

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Пропофол, 10 мг/мл, эмульсия для внутривенного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: пропофол.

Каждый мл раствора содержит 10 мг пропофола

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: соевых бобов масло очищенное (см. раздел 4.3.).

Полный перечень вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Эмульсия для внутривенного введения.

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

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

- Индукция и поддержание общей анестезии у взрослых и детей в возрасте > 1 месяца;
- Седация пациентов в возрасте старше 16 лет, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), во время интенсивной терапии;
- Седация пациентов, находящихся в сознании, во время проведения хирургических и диагностических процедур у взрослых и детей в возрасте > 1 месяца.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Препарат Пропофол вводится внутривенно. Доза подбирается индивидуально в зависимости от целей применения и от особенностей пациента.

Индукция общей анестезии

Пропофол можно применять для индукции анестезии посредством медленных болюсных инъекций или инфузии. Независимо от того, проводилась или не проводилась премедикация, введение препарата рекомендуется титровать (болюсные инъекции или инфузия примерно 40 мг каждые 10 секунд — для среднестатистического взрослого человека в удовлетворительном состоянии) в зависимости от реакции больного до появления клинических признаков анестезии. Для большинства взрослых пациентов в возрасте до 55 лет средняя доза препарата составляет 1,5–2,5 мг/кг. Необходимую суммарную дозу можно уменьшить, используя более низкие скорости введения (20–50 мг/мин). Для пациентов старше этого возраста, как правило, требуется более низкая доза.

Поддержание общей анестезии

Анестезия поддерживается либо продленной инфузией препарата, либо повторными болюсными инъекциями. При использовании методики повторных болюсных инъекций, объем болюса, в зависимости от клинических показаний, может увеличиться от 2,5 мл препарата (25 мг пропофола) до 5,0 мл препарата (50 мг пропофола) в зависимости от состояния пациента. Для поддержания анестезии методом продленной инфузии необходимая доза обычно находится в интервале 4–12 мг/кг массы тела/ч.

Обеспечение седации у пациентов, находящихся на ИВЛ в отделении интенсивной терапии

В случае применения препарата у пациентов, находящихся на ИВЛ, рекомендуется метод продленной инфузии. В этом случае скорость введения будет зависеть от требуемой

степени седации и составляет обычно 0,3–4,0 мг/кг массы тела/ч. Скорость инфузии не должна превышать 4,0 мг/кг/ч, за исключением случаев, когда потенциальная польза для пациентов превышает риск побочных эффектов.

Введение препарата с помощью системы инфузии по целевой концентрации (ИЦК) для седации в отделении интенсивной терапии не рекомендуется.

Рекомендуется осуществлять мониторинг уровня липидов при назначении 1 % Пропофола пациентам, которые, предполагается, подвержены особому риску перенасыщения жирами. Введение 1 % раствора Пропофола должно быть соответствующим образом скорректировано, если мониторинг указывает, что жиры недостаточно выводятся из организма. Если пациент одновременно получает другие липиды внутривенно, следует уменьшить их количество, чтобы учесть количество липидов, вводимых в составе препарата 1 %; 1 мл препарата 1 % содержит примерно 0,1 г жира. Если продолжительность седации превышает 3 дня, уровень жиров необходимо контролировать у всех пациентов.

Обеспечение седации при проведении диагностических и хирургических процедур

Доза и скорость введения препарата выбираются в зависимости от ответной реакции пациента. Большинству пациентов для достижения седативного эффекта требуется введение дозы 0,5–1,0 мкг/кг массы тела в течение 1–5 минут. Поддержание седативного эффекта достигается путем титрования пропофола до достижения необходимого уровня седации. Большинству пациентов требуется 1,5–4,5 мг/кг массы тела/ч. Инфузия может дополняться болюсным введением 10–20 мг (1–2 мл препарата пропофол), если необходимо быстрое увеличение глубины седации.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 55 лет) и взрослые пациенты в тяжелом состоянии.

Индукция общей анестезии

Пациентам старше 55 лет и пациентам III и IV классов по классификации ASA (Американское общество анестезиологов), особенно с сердечной недостаточностью, доза пропофола должна быть снижена. Общая доза может быть снижена до 1 мг/кг массы тела, скорость введения препарата у таких пациентов также снижается и должна составлять около 2 мл, что соответствует 20 мг каждые 10 секунд.

