

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

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: пропофол.

Каждый мл эмульсии содержит 10 мг пропофола.

Каждая ампула объемом 20 мл содержит 200 мг пропофола.

Каждый флакон объемом 50 мл содержит 500 мг пропофола.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: масло соевое, натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен 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**

Препарат Пропофол-Бинергия показан к применению у взрослых, подростков и детей в возрасте старше 1 месяца:

- индукция и поддержание общей анестезии у взрослых и детей старше 1 месяца;
- седация пациентов старше 16 лет, получающих интенсивную терапию и находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ);
- седация пациентов, находящихся в сознании, при проведении диагностических и хирургических процедур у взрослых и детей старше 1 месяца.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Препарат Пропофол-Бинергия 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 Пропофол-Бинергия 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.

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 мг (4 мл) каждые 10 секунд для взрослых пациентов с удовлетворительным состоянием здоровья) в зависимости от реакции пациента до появления клинических признаков анестезии.

Для большинства взрослых пациентов в возрасте до 55 лет доза препарата составляет 1,5–2,5 мг/кг. Необходимую общую дозу можно уменьшить путем уменьшения скорости введения (от 2 до 5 мл (20–50 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 мл (20 мг) каждые 10 секунд).

Поддержание общей анестезии

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

Непрерывная инфузия

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

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

Повторное болюсное введение

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

Седация во время интенсивной терапии

Для обеспечения седативного эффекта при интенсивной терапии рекомендуется вводить препарат путем непрерывной инфузии. Скорость инфузии должна зависеть от необходимой глубины седативного эффекта. Для большинства пациентов достаточный седативный эффект может быть достигнут при введении препарата в дозе 0,3–4 мг/кг/ч. Верхний предел скорости проведения инфузии для обеспечения седативного эффекта в условиях реанимации не должен превышать 4 мг/кг/ч, за исключением случаев, когда польза превышает риск побочных эффектов. Препарат Пропофол-Бинергия не показан для обеспечения седативного эффекта при интенсивной терапии пациентов в возрасте до 16 лет.

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

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.

Седация пациентов, находящихся в сознании, во время хирургических и диагностических процедур

Введение препарата Пропофол-Бинергия 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 проводниковой анестезией. Скорость введения препарата и дозу следует подбирать индивидуально и титровать в зависимости от клинического ответа. Для большинства пациентов для наступления седативного эффекта необходимо введение от 0,5 до 1 мг/кг в течение 1–5 мин.

Поддержание седативного эффекта можно обеспечивать путем титрования инфузии препарата до необходимого уровня выраженности седативного эффекта; для большинства пациентов необходимо от 1,5 до 4,5 мг/кг/ч. Если требуется быстрое увеличение глубины седативного эффекта, то в качестве дополнения к инфузии может быть рекомендовано болюсное введение от 10 до 20 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

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

Введение пропофола детям с помощью системы ИЦК не рекомендуется ни при каких показаниях.

Индукция общей анестезии

Пропофол-Бинергия не рекомендуется для индукции анестезии у детей в возрасте до 1 месяца (см. раздел 4.3).

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

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

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

Поддержание общей анестезии

Пропофол-Бинергия не рекомендуется для поддержания анестезии у детей в возрасте до 1 месяца (см. раздел 4.3).

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

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

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

Седация во время интенсивной терапии

Пропофол не рекомендуется применять для седации у детей, 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 у детей в возрасте до 1 месяца (см. раздел 4.3).

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. Для большинства пациентов для наступления седативного эффекта необходимо введение от 1 до 2 мг/кг в течение, как минимум, 1 мин.

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

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

Способ применения

Для внутривенного введения.

Только для однократного применения.

Ампулу 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 обработать спиртом.

Поскольку Пропофол-Бинергия представляет собой жировую эмульсию, не содержащую консервантов и не обладающую противомикробной активностью, препарат 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.

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

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

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

Любые остатки эмульсии Пропофол-Бинергия после применения следует утилизировать.

Пропофол-Бинергия можно применять для инфузий в разведенном и неразведенном виде. При введении Пропофол-Бинергия в виде инфузий рекомендуется использовать приспособления для контроля скорости введения (бюретки, капельницы, шприцевые насосы, включая системы ИЦК) и волуметрические насосы. Совместимость электронного оборудования должна быть обеспечена.

