов составляет от 10 минут до 1 часа. От анестезии пациент пробуждается быстро и с ясным сознанием. Возможность открыть глаза появляется через 10 минут. Специфических рецепторных участков не выявлено. Согласно общему мнению, анестетики вызывают неспецифический эффект на уровне липидных мембран.

Фармакокинетика

Пропофол на 97% связывается с белками плазмы. Период полувыведения после внутривенной инфузии составлял от 277 до 403 минут. Кинетика пропофола после внутривенной болюсной инъекции может быть представлена в виде трехчастевой модели: быстрая фаза распределения (период полувыведения 2 – 4 минут), β-фаза элиминации (период полувыведения 30 – 60 минут) и γ-фаза элиминации (период полувыведения 200 – 300 минут). В ходе γ-фазы понижение

W:\medical\common\Рекофол\Рекофол_20, инструкция-04-05 (07).docCreated on 09/07/2004 11:47 AM

ЗАКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО Г.Р. № 38540 АО МОСКВА

концентрации препарата в крови происходит медленно вследствие медленного перераспределения из глубоких участков, вероятно, жировых тканей. В клинических условиях эта фаза не влияет на время пробуждения. Пропофол метаболизируется преимущественно путем конъюгации в печени при клиренсе около 2 л/мин, но метаболизм происходит также вне печени. Неактивные метаболиты выводятся большей частью почками (около 88%). При поддержании анестезии в обычном режиме не наблюдалось значительной кумуляции пропофола после хирургических процедур продолжительностью до 5 часов.

Показания

- для введения в наркоз и поддержания общей анестезии;

- для седации пациентов, находящихся на искусственном дыхании во время интенсивной терапии;

- для седации во время проведения хирургических или диагностических процедур при регионарной или местной анестезии.

Противопоказания

Известная повышенная чувствительность к любому из компонентов Рекофола®. Вводный наркоз и поддержание анестезии у детей младше 1 месяца. Пропофол противопоказан для седации пациентов в возрасте 16 лет и младше во время интенсивной терапии (см. «Особые указания»).

С осторожностью

Следует соблюдать осторожность при назначении Рекофола ® пожилым или ослабленным пациентам, детям, пациентам с нарушениями функций сердца, дыхательных путей, почек или печени, а также пациентам с гиповолемией.

Беременность и лактация

Беременность

Пропофол проходит через плацентарный барьер и может оказывать угнетающее действие на плод. По этой причине пропофол противопоказан во время

беременности, а также в высоких дозах для анестезии при родоразрешении, за исключением прекращения беременности.

Лактация

Данные исследований, проведенных с кормящими матерями, показывают, что небольшое количество пропофола попадает в грудное молоко. Считается, что это не представляет опасности для младенца, если мать приступает к грудному кормлению через несколько часов после введения пропофола.

Способ применения и дозы

Рекофол® 20 мг/мл назначается только внутривенно. *Не рекомендуется применять Рекофол® в виде болюсных инъекций.* Перед использованием слегка встряхнуть. Остатки любых растворов следует выбрасывать.

Все действия с Рекофолом® и оборудованием, необходимым для его введения, должны проводиться в условиях строжайшей стерильности, поскольку Рекофол® не содержит каких-либо противомикробных консервантов и, как любая липидная эмульсия, поддерживает рост бактерий и других микроорганизмов. Рекофол® набирают в стерильный шприц в стерильных условиях непосредственно после вскрытия ампулы или флакона, а затем незамедлительно вводят. Рекофол® не вводят через микробиологический фильтр.

Рекофол® 20 мг/мл вводят не разведенным. Каждую ампулу или флакон перед инъекцией следует внимательно осмотреть на предмет выявления отклонений. При обнаружении каких-либо изменений препарат использовать нельзя. Перед использованием слегка встряхнуть. Остатки любых растворов следует уничтожать.

Для обеспечения требуемой скорости инфузии необходимо использовать надлежащее оборудование. Для этой цели вполне пригодны счетчики капель, мерные инфузионные или шприцевые насосы. Использование обычного инфузионного набора не позволяет с достаточной степенью надежности предотвратить случайную передозировку. При определении максимального объема

ЗАКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО Г.Р. № 38540 АО

пропофола в бюретке, необходимо учитывать опасность неконтролируемой инфузии.

Доза Рекофола® 20 мг/мл индивидуально подбирается опытным анестезиологом в зависимости от массы тела пациента, чувствительности к пропофолу и другим сопутствующим лекарствам. Рекомендуется титровать пропофол в зависимости от реакции пациента вплоть до появления клинических признаков наступления анестезии.