Поддержание общей анестезии

Пожилым пациентам и пациентам с тяжелым общим состоянием, пациентов III и IV классов ASA, а также пациентов с гиповолемией доза может быть при необходимости снижена в зависимости от тяжести состояния пациента и проводимой методики анестезии.

Обеспечение седации при проведении диагностических и хирургических процедур

Для пациентов старше 55 лет и пациентов III и IV классов ASA дозы и скорость введения должны быть снижены.

Дети

Индукция общей анестезии

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

При применении препарата Пропофол в целях обеспечения индукции анестезии у детей его рекомендуется вводить медленно до появления клинических признаков наступления анестезии. Дозу следует корректировать в соответствии с возрастом и/или массой тела ребенка. Для детей младшего возраста, особенно в возрасте от 1 месяца до 3 лет, необходимая доза может быть выше (2,5–4 мг/кг) (см. раздел 4.4.).

Для большинства детей старше 8 лет для индукции анестезии, вероятно, потребуется примерно 2,5 мг/кг препарата Пропофол. Для детей в возрасте от 1 месяца до 8 лет, необходимая доза может быть выше. Более низкая доза рекомендуется для детей 3 и 4 классов ASA (2,5–4 мг/кг массы тела).

Поддержание общей анестезии

Не рекомендуется применять у детей в возрасте до 1 месяца (см. раздел 4.3.).

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

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.

Обеспечение седации у пациентов, находящихся на ИВЛ в отделении интенсивной терапии
Детям до 16 лет для обеспечения седативного эффекта при проведении интенсивной терапии пропофол не назначается (см. раздел 4.3.).

Обеспечение седации при проведении диагностических и хирургических манипуляций у детей в возрасте старше 1 месяца

Дозы и скорость введения следует корректировать в соответствии с необходимой глубиной седации и ответной реакцией пациента. Большинству педиатрических пациентов для достижения седативного эффекта требуется доза 1–2 мг пропофола /кг массы тела. Поддержание седации может быть обеспечено титрованием препарата до необходимого уровня седации. Большинству пациентов необходима доза пропофола 1,5–9 мг/кг/ч. Инфузия может дополняться болюсным введением дозы до 1 мг/кг массы тела, если необходимо быстрое увеличение глубины седации (см. раздел 4.4.).

У детей III и IV классов ASA рекомендуется снижение доз.

Способ применения

Внутривенно.

Препарат Пропофол вводится внутривенно путем инъекции или продленной инфузии в неразбавленном или разбавленном виде. Растворы, которые могут использоваться в разведении препарата Пропофол см. в разделе 6.6.

Продолжительность применения не должна превышать 7 дней.

Инфузия неразбавленного препарата Пропофол

Для продленной инфузии препарата Пропофол с целью контроля скорости инфузии и предупреждения случайного неконтролируемого введения больших объемов разбавленного препарата Пропофол рекомендуется всегда использовать инфузионные системы, шприцевые и волюметрические инфузионные насосы.

Инфузия разбавленного препарата Пропофол

Для продленной инфузии препарата Пропофол с целью контроля скорости инфузии и предупреждения случайного неконтролируемого введения больших объемов разбавленного препарата Пропофол рекомендуется всегда использовать инфузионные системы, шприцевые и волюметрические инфузионные насосы.

Инфузионная система, использовавшаяся для препарата Пропофол должна быть промыта перед введением миорелаксантов атракуриума и мивакуриума.

Пропофол также может вводиться путем ИЦК. Так как на рынке присутствуют различные устройства, позволяющие проводить ИЦК, пожалуйста, воспользуйтесь рекомендациями по дозированию в соответствии с инструкцией по эксплуатации устройства.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Препарат содержит соевое масло и не должен применяться у лиц с повышенной чувствительностью к арахису или сое.
- 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, во время проведения хирургических операций и диагностических процедур.
- Беременность, а также использование в акушерской практике, за исключением прерывания беременности в первом триместре (см. раздел 4.6.).
- Период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Как и при применении других внутривенных анестезирующих средств, следует проявлять осторожность в отношении пациентов с сердечно-сосудистыми, респираторными, почечными или печеночными нарушениями, а также в отношении пациентов с эпилепсией, гиповолемией, нарушениями липидного обмена или у ослабленных пациентов.