Инфузия неразведенного препарата Пропофол-Бинергия

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

Инфузия разведенного препарата Пропофол-Бинергия

Для инфузий разведенного препарата Пропофол-Бинергия 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-Бинергия 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 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 внутривенного введения, 0,9 % раствором натрия хлорида для внутривенного введения или 0,18 % раствором натрия хлорида для внутривенного введения в 4 % растворе декстрозы для внутривенного введения через тройник с клапаном в непосредственной близости к месту введения Пропофол-Бинергия.

Болевые ощущения при введении пропофола могут быть уменьшены при совместном введении с лидокаином. Непосредственно перед введением индукционную дозу препарата Пропофол-Бинергия можно смешать в шприце с 1 % раствором лидокаина для инъекций без консервантов в следующей пропорции: 20 частей препарата Пропофол-Бинергия 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 препарата Пропофол-Бинергия, только после ее промывания.

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

Инфузия по целевой концентрации (ИЦК) – введение препарата Пропофол-Бинергия с помощью инфузионных насосов.

Введение препарата Пропофол-Бинергия 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 Пропофол-Бинергия 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 препарата Пропофол-Бинергия 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-Бинергия методом ИЦК. Также не рекомендуется возобновлять работу системы ИЦК в прежнем режиме после ее отключения. Руководство по выбору целевых концентраций пропофола представлено ниже. В связи с индивидуальными различиями фармакокинетики и фармакодинамики пропофола у пациентов, как получивших премедикацию, а также не получивших таковой, 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 до 8 мкг/мл. Начальная целевая концентрация пропофола 4 мкг/мл рекомендуется пациентам, получившим премедикацию, пациентам без премедикации рекомендуется концентрация 6 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. Целевые концентрации могут быть далее постепенно увеличены 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 аналгезия, и величина снижения целевых концентраций для поддержания анестезии будет зависеть от количества дополнительно вводимых аналгезирующих средств. Целевые концентрации

пропофола в пределах от 3 до 6 мкг/мл обычно поддерживают достаточный уровень общей анестезии.

Прогнозируемая концентрация пропофола в крови при пробуждении находится, в основном, в пределах 1,0–2,0 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 0,2–2,0 мкг/мл. Введение препарата Пропофол-Бинергия следует начинать при низкой целевой концентрации и титровать дозу в зависимости от реакции пациента для достижения желаемой глубины седации.

Инструкция по приготовлению лекарственного препарата Пропофол-Бинергия приведена в разделе 6.6.

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 в возрасте 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 и диагностических процедур.
- Беременность, а также использование в акушерской практике, за исключением прерывания беременности.
- Период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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.

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 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.

Зарегистрированы случаи злоупотребления пропофолом и лекарственной зависимости, в основном у медицинских работников. Как и при применении других общих анестетиков,

введение пропофола без подготовки дыхательных путей может вызвать дыхательные осложнения с летальным исходом.

При использовании препарата во время хирургических или диагностических процедур для седации с сохранением сознания необходимо постоянное наблюдение за пациентом для выявления ранних признаков снижения артериального давления, обструкции дыхательных путей и недостаточного насыщения крови кислородом.

У пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью и другими серьезными нарушениями функции сердца пропофол можно вводить только с исключительной осторожностью и под постоянным наблюдением. Клиренс пропофола зависит от кровотока, таким образом, совместно используемые препараты, уменьшающие сердечный выброс, также снижают клиренс пропофола. Перед началом применения пропофола следует добиться компенсации сердечно-сосудистой или дыхательной недостаточности и гиповолемии.

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

Пропофол следует применять с крайней осторожностью у пациентов с митохондриальными нарушениями; липемия может усугублять врожденную дисфункцию митохондриальных ферментов. Возможность митохондриального влияния препарата требует его дозирования строго в пределах рекомендуемого диапазона. Пациентам с митохондриальными заболеваниями в условиях анестезии, хирургического вмешательства, интенсивной терапии рекомендуется поддержание нормотермии, адекватная гидратация и обеспечение углеводами. Как и при применении других седативных препаратов, при введении пропофола для обеспечения седативного эффекта при оперативном вмешательстве возможны произвольные движения пациентов. При процедурах, требующих соблюдения неподвижности, эти движения могут быть опасными для участка оперативного вмешательства.