Взрослые

Введение в наркоз

Дозу Рекофола® 20мг/мл следует титровать индивидуально (20мг/мл-40 мг/2мл пропофола каждые 10 секунд) в зависимости от реакции пациента. Большинству взрослых пациентов моложе 55 лет вероятнее всего будет необходимо ввести пропофол в дозе 1,5-2,5 мг на 1 кг массы тела.

Более пожилым пациентам и пациентам с ASA 3 и 4 степени, особенно при ослабленной сердечной функции, понадобятся меньшие дозировки, и общая доза Рекофола® 20 мг/мл может быть сокращена до минимальной величины в 1 мг пропофола на 1 кг массы тела. Таким пациентам препарат следует вводить с меньшей скоростью (приблизительно 1 мл (соответствует, 20 мг) каждые 10 секунд). Общая доза может быть сокращена при более низкой скорости введения (20-50 мг/мин).

Поддержание общей анестезии

Анестезия поддерживается благодаря введению Рекофола® 20 мг/мл посредством постоянной инфузии.

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

Седация пациентов на искусственном дыхании во время интенсивной терапии

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

Седация при проведении хирургических и диагностических процедур

Дозу следует подбирать индивидуально. Достаточная седация для проведения хирургических и диагностических процедур обычно достигается введением сначала 0,5 –1 мг/кг/ч в течение 1-5 минут, а затем поддерживается постоянной инфузией при скорости 1 – 4,5 мг/кг/ч. Пациентам с ASA 3 и 4 степени и пациентам пожилого возраста часто бывает достаточно более низких доз пропофола.

Дети

Введение в наркоз

Рекофол® 20 мг/мл не рекомендуется применять для введения в наркоз у детей от 1 месяца до 3 лет, в связи с трудностью точного введения малых объемов препарата (см. также раздел «Особые указания»).

Для введения в наркоз дозу Рекофола® 20 мг/мл следует медленно титровать в зависимости от реакции пациента до появления клинических признаков наступления анестезии. Дозировку следует подбирать в зависимости от возраста и/или массы тела. Большинству пациентов старше 8 лет для введения в наркоз вероятнее всего будет достаточно дозы Рекофола® 20мг/мл приблизительно в 2,5 мг/кг массы тела. Требуемая доза для пациентов младше этого возраста может быть выше (2,5 – 4 мг/кг). Ввиду отсутствия клинических данных относительно детей

ЗАКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО Г.Р. № 38540 А. ШЕРИНГ МОСКВА

группы повышенного риска (ASA 3 и 4 степени), таким пациентам назначаются более низкие дозы Рекофола® 20 мг/мл. В таких случаях рекомендуется использовать Рекофол® 10мг/мл

Поддержание общей анестезии

Пропофол не назначается детям младше 1 месяца.

Анестезия поддерживается благодаря введению Рекофола® посредством постоянной инфузии. Дозировка должна подбираться индивидуально, но для достижения требуемой анестезии достаточная скорость инфузии обычно составляет 9 - 15 мг/кг/ч. По детям с ASA 3 и 4 степени данные отсутствуют.

Пациентам младшего возраста (младше 3 лет) может быть необходима более высокая доза из диапазона рекомендуемых по сравнению с более старшими детьми. Дозу следует подбирать индивидуально и уделять особое внимание обеспечению надлежащего обезболивания (см. также «Особые указания»).

По данным исследований поддержания общей анестезии у детей младше 3 лет продолжительность применения препарата составляла чаще всего около 20 минут при максимальном показателе, равном 75 минут. Следовательно, не следует превышать максимальную продолжительность, составляющую примерно 60 минут, за исключением тех случаев, когда показано более длительное применение, например, при злокачественной гипертермии, при которой необходимо избегать использование ингаляционных анестетиков.

Седация при интенсивной терапии, хирургических и диагностических процедурах

Пропофол для седации при интенсивной терапии не назначается пациентам в возрасте 16 лет или младше (см. « Противопоказания»).

При использовании пропофола без учета рекомендаций наблюдались случаи развития серьезных побочных эффектов (включая смертельные исходы), хотя наличие причинной взаимосвязи между этими явлениями и применением пропофола не было доказано. Побочные эффекты чаще всего встречались у детей с

ЗАКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО Г.Р. № 38540 АО

инфекциями дыхательных путей при назначении доз, превышающих рекомендуемые дозы для взрослых.