Пропофол должен применяться только персоналом, имеющим подготовку в области анестезии (или, в соответствующих ситуациях, врачами, прошедшими подготовку по оказанию помощи пациентам во время интенсивной терапии). За пациентами необходимо осуществлять постоянный мониторинг; оборудование для поддержания свободной проходимости дыхательных путей, для проведения искусственной вентиляции легких, 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 артериального давления, обструкции дыхательных путей и снижения насыщения крови кислородом.

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 участника оперативного вмешательства.

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

Пропофол обладает слабой м-холиноблокирующей активностью, и его применение связывают со случаями брадикардии (которая порой носит серьезный характер), а также с асистолией. Целесообразно внутривенное введение м-холиноблокирующего средства перед индукцией анестезии или же в период ее поддержания, особенно в тех случаях, когда имеется вероятность преобладания тонуса блуждающего нерва, или когда Пропофол применяют в сочетании с другими средствами, которые могут стать причиной брадикардии. В случае, если пропофол вводят пациенту, страдающему эпилепсией, имеется риск возникновения судорог.

Надлежащее внимание следует уделять пациентам с нарушениями липидного метаболизма, а также при других состояниях, требующих осторожного применения липидных 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 пропофола; 1,0 мл пропофола содержит примерно 0,1 г липидов.

Рекомендации относительно лечения в отделениях интенсивной терапии

Сообщалось об очень редких случаях метаболического ацидоза, изменений на ЭКГ (аналогичных изменениям на ЭКГ при синдроме Бругада, включая подъем сегмента ST), рабдомиолиза, гиперкалиемии, и/или сердечной недостаточности, в некоторых случаях со смертельным исходом у тяжелобольных пациентов, получающих пропофол для обеспечения седативного эффекта во время интенсивной терапии. Наиболее вероятными факторами риска развития перечисленных событий являлись: снижение обеспечения тканей кислородом, серьезные неврологические травмы и/или сепсис, высокие дозы следующих фармакологически активных средств – вазоконстрикторов, стероидов, кардиотонических средств и/или пропофола. Все седативные и терапевтические препараты, используемые во время интенсивной терапии (включая пропофол), должны титроваться для поддержания оптимального снабжения тканей кислородом и оптимальных гемодинамических параметров.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При применении Пропофола в сочетании со спинальной и эпидуральной анестезией, а также с широко применяемыми препаратами для премедикации, миорелаксантами, препаратами для ингаляционной анестезии, обезболивающими препаратами фармакологической несовместимости выявлено не было. Применение общей анестезии или седации в дополнение к регионарной анестезии может потребовать снижение дозы пропофола.

Сообщалось о глубокой гипотензии после индукции анестезии пропофолом у пациентов, получавших рифампицин.

У пациентов, принимающих вальпроат, наблюдалась необходимость в более низких дозах пропофола. Если эти препараты применяются одновременно следует рассмотреть вопрос об уменьшении дозы пропофола.

Согласно наблюдениям, пациентам, которые получали мидазолам, требовались более низкие дозы пропофола. Одновременное применение пропофола и мидазолама, вероятно, приведет к усилению седации и угнетению дыхания. При совместном применении этих препаратов следует рассмотреть возможность снижения дозы пропофола. 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 возникновение побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы. Одновременное применение с пропофолом препаратов, подавляющих центральную нервную систему, например, общих анестетиков, наркотических анальгетиков, алкоголя, приводит к выраженному проявлению их седативного действия, что может стать причиной тяжелого угнетения дыхания и сердечной деятельности.

Пропофол не следует смешивать перед применением с какими-либо иными инъекционными или инфузионными растворами, за исключением 5 % раствора декстрозы в мешках из ПВХ или стеклянных флаконах для вливания, лидокаина для инъекций или алфентанила для инъекций в пластмассовых шприцах. При введении миорелаксантов атракурия безилата и минакурия хлорида не следует использовать ту же инфузионную линию, что и для пропофола, без предварительного ее промывания.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Безопасность применения пропофола во время беременности не установлена, поэтому пропофол противопоказан к применению в период беременности. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность пропофола (см. раздел 5.3).

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.