Необходим адекватный период времени наблюдения за пациентом для обеспечения полного восстановления после общей анестезии. В очень редких случаях после применения препарата Пропофол-Бинергия 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.

Нарушение когнитивной функции, вызванное введением пропофола, проходит в течение 12 часов. Действие препарата Пропофол-Бинергия, особенности вмешательства, сопутствующие препараты, возраст и состояние пациента должны учитываться в следующих случаях:

- необходимость сопровождения при транспортировке из места введения препарата;
- прогнозируемые сроки возобновления выполнения специальных или опасных видов деятельности, таких как управление транспортными средствами (см. раздел 4.7);
- применение других средств, которые могут вызывать седативный эффект (например, бензодиазепинов, опиатов, алкогольных напитков).

Препарат Пропофол-Бинергия 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 с эпилепсией, имеется риск возникновения судорог.

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

Пропофол не рекомендуется применять у пациентов, проходящих электросудорожную терапию.

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 препарата Пропофол-Бинергия 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 Пропофол-Бинергия: 1,0 мл препарата Пропофол-Бинергия содержит примерно 0,1 г липидов.

Прежде чем приступить к повторному или длительному (>3 часов) введению пропофола маленьким детям (<3 лет) или беременным женщинам, следует оценить возможный риск и пользу применения, поскольку в доклинических исследованиях наблюдалась нейротоксичность.

Рекомендации относительно лечения в отделениях интенсивной терапии

Сообщалось о редких случаях метаболического ацидоза, изменений на ЭКГ (аналогичных изменениям ЭКГ при синдроме Бругада, включая подъем сегмента ST), рабдомиолиза, гиперкалиемии, нарушений функций печени и почек, гиперлипидемии, и/или быстро прогрессирующей сердечной недостаточности, в некоторых случаях со смертельным исходом у тяжелобольных пациентов, получающих пропофол для седации во время интенсивной терапии. Наиболее вероятными факторами риска перечисленных событий являлись снижение обеспечения тканей кислородом, серьезные неврологические травмы и/или сепсис, высокие дозы фармакологически активных средств: вазоконстрикторов, стероидов, кардиотонических средств и/или пропофола (обычно при введении со скоростью более 4 мг/кг/ч более 48 ч). Все седативные и терапевтические препараты, используемые во время интенсивной терапии, должны титроваться для поддержания необходимого снабжения тканей кислородом и оптимальных гемодинамических параметров.

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

Рекомендуется по возможности не превышать дозу 4 мг/кг/ч для седации пациентов, находящихся на ИВЛ в условиях отделений интенсивной терапии.

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

Входящий в состав препарата натрия эдетат образует хелатные комплексы с ионами металлов, включая ионы цинка. Следует рассматривать возможность дополнительного назначения цинка при длительном применении препарата Пропофол-Бинергия, особенно у пациентов, имеющих предрасположенность к дефициту цинка, например, при ожогах, диарее и/или сепсисе.

Асептические условия должны быть обеспечены как в отношении препарата Пропофол-Бинергия, так и аппаратуры для введения.

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

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит соевое масло. При аллергии на арахис или сою, применение препарата противопоказано.

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на каждую ампулу объемом 20 мл, то есть по сути не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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.

Отмечались случаи тяжелой артериальной гипотензии после индукции анестезии пропофолом у пациентов, получавших рифампицин. Пациентам, принимающим вальпроевую кислоту, требуются более низкие дозы пропофола. При одновременном применении можно рассмотреть возможность снижения дозы.

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 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.

При введении миорелаксантов атракуриума и мивакуриума не следует использовать ту же инфузионную систему, что и для пропофола, без предварительного промывания. Рекомендуются вводить эти препараты после введения препарата Пропофол-Бинергия.

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Безопасность применения пропофола во время беременности не установлена, поэтому пропофол противопоказан к применению в период беременности (см. раздел 4.3).

Однако пропофол может применяться во время прерывания беременности в первом триместре.

Акушерство

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

Лактация

Для новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, не была установлена безопасность применения пропофола у кормящих женщин. В связи с этим не рекомендуется кормление грудью во время применения препарата Пропофол-Бинергия.