Побочные эффекты

Общие

При введении в наркоз могут развиться понижение давления и временная остановка дыхания, которые могут проявляться в тяжелой степени, особенно у пациентов с общим ухудшенным состоянием. Реже наблюдались эпилептоформные движения, конвульсии и опистотонус, иногда через несколько часов или дней после введения препарата. Также сообщалось о случаях отека легких. Иногда при пробуждении сознание вновь ухудшается на короткое время. В некоторых случаях наблюдались аллергические реакции, ассоциированными с анафилактическими симптомами, такими как выраженная гипотензия, бронхоспазм, отек или эритема лица. На фоне использования пропофола возникала брадикардия и в некоторых случаях остановка сердца (асистолия). В очень редких случаях при использовании пропофола для седации во время интенсивной терапии в дозах выше 4 мг/кг/ч наблюдались рабдомиолиз, метаболический ацидоз, гиперкалиемия или сердечная недостаточность, иногда со смертельным исходом (см. раздел «Особые указания»). Очень редко после введения пропофола развивался панкреатит, но причинно-следственная взаимосвязь не была подтверждена со всей очевидностью. Также отмечались послеоперационный озноб, жар, ощущения холода и эйфория. На фоне длительного применения пропофола может наблюдаться окрашивание мочи в зеленый или красновато-коричневый цвет, вызываемое хинольными метаболитами пропофола и не представляющее опасности. Могут наблюдаться изменения в сексуальном поведении, как и при использовании других анестетиков. После многократного введения пропофола наблюдалась легкая тромбопения.

Местные

Обычно пропофол хорошо переносится. Часто в месте инъекции возникает боль, которую можно уменьшить посредством введения препарата в одну из крупных вен на предплечье или в локтевой ямке. Редко наблюдаются флебиты и тромбоз вен. В

ЗАКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО Г.Р. № 38540 Schering АО ШЕРИНГ МОСКВА

отдельных случаях после паравенозного введения пропофола возникали тяжелые тканевые реакции.

Передозировка

Передозировка может вызвать угнетение сердечно-сосудистой и дыхательной систем. При угнетении дыхательной системы рекомендуется искусственная вентиляция кислородом, а при угнетении сердечно-сосудистой системы следует изменить положение пациента таким образом, чтобы его голова находилась выше, а ноги – ниже. При необходимости можно использовать вазопрессорные и плазмозамещающие средства или растворы электролитов типа раствора Рингера.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействие

Следует учитывать, что применение пропофола вместе со средствами премедикации, ингаляционными препаратами или анальгетиками может усилить анестезию, равно как и побочные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы. Если для премедикации используются опиоды, то остановка дыхания может возникать чаще и отличаться большей продолжительностью.

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

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

При использовании Рекофола® в качестве дополнения к средствам для местной анестезии могут оказаться достаточными более низкие дозы пропофола. Одновременное введение опиоидов может усугубить вызванное пропофолом угнетение дыхание.

Особые указания

Вводить Рекофол® может только анестезиолог или специалист по интенсивной терапии. Рекофол® не должен вводить врач, выполняющий хирургические или диагностические процедуры. Пропофол (для анестезии и седации) следует использовать только в больницах или клиниках, при этом из-за необходимости поддержания вентиляции и достаточной артериальной оксигенации в непосредственной близости должно находиться реанимационное оборудование.

Вводя Рекофол®, надлежит постоянно наблюдать за состоянием пациентов с целью выявления на достаточно ранней стадии возможного понижения давления, обструкции дыхательных путей, гиповентиляции или недостаточного поступления кислорода. Необходимо уделять особое внимание пациентам, которым вводится Рекофол ® для седации во время хирургических или диагностических процедур без использования искусственной вентиляции.

Пропофол не рекомендуется использовать для общей анестезии детей младше одного месяца. Рекофол® 20 мг/мл не рекомендуется применять для введения в наркоз у детей от 1 месяца до 3 лет, в связи с трудностью точного введения малых объемов препарата. Особую осторожность необходимо соблюдать при использовании пропофола для анестезии детей до 3 лет, хотя имеющиеся на данный момент факты не свидетельствуют о существенных различиях с точки зрения безопасности по сравнению с введением пропофола детям старше 3 лет.

Безопасность и эффективность пропофола для седации детей младше 16 лет не были доказаны. Несмотря на отсутствие доказательств причинно-следственной взаимосвязи, во время нелицензированного применения препарата регистрировались серьезные побочные эффекты (включая смертельные исходы) при седации пациентов младше 16 лет. К этим побочным действиям относятся, в частности, развитие метаболического ацидоза, гиперлипидемия, некроз скелетных мышц 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 пределы для взрослых.

Также очень редко сообщалось о случаях метаболического ацидоза, рабдомиолиза, гиперкалиемии и/или быстро прогрессирующей сердечной недостаточности (иногда со смертельным исходом) среди взрослых пациентов, получавших препарат в течение более 58 часов в дозах, превышающих 5 мг/кг/ч. Это больше, чем максимальная доза в 4 мг/кг/ч, рекомендуемая в настоящее время для седации во время интенсивной терапии. Сердечная недостаточность в таких случаях обычно не снималась инотропной терапией.