Лактация

Пропофол в небольших количествах проникает в грудное молоко человека. Поэтому в течение 24 часов после введения Пропофола не рекомендуется кормление грудью. Молоко, секретируемое в этот период, не должно использоваться для кормления.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

При применении препарата Пропофол 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.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Введение в анестезию, поддержание анестезии, седации при помощи препарата Пропофол обычно проходят с минимальными признаками возбуждения. Наиболее частыми неблагоприятными побочными реакциями являются фармакологически обусловленные побочные эффекты, возникающие при назначении препаратов для анестезии или седации, такие как снижение артериального давления. Характер, степень выраженности и частота развития неблагоприятных побочных реакций у пациентов, которым назначается пропофол, могут быть обусловлены состоянием пациента, а также проводимыми оперативными вмешательствами и терапевтическими процедурами.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные явления перечисляются далее по классам систем органов и частоте. Частоты определяются следующим образом: очень частые ($\geq 1/10$), частые ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечастые ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редкие ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редкие ($< 1/10000$), частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Системно-органный класс	Частота развития	Неблагоприятные побочные реакции
Нарушения со стороны иммунной системы	очень редко	анафилаксия — может включать ангионевротический отек,

		бронхоспазм, эритему и снижение артериального давления
Нарушения со стороны обмена веществ	частота неизвестна ⁽⁹⁾	метаболический ацидоз ⁽⁵⁾ , гиперкалиемия ⁽⁵⁾ , гиперлипидемия ⁽⁵⁾
Психические нарушения	частота неизвестна ⁽⁹⁾	эйфория, злоупотребление препаратом и лекарственная зависимость ⁽⁸⁾
Нарушения со стороны нервной системы	часто	головная боль в стадии пробуждения
	редко	эпилептиформные подергивания, включая конвульсии и опистотонус во время введения в анестезию, поддержания и в стадии пробуждения
	очень редко	бессознательное состояние после операции
	частота неизвестна ⁽⁹⁾	непроизвольные движения
Нарушения со стороны сердца	часто	брадикардия ⁽¹⁾
	очень редко	отек легких
	частота неизвестна ⁽⁹⁾	сердечная аритмия ⁽⁵⁾ , сердечная недостаточность ^{(5), (7)}
Нарушения со стороны сосудов	часто	снижение артериального давления ⁽²⁾
	нечасто	тромбоз и флебит
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	часто	преходящее апноэ при введении в анестезию
	частота неизвестна ⁽⁹⁾	угнетение дыхания (дозозависимое)
Желудочно-кишечные нарушения	часто	тошнота и рвота в стадии пробуждения
	очень редко	панкреатит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	частота неизвестна ⁽⁹⁾	гепатомегалия ⁽⁵⁾
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	частота неизвестна ⁽⁹⁾	рабдомиолиз ^{(3), (5)}
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	очень редко	обесцвечивание мочи при продлённой инфузии
	частота неизвестна ⁽⁹⁾	почечная недостаточность ⁽⁵⁾
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	очень редко	сексуальная расторможенность
Общие нарушения и реакции в месте введения	очень часто	боль в месте введения ⁽⁴⁾
	очень редко	некроз тканей ⁽¹⁰⁾ после случайного внесосудистого введения

	частота неизвестна ⁽⁹⁾	местная боль, отек после случайного внесосудистого введения
Лабораторные и инструментальные данные	частота неизвестна ⁽⁹⁾	ЭКГ типа Бругада ^{(5), (6)}
Травмы, интоксикации и осложнения процедур	очень редко	послеоперационная лихорадка

Примечания:

- (1) Тяжелая брадикардия возникает редко. В единичных отчетах сообщается о развитии асистолии.
- (2) Изредка при снижении артериального давления может потребоваться проведение инфузионной терапии и снижение скорости введения пропофола.
- (3) Очень редко сообщалось о случаях рабдомиолиза при применении пропофола в дозах выше 4 мг/кг/ч для седации во время интенсивной терапии.
- (4) Можно минимизировать за счет введения в более крупные вены предплечья и локтевого сгиба. Кроме того, боль в месте введения, можно минимизировать путем совместного введения с лидокаином.
- (5) Комбинация симптомов, называемая «синдром инфузии пропофола», может наблюдаться у тяжелобольных пациентов с предрасположенностью к их развитию.
- (6) ЭКГ типа Бругада — подъем ST-сегмента и снижение T-сегмента на ЭКГ.
- (7) Быстро прогрессирующая сердечная недостаточность (в некоторых случаях с летальным исходом) у взрослых. Сердечная недостаточность в таких случаях, как правило, не поддавалась инотропной заместительной терапии.
- (8) Лекарственная зависимость (преимущественно у медицинского персонала).
- (9) Частота неизвестна, поскольку невозможно оценить частоту развития на основании имеющихся данных.
- (10) Некроз регистрировали в тех случаях, когда нарушалась жизнеспособность тканей.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация
109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)
Тел: +7 800 550 99 03
Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<http://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Передозировка может привести к угнетению дыхательной и сердечно-сосудистой системы.