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

Пропофол-Бинергия оказывает выраженное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Пациентов следует проинформировать о том, что общая анестезия в течение некоторого времени после ее проведения может снижать концентрацию внимания и быстроту психомоторных реакций. Необходимо воздерживаться от управления транспортными средствами и работы с механизмами. Действие пропофола обычно прекращается через 12 часов после окончания введения.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Как правило, индукция анестезии протекает с минимальными признаками возбуждения. Наиболее часто встречающиеся побочные реакции являются предсказуемыми с точки зрения фармакологии побочными эффектами любого средства для общей анестезии, например, снижение артериального давления. Случаи, о которых сообщалось в связи с анестезией и интенсивной терапией, могут быть также связаны с проводимыми процедурами или состоянием.

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	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны иммунной системы	Очень редко	Анафилаксия – может включать ангионевротический отек, бронхоспазм, эритему и снижение артериального давления
Нарушения метаболизма и питания	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 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), (10)}
	Нечасто	Тромбозы и флебиты
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Преходящее апноэ при введении в анестезию ⁽¹⁰⁾
	Частота неизвестна ⁽⁹⁾	Угнетение дыхания (дозозависимое)
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Тошнота и рвота в стадии пробуждения
	Очень редко	Панкреатит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Частота неизвестна ⁽⁹⁾	Гепатомегалия ⁽⁵⁾ , гепатит ⁽¹²⁾ , острая печеночная недостаточность ⁽¹²⁾

Системно-органный класс	Частота развития	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани	Частота неизвестна ⁽⁹⁾	Рабдомиолиз ^{(3), (5)}
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Очень редко	Обесцвечивание мочи при продленной инфузии
	Частота неизвестна ⁽⁹⁾	Почечная недостаточность ⁽⁵⁾
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Очень редко	Сексуальная расторможенность
	Частота неизвестна ⁽⁹⁾	Приапизм
Общие нарушения и реакции в месте введения	Очень часто	Боль в месте введения при индукции анестезии ⁽⁴⁾
	Очень редко	Некроз тканей ⁽¹¹⁾ 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 - Серьезные случаи брадикардии встречаются редко. Имеются изолированные сообщения о прогрессировании брадикардии вплоть до асистолии;

2 - При артериальной гипотензии может потребоваться внутривенная гидратационная терапия и снижение скорости введения препарата Пропофол-Бинергия.

3 - Докладывалось об очень редких случаях дозах более 4 мг/кг/час для седации при интенсивной терапии.

4 - 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 Пропофол-Бинергия с лидокаином (см. раздел 4.2).

5 - Сочетание этих явлений (так называемый «синдром инфузии пропофола») может наблюдаться у тяжелобольных пациентов, у которых часто имеется несколько факторов риска развития этих явлений.

6 - Картина синдрома Бругада на ЭКГ – подъем сегмента ST и зубец T куполообразной

формы на ЭКГ.

7 - Быстро прогрессирующая (в некоторых случаях с летальным исходом) сердечная недостаточность у взрослых. В таких случаях сердечной недостаточности применение поддерживающей терапии инотропными препаратами обычно оказывалось неэффективным.

8 - Злоупотребление пропофолом и лекарственная зависимость, преимущественно у медицинских работников.

9 - Частота не установлена, так как ее невозможно оценить на основании имеющихся данных клинических исследований.

10 - Инфузия пропофола в режиме оптимальной концентрации в месте действия обеспечивает более быструю индукцию анестезии или седации; такой способ потенциально может вызвать снижение артериального давления или угнетение дыхания, но не чаще, чем при введении вручную.

11 - Некроз был отмечен в тех случаях, когда была нарушена жизнеспособность тканей.

12 - Возможны как после длительного, так и после кратковременного лечения, а также у пациентов без сопутствующих факторов риска.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

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

Лечение

В случае угнетения дыхания следует провести ИВЛ с кислородом. При угнетении сердечно-сосудистой деятельности следует придать пациенту положение с приподнятыми нижними конечностями, 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 и фармакодинамические эффекты

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 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 препарата может возникать угнетение дыхания, любые из этих эффектов качественно подобны тем, что возникают при применении других внутривенных анестезирующих средств и легко поддаются контролю в клинических условиях.

Пропофол уменьшает церебральный кровоток, внутричерепное давление и снижает церебральный метаболизм. Уменьшение внутричерепного давления более выражено у пациентов с изначально повышенным внутричерепным давлением.