Специалистам, назначающим препарат, рекомендуется по возможности не превышать дозу в 4 мг/кг/ч, которая обычно бывает достаточной для седации пациентов с искусственной вентиляцией при проведении интенсивной терапии (при продолжительности лечения более 1 дня). Специалисты должны быть готовы к развитию подобных нежелательных эффектов, и при первом появлении симптомов им необходимо сократить дозу или перейти на другой седативный препарат.

Пропофол не обладает ваголитической активностью, и его применение сопровождалось случаями брадикардии, иногда глубокой, а также асистолии. Следует рассмотреть возможность внутривенного введения антихолинергического средства перед вводным наркозом или во время поддержания анестезии, особенно при использовании пропофола совместно с другими препаратами, способными вызвать брадикардию, а также в случаях вероятного преобладания вагусного тонуса.

В качестве эмульгатора Рекофол ® содержит яичный лецитин. В результате растворения образуется лизолецитин – соединение, у которого in vitro были обнаружены гемолитические свойства. В клинических условиях, даже при полном растворении, риск развития гемолиза остается низким, если соблюдаются рекомендуемые дозировки. При наличии патологий (печеночной и/или почечной недостаточности) при низкой концентрации альбумина этот риск возрастает, и поэтому следует регулярно проверять соответствующие показатели.

ЗАКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО Г.Р. № 38540 АО ШЕ МОС

Необходимо соблюдать особую осторожность при введении Рекофола ® пациентам с высоким внутричерепным давлением и низким показателем среднего артериального доавления из-за риска значительного снижения внутримозгового перфузионного давления.

Поскольку Рекофол ® представляет собой липидную эмульсию, необходимо принимать соответствующие меры предосторожности при введении препарата пациентам с тяжелыми нарушениями липидного обмена, такими как, например, патологическая гиперлипидемия. При назначении Рекофола ® пациентам с особым риском переизбытка жиров следует наблюдать за показателями концентрации липидов крови и, при необходимости, сократить дозу. Если пациент кроме Рекофола ® получает другие парентеральные липидные эмульсии, при подсчете общего потребления жиров следует учитывать количество жира, содержащегося в Рекофоле ® (0,1 г/мл). Необходимо следить за концентрацией липидов у всех пациентов, находящихся на седации более 3 дней.

У пациентов, страдающих эпилепсией, пропофол может вызвать судорги. Перед проведением анестезии пациентов с эпилепсией необходимо удостовериться в том, что пациенту были даны необходимые противоэпилептические средства. При лечении электрошоком использовать пропофол не рекомендуется.

Собственный анальгетический эффект пропофола недостаточен. Для обеспечения достаточного обезболивания рекомендуется использовать анальгетики.

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.

Рекофол ® и любое оборудование, необходимое для его введения, предназначаются каждому пациенту индивидуально. Согласно общим рекомендациям по использованию липидных эмульсий, продолжительность

инфузии не разведенного пропофола не должна превышать 12 часов единовременно. Оставшийся Рекофол® и инфузионную систему следует выбросить после окончания инфузии или не позже, чем через 12 часов после начала инфузии. При необходимости инфузию можно назначить повторно.

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами

После введения Рекофола® за пациентом необходимо внимательно наблюдать в течение достаточно продолжительного периода. Пациенту следует воздержаться от управления транспортными средствами и механизмами и работать только под тщательным наблюдением. При выписке из больницы пациента следует сопроводить домой. Пациенту следует рекомендовать отказаться от потребления алкоголя.

Несовместимость

Рекофол® 20 мг/мл не следует смешивать ни с какими другими растворами или инфузионными жидкостями.

Срок годности

Три года. После открытия ампулы или флакона препарат следует использовать немедленно.

Условия хранения

Список Б. При температуре от + 2°С до + 25°С в защищенном от света месте. Не замораживать.

Формы выпуска

По 10 мл эмульсии для внутривенного введения в ампулах и по 5 ампул с инструкцией по применению – в картонную коробку.

По 50 или 100 мл эмульсии для внутривенного введения во флаконах, 1 флакон с инструкцией по применению – в картонную коробку.

Производитель

Шеринг Ой, дочернее предприятие Шеринг АГ, Финляндия

а/я 415 (Пансионтье 47), ФИН-20101 Турку,

Представительство в России

129090 Москва, ул. Дурова 26, кор.1

тел. +7 095 231 0012

http: www.schering.ru

Директор ИКЛС проф. Чельцов В. В.

Представитель фирмы медицинский директор

Спесивцев В. В.