Лечение

ИВЛ с применением кислорода. При угнетении сердечно-сосудистой деятельности следует придать пациенту положение с приподнятыми ногами, при необходимости следует ввести плазмозамещающие и вазопрессорные препараты.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: анестетики; общие анестетики; другие общие анестетики.
Код АТХ N01AX10

Механизм действия, фармакодинамический эффект

После внутривенного введения препарата быстро наступает снотворный эффект. В зависимости от скорости инъекции время введения в анестезию составляет 30–40 секунд. После разового болюсного введения эффект сохраняется недолго (4–6 минут), так как препарат быстро метаболизируется и выводится.

При соблюдении рекомендованной схемы дозирования клинически значимого накопления пропофола при повторных болюсных инъекциях или при инфузии не происходит.

Сознание пациентов быстро восстанавливается.

Во время введения в анестезию, вероятно, вследствие отсутствия вагolitической активности, иногда возникают брадикардия и артериальная гипотензия. При поддержании анестезии функция сердечно-сосудистой системы обычно нормализуются.

В качестве системы доставки пропофола использована жировая эмульсия на основе средне- и длинноцепочечных триглицеридов, благодаря чему водная фаза эмульсии содержит значительно меньшую концентрацию действующего вещества, чем при использовании эмульсий, содержащих только длинноцепочечные триглицериды. Благодаря этому обеспечивается уменьшение частоты случаев возникновения боли и ее интенсивности, которое наблюдалось в сравнительных клинических исследованиях при применении пропофола и обусловленное очень низкой концентрацией свободного пропофола.

Дети

Некоторые исследования показывают, что безопасность и эффективность применения пропофола у детей не меняются при проведении анестезии продолжительностью до 4-х часов. Имеются литературные данные о применении пропофола у детей при длительных операциях без изменения профиля безопасности и эффективности.

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение

После внутривенного введения около 98% Пропофола связывается с белками плазмы.

После болюсного внутривенного введения начальная концентрация пропофола в крови быстро снижается благодаря быстрому распределению в различных тканях (α -фаза). Период полувыведения составляет 2–4 минуты.

Во время элиминации скорость снижения концентрации в крови замедляется. Период полувыведения во время β -фазы составляет 30–60 минут. Далее следует более медленная конечная фаза, для которой характерно перераспределение пропофола из слабо перфузируемых тканей в кровь.

Центральный объем распределения составляет 0,2–0,79 л/кг массы тела, а устойчивый объем распределения — 1,8–5,3 л/кг массы тела.

Метаболизм

Препарат метаболизируется главным образом в печени с образованием глюкуронидов пропофола, а также глюкуронидов и сульфатных конъюгатов соответствующего хинола. Все метаболиты неактивны.

Выведение

Пропофол быстро выводится из организма (суммарный клиренс составляет примерно 2 л/мин). Клиренс осуществляется в основном за счет печеночного метаболизма, который зависит от интенсивности кровотока. Клиренс у детей выше, чем у взрослых. Около 88% введенной дозы выводится в виде метаболитов с мочой. Около 0,3% выводится с мочой в неизменном виде.

Дети

В случае однократного внутривенного введения пропофола в дозе 3 мг/кг массы тела его клиренс увеличивался с возрастом: у новорожденных в возрасте < 1 месяца (n=25) медиана

клиренса (20 мл/мин/кг массы тела) была значительно ниже, чем у детей более старшего возраста (n=36, возраст от 4 месяцев до 7 лет). Кроме того, у новорожденных наблюдалась значительная индивидуальная вариабельность (диапазон: 3,7–78 мл/мин/кг массы тела). Рекомендации по подбору дозы для данной возрастной группы не могут быть даны, поскольку данные клинического исследования показали высокую вариабельность. Медиана клиренса пропофола у детей более старшего возраста после однократной болюсной инъекции в дозе 3 мг/кг массы тела составила 37,5 мл/мин/кг массы тела (4–24 месяца (n=8), 38,7 мл/мин/кг массы тела (11–43 месяца) (n=6), 48 мл/мин/кг массы тела (1–3 года) (n=12), 28,2 мл/мин/кг массы тела (4–7 лет) (n=10), а у взрослых (n=6) она составила 23,6 мл/мин/кг массы тела).