Выход из наркоза обычно происходит быстро, с ясным сознанием и низкой вероятностью возникновения головной боли. Как правило, после анестезии пропофолом случаи послеоперационной тошноты и рвоты случаются реже, чем после ингаляционной анестезии. Возможно, это связано с противорвотным эффектом пропофола.

Пропофол при обычно достигаемых в клинических условиях концентрациях не подавляет синтез гормонов коры надпочечников.

Пропофол-Бинергия 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.

Дети

Небольшое количество исследований по продолжительности общей анестезии при применении пропофола у детей показали, что безопасность и эффективность не изменяются на протяжении 4 часов. В литературе, посвященной применению у детей, описано применение препарата при длительных процедурах без изменений показателей безопасности или эффективности.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Пропофол на 97 % связывается с белками плазмы крови. В тех случаях, когда пропофол применяют для поддержания анестезии, концентрация его в крови асимптотически достигает равновесного значения, соответствующего скорости введения.

Распределение

При обычных поддерживающих дозах после операции продолжительностью не менее 5 часов не происходит значительного накопления препарата.

Биотрансформация

Метаболизм пропофола осуществляется главным образом путем конъюгации в печени. Неактивные метаболиты – конъюгаты пропофола и хинол выводятся почками (примерно 88 %).

Элиминация

Период полувыведения после внутривенной инфузии составляет от 277 до 403 минут. Снижение концентрации пропофола после введения болюсной дозы или после прекращения инфузии можно описать с помощью открытой трехкамерной модели. Первая альфа фаза характеризуется очень быстрым распределением (период полувыведения равен 1,8–4,1 минутам), вторая фаза бета – быстрым выведением (период полувыведения 3060 минут). Далее следует более медленная конечная фаза гамма (период полувыведения 200–300 минут), когда медленное снижение концентрации пропофола в крови обусловлено медленным перераспределением препарата из слабоперфузируемых тканей, вероятнее всего, из жировой, в кровь. В клинической практике фаза гамма не оказывает влияния на скорость выхода пациента из наркоза. Пропофол быстро распределяется и быстро выводится из организма (общий клиренс равен 1,5–2 л/мин).

Линейность (нелинейность)

В пределах рекомендуемых скоростей инфузии фармакокинетика пропофола носит линейный характер.

Почечная недостаточность

Не выявлено отличий в фармакокинетике пропофола у пациентов с хронической почечной недостаточностью по сравнению с взрослыми пациентами с нормальной функцией почек. Фармакокинетика пропофола у пациентов с острой почечной недостаточностью не изучалась.

Печеночная недостаточность

Не выявлено отличий в фармакокинетике пропофола у пациентов с хроническим циррозом печени по сравнению с взрослыми пациентами с нормальной функцией печени. Фармакокинетика пропофола у пациентов с острой печеночной недостаточностью не изучалась.

Лица пожилого возраста

С увеличением возраста пациента фармакокинетические изменения таковы, что при в/в болюсном введении пропофола в плазме крови отмечаются более высокие концентрации препарата. Высокие плазменные концентрации у пожилых пациентов могут вызвать сердечно-сосудистые и респираторные эффекты, такие как снижение артериального давления, апноэ, обструкцию дыхательных путей, снижение оксигенации крови. Как следствие, у пациентов пожилого возраста рекомендованы более низкие дозы препарата Пропофол-Бинергия для индукции и поддержания анестезии, обеспечения седативного эффекта (см. раздел 4.2).

Дети

При исследовании у новорожденных после внутривенного введения разовой дозы 3 мг/кг клиренс пропофола на кг массы тела увеличивался с возрастом следующим образом: средний клиренс был значительно ниже у детей младше одного месяца (n=25) (20 мл/кг/мин) по сравнению с детьми старшего возраста (n=36, диапазон возраста от 4 месяцев до 7 лет). Кроме того, у новорожденных отмечалась значительная межиндивидуальная вариабельность (диапазон 3,7–78 мл/кг/мин). Ограниченные данные этого исследования, которые указывают на значительную вариабельность, не позволяют определить рекомендуемые дозы для этой возрастной группы.

У детей разных возрастных групп после введения болюсной дозы 3 мг/кг средний клиренс пропофола составил 37,5 мл/кг/мин (возраст 4–24 месяца) (n=8), 38,7 мл/кг/мин (1143 месяца) (n=6), 48 мл/кг/мин (1–3 года) (n=12), 28,2 мл/кг/мин (4–7 лет) (n=10) по сравнению с 23,6 мл/кг/мин у взрослых (n=6) она составила 23,6 мл/мин/кг массы тела).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Соевых бобов масло, триглицериды средней цепи (триглицериды среднецепочечные), лецитин яичный (фосфолипиды яичного желтка), глицерол, динатрия эдетат, натрия олеат, вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

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

Хранить при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 20 мл препарата в ампулы из прозрачного бесцветного стекла 1-го гидролитического класса с цветной точкой излома и насечкой или цветным кольцом излома.

По 5 ампул в контурной пластиковой упаковке (поддоне).

По 1 или 2 контурные пластиковые упаковки (поддона) с ампулами вместе с инструкцией по применению в пачке или коробке из картона.

По 5 ампул вместе с инструкцией по применению в пачке или коробке с разделительной вставкой или фиксатором из картона.

По 50 мл препарата во флаконы из прозрачного бесцветного стекла 1-го гидролитического класса, 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 пачке из картона.

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

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Инструкция по приготовлению лекарственного препарата Пропофол-Бинергия

Препарат Пропофол-Бинергия 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 пропофола), должен быть приготовлен в соответствии с правилами асептики непосредственно перед применением. Смесь использовать в течение не более 6 часов после приготовления.

Разведенный раствор препарата Пропофол-Бинергия 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 Пропофол-Бинергия. Бюретки, счетчики капель или дозирующие насосы всегда должны входить в состав линии для инфузии. При выборе максимального объема разведенного препарата Пропофол-Бинергия в бюретке следует иметь в виду риск неконтролируемого введения.

Препарат Пропофол-Бинергия 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.

Для уменьшения болевых ощущений при начале введения индукционную дозу препарата Пропофол-Бинергия непосредственно перед введением можно смешать с лидокаином для инъекций без консервантов в пластмассовом шприце в следующей пропорции: 20 частей препарата Пропофол-Бинергия и до одной части либо 0,5 %, либо 1 % раствора лидокаина для инъекций.

Пропофол 1 % не обладает обезболивающими свойствами, поэтому дополнительно к введению препарата Пропофол-Бинергия 1 % обычно требуются дополнительные обезболивающие средства. Лидокаин противопоказан пациентам с наследственной острой порфирией. Применение лидокаина для разведения противопоказано детям до 12 лет.

Таблица 1. Разведение препарата Пропофол-Бинергия и совместное введение в сочетании с другими лекарственными средствами

Метод одновременного применения	Лекарственное средство или инфузионный раствор	Приготовление	Предостережения
Предварительное	5 % раствор	Смешать 1 часть	Готовить в

Метод одновременного применения	Лекарственное средство или инфузионный раствор	Приготовление	Предостережения
смешивание	декстрозы для в/в введения	препарата Пропофол-Бинергия 1 % и до 4-х частей 5 % раствора декстрозы для в/в 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 препарата Пропофол-Бинергия 1 %.	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 препарата Пропофол-Бинергия 1 % и до 1 части 0,5 % или 1 % раствора лидокаина гидрохлорида для инъекций.	Готовить, соблюдая условия асептики, непосредственно перед применением. Применять только для индукции анестезии.
Одновременное введение через тройник с клапаном	5 % раствор декстрозы для в/в введения	Одновременное введение осуществлять с помощью тройника с клапаном.	Тройник с клапаном располагать близко к месту инъекции.
	0,9 % раствор натрия хлорида для в/в введения	См. выше	См. выше
	4 % раствор декстрозы с 0,18 % раствором натрия хлорида для в/в введения	См. выше	См. выше

Утилизация

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Бинергия»

143930, Московская область, г.о. Балашиха, г. Балашиха, мкр. Салтыковка, ш. Разинское, д. 69, эт./помещ. 1/41, офис 106А

Тел.: 8 (495) 580-55-02

Факс: 8 (495) 580-55-03

Электронная почта: info@binergia.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Бинергия»

143930, Московская область, г.о. Балашиха, г. Балашиха, мкр. Салтыковка, ш. Разинское, д. 69, эт./помещ. 1/41, офис 106А

Тел.: 8 (495) 580-55-02

Факс: 8 (495) 580-55-03

Электронная почта: safety@binergia.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Пропофол-Бинергия доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.