5.3. Данные доклинической безопасности

В традиционных исследованиях хронической токсичности и генотоксичности никаких данных, свидетельствующих об особой опасности препарата для людей, получено не было. Исследования канцерогенного действия не проводились.

Опубликованные данные исследований на животных (включая приматов) при дозах, обеспечивающих слабую-умеренную анестезию, свидетельствуют о том, что применение веществ с анестезирующим действием в период быстрого формирования головного мозга или синаптогенеза приводит к утрате клеток в развивающемся головном мозге, что может быть связано с продолжительным нарушением когнитивной функции. Клиническая значимость этих неклинических данных неизвестна.

В исследованиях местной переносимости было показано, что внутримышечная инъекция приводит к повреждению тканей вокруг места инъекции.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Соевых бобов масло очищенное;
триглицериды среднецепочечные;
глицерол;
фосфолипиды яичного желтка (лецитин яичный);
олеиновая кислота;
натрия гидроксид (для коррекции pH);
вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

После первого вскрытия

Использовать немедленно.

Приготовленный раствор

Введение приготовленного раствора следует начать сразу после приготовления.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °C. Не замораживать.

Условия хранения после первого вскрытия и после приготовления раствора лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 20 мл препарата в ампулы нейтрального стекла марки НС-3 с надрезом и точкой или кольцом излома. На ампулу наклеивают этикетку из бумаги офсетной или самоклеящуюся. По 3, 5 или 10 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

По 1 контурной ячейковой упаковке по 3 ампулы; по 1 контурной ячейковой упаковке по 5 ампул; по 1 контурной ячейковой упаковке по 10 ампул или по 2 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул; по 4 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул, по 2 контурных ячейковых упаковок по 10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) в пачку из картона мелованного хром-эрзац.

Упаковка для стационаров

По 10 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул или по 5 контурных ячейковых упаковок по 10 ампул; по 20 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул или по 10 контурных ячейковых упаковок по 10 ампул вместе с инструкциями по медицинскому применению (листками-вкладышами) лекарственного препарата, равными количеству контурных ячейковых упаковок, помещают в картонную пачку из картона для потребительской тары марки целлюлозный или мелованный хром-эрзац. При использовании ампул с надрезом и точкой или кольцом излома скарификатор ампульный не вкладывают.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата и отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Перед применением препарат необходимо взбалтывать, шейку ампулы или поверхность резиновой пробки флакона необходимо дезинфицировать медицинским спиртом (протираем или путем опрыскивания).

Препарат не должен применяться, если его цвет отличен от молочно-белого или после взбалтывания сохраняется разделение фаз эмульсии.

Забор пропофолла необходимо проводить в асептических условиях стерильным шприцем или стерильной инфузионной системой немедленно после вскрытия ампулы или флакона. Введение следует начинать незамедлительно. Необходимо поддерживать асептические условия для препарата Пропофол и инфузионного оборудования в течение всей инфузии. При введении нескольких препаратов совместно с пропофоллом при использовании одной инфузионной системы эти препараты необходимо вводить максимально близко к внутривенной канюле. Препарат Пропофол не должен вводиться через инфузионную систему с микробиологическим фильтром.

Содержимое ампулы или флакона с пропофоллом или шприц, содержащий пропофолл, используются однократно только для одного пациента.

В соответствии с установленными правилами применения для всех жировых эмульсий, длительность одной непрерывной инфузии пропофолла не должна превышать 12 часов. В конце процедуры или по истечении 12 часов, в зависимости от того, что наступит раньше, емкость с пропофоллом и инфузионная линия должны быть заменены.

Только для однократного применения.

Пропофолл можно вводить неразведенным с использованием пластмассовых шприцев или стеклянных флаконов для инфузии или заполненных препаратом стеклянных шприцев. В тех случаях, когда пропофолл применяют в неразведенном виде для поддержания общей анестезии, рекомендуется всегда пользоваться перфузорами или инфузоматами с тем, чтобы осуществлять контроль скорости введения.

Пропофолл также можно применять разведенным только 5 % раствором декстрозы, предназначенным для внутривенного введения, в мешках из ПВХ или в стеклянных флаконах. Раствор, разведение которого не должно превышать соотношения 1:5 (2 мг/мл пропофолла), должен быть приготовлен в соответствии с правилами асептики непосредственно перед применением. Смесь сохраняет стабильность в течение 6 часов.

Разведенный раствор пропофола можно вводить с использованием различных регулируемых систем для инфузии, однако, использование только подобных устройств не позволяет полностью избежать риска случайного, неконтролируемого введения больших объемов разведенного препарата. Бюретки, счетчики капель или дозирующие насосы всегда должны входить в состав линии для инфузии. При выборе максимального объема разведенного пропофола в бюретке следует иметь в виду риск неконтролируемого введения.

Пропофол можно вводить через тройник с клапаном близко к месту инъекции, одновременно с введением 5 % раствора декстрозы для внутривенного введения, 0,9 % раствора натрия хлорида для внутривенного введения или 4 % раствора декстрозы с 0,18 % раствором натрия хлорида для внутривенного введения.

Пропофол можно предварительно смешивать с алфентанилом для инъекций, содержащим 500 мкг/мл алфентанила, в объемном соотношении 20:1 – 50:1. Смеси следует готовить, используя стерильное оборудование, и применять в течение 6 часов после приготовления. Для уменьшения болевых ощущений при начале введения индукционную дозу пропофола непосредственно перед введением можно смешать с лидокаином для инъекций в пластмассовом шприце в следующей пропорции: 20 частей пропофола и до одной части либо 0,5 %, либо 1 % раствора лидокаина для инъекций.

Разведение пропофола и совместное введение в сочетании с другими лекарственными средствами или инфузионными растворами

Метод одновременного введения препаратов	Лекарственное средство или инфузионный раствор	Приготовление	Меры предосторожности
Предварительное смешивание	5 % раствор декстрозы для внутривенного введения	Смешивать 1 часть пропофола и до 4-х частей 5 % раствора декстрозы для внутривенного введения либо в мешках из поливинилхлорида (ПВХ), либо в стеклянных флаконах. При разведении в мешках из ПВХ рекомендуется, чтобы мешок был полным, раствор приготавливается путем удаления части объема раствора декстрозы с замещением его эквивалентным объемом пропофола	Готовить в асептических условиях, непосредственно перед применением. Смесь сохраняет стабильность в течение 6 часов.
	Лидокаина гидрохлорид для инъекций (0,5 % или 1 %, без консервантов).	Смешать 20 частей пропофола и до 1 части 0,5 % или 1 % раствора лидокаина гидрохлорида	Готовить в асептических условиях, лидокаина непосредственно

		для инъекций.	перед применением.
	Алфентанил для инъекций (500 мкг/мл)	Смешать пропофол с алфентанилом для инъекций в объемном соотношении 20:1 – 50:1	Применять только для индукции анестезии. Готовить в асептических условиях, лидокаина непосредственно перед применением. Применять в течение 6 часов после приготовления.
Одновременное введение через тройник с клапаном	5 % раствор декстрозы для внутривенной инфузии или 0,9 % раствора хлорида натрия для внутривенного введения, или 4 % раствор декстрозы с 0,18 % раствором натрия хлорида для внутривенного введения	Одновременное введение осуществлять с помощью тройника с клапаном	Тройник с клапаном располагать близко к месту инъекции

Инфузия по целевой концентрации — введение пропофола с помощью системы для ИЦК у взрослых

Пропофол может вводиться методом ИЦК только с помощью системы ИЦК, включающей в себя программное обеспечение. Пользователи должны быть ознакомлены с пособием по работе с инфузионным насосом, с введением пропофола методом ИЦК.

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

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью Химико фармацевтический концерн «МИР» (ООО ХФК «МИР»),

355035, Ставропольский край, г. Ставрополь, шоссе Старомарьевское, д. 9 Г, помещ. 43.

Тел.: +7 (8652) 94-68-14

e-mail: MIR_026@bk.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью Химико фармацевтический концерн «МИР»
(ООО ХФК «МИР»),

355035, Ставропольский край, г. Ставрополь, шоссе Старомарьевское, д. 9 Г, помещ. 43.

Тел.: +7 (8652) 94-68-14

e-mail: MIR_026@bk.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9.ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Пропофол доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://ees.eaeunion.org/>.