

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

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: пропофол.

Каждый мл эмульсии для внутривенного введения содержит 10 мг пропофола.

Вспомогательные вещества, наличие которых нужно учитывать в составе лекарственного препарата: соевых бобов масло, натрия олеат (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Эмульсия для внутривенного введения.

Эмульсия молочно-белого цвета типа «масло в воде», со слабым фенольным запахом.

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

Препарат Пропофол-Липуро показан к применению для:

- Индукции и поддержания общей анестезии у взрослых и детей в возрасте от 1 месяца;
- Седации пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), во время интенсивной терапии – у взрослых и подростков в возрасте от 16 лет;
- Седации пациентов, находящихся в сознании, во время проведения хирургических и диагностических процедур – у взрослых и детей в возрасте от 1 месяца.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Препарат Пропофол-Липуро должен применяться только в стационарах или соответствующим образом оборудованных дневных стационарах персоналом, имеющим подготовку по анестезиологии или интенсивной терапии. Под постоянным мониторингом должны находиться функции кровообращения и дыхания (например, ЭКГ, пульсоксиметрия). Должны быть обеспечены условия для восстановления и поддержания проходимости дыхательных путей, ИВЛ, а также условия для проведения реанимационных мероприятий. Для седации при проведении хирургических операций или диагностических процедур препарат Пропофол-Липуро не должен использоваться персоналом, который

проводит хирургическую операцию или диагностическую процедуру.

При введении препарата Пропофол-Липуро обычно требуется дополнительное введение обезболивающего средства.

Режим дозирования

Доза подбирается индивидуально, в соответствии с ответной реакцией пациента.

Общая анестезия для взрослых

Вводная анестезия:

Для вводной анестезии препарат вводится методом титрования (20 – 40 мг пропофола каждые 10 секунд) до появления клинических признаков анестезии.

Взрослым пациентам в возрасте до 55 лет обычно требуется от 1,5 до 2,5 мг пропофола/кг массы тела.

Пациентам старше 55 лет и пациентам III и IV классов 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.

Поддерживающая анестезия:

Анестезия поддерживается либо продлённой инфузией препарата, либо повторными болюсными инъекциями. При использовании методики повторных болюсных инъекций, объем болюса, в зависимости от клинических показаний, может увеличиваться 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 продлённой инфузии необходимая доза обычно находится в интервале 4 – 12 мг/кг массы тела/ч.

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

Обеспечение седации у взрослых пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких в отделении интенсивной терапии

В случае применения препарата у пациентов, находящихся на ИВЛ, рекомендуется метод продлённой инфузии. В этом случае скорость введения будет зависеть от требуемой степени седации и составляет обычно 0,3 – 4,0 мг/кг массы тела/ч.

Введение пропофола по целевой концентрации для седации в отделении интенсивной терапии не рекомендуется.

Обеспечение седации при проведении диагностических и хирургических процедур у взрослых

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 мг/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-Липуро), если необходимо быстрое увеличение глубины седации.

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

Продолжительность применения

Максимальный период введения пропофола составляет 7 дней.

Дети

Общая анестезия у детей старше 1 месяца

Вводная анестезия:

Для вводной анестезии пропофол вводится методом медленного титрования в соответствии с реакцией пациента до появления клинических признаков анестезии. Доза подбирается в зависимости от возраста и/или массы тела.

Большинству детей в возрасте старше 8 лет для вводной анестезии требуется около 2,5 мг пропофола/кг массы тела. Для детей младше 8 лет, особенно в возрасте от 1 месяца до 3 лет, необходимая доза может быть выше (2,5 – 4 мг/кг массы тела).

Поддерживающая анестезия:

Анестезия может поддерживаться введением препарата Пропофол-Липуро 10 мг/мл в виде инфузии или повторных болюсных инъекций для поддержания необходимой степени анестезии. Необходимая скорость введения значительно варьирует у разных пациентов, но скорость введения в диапазоне 9 – 15 мг/кг массы тела/ч обычно обеспечивает достижение удовлетворительной анестезии. У детей младшего возраста, особенно в возрасте от 1 месяца до 3 лет, необходимая доза может быть выше.

У детей III и IV классов ASA рекомендуется снижение дозы.

Обеспечение седации у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких в отделении интенсивной терапии

Режим дозирования у подростков от 16 лет не отличается от такового у взрослых.

Детям и подросткам до 16 лет для обеспечения седативного эффекта при проведении интенсивной терапии пропофол не назначается.

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 Пропофол-Липуро 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.

У детей III и IV классов ASA рекомендуется снижение дозы.

Способ применения

Внутривенно.

Препарат Пропофол-Липуро вводится внутривенно путем инъекции или продлённой инфузии в неразбавленном или разбавленном виде. Для разведения препарата могут использоваться 5 % раствор декстрозы, 0,9 % раствор натрия хлорида, 0,18 % раствор натрия хлорида или 4 % раствор декстрозы (также см. разделы 6.2. и 6.6.).

Перед применением препарат необходимо взбалтывать, шейку ампулы или поверхность резиновой пробки флакона необходимо дезинфицировать медицинским спиртом (протираaniem или путем опрыскивания). Использованные ампулы или флаконы необходимо выбрасывать (см. раздел 6.6.).

Содержимое ампулы или флакона с пропофолом, или шприц, содержащий пропофол, используются однократно только для одного пациента.

Инфузия неразбавленного препарата Пропофол-Липуро

Для продлённой инфузии препарата Пропофол-Липуро с целью контроля скорости инфузии рекомендуется всегда использовать инфузионные системы, шприцевые и волуметрические инфузионные насосы.

Инфузия разбавленного препарата Пропофол-Липуро

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

Максимальное разведение не должно превышать 1 часть препарата Пропофол-Липуро в 4 частях 5 % раствора декстрозы, 0,9 % раствора натрия хлорида, 0,18 % раствора натрия хлорида или 4 % раствора декстрозы (минимальная концентрация пропофола должна составлять 2 мг/мл). Смесь должна готовиться в асептических условиях непосредственно

перед введением и быть использована в течение 6 часов после приготовления (также см. раздел 4.4, подраздел «Дополнительные меры предосторожности»).

Чтобы уменьшить болевые ощущения при начальном введении, препарат Пропофол-Липуро может быть смешан с 1 % раствором лидокаина для инъекций, не содержащим консервантов (с 20 частями препарата Пропофол-Липуро можно смешивать до 1 части 1 % раствора лидокаина для инъекций).

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

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к пропофолу, сое, арахису или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Индукция и поддержание общей анестезии у детей младше 1 месяца;
- Седация пациентов в возрасте до 16 лет, находящихся на искусственной вентиляции легких (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 в первом триместре;
- Период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Как и другие внутривенные анестетики, пропофол следует применять с осторожностью у пациентов с сердечной, дыхательной, почечной или печеночной недостаточностью, а также у пациентов с гиповолемией или ослабленных пациентов.

Введение пропофола пациентам с эпилепсией может вызвать риск развития судорожного приступа.

Пропофол должен вводиться только персоналом, имеющим соответствующую подготовку по анестезиологии или интенсивной терапии.

Пациенты, которым вводится пропофол, должны находиться под постоянным наблюдением. Средства для поддержания проходимости дыхательных путей, для проведения ИВЛ, оксигенотерапии, а также реанимационных мероприятий должны

находиться в постоянной готовности к применению.

Пропофол не должен использоваться персоналом, который проводит хирургическую операцию или диагностическую процедуру.

Имеются сведения о злоупотреблении и лекарственной зависимости от пропофола, выявленных в основном у медицинского персонала. Использование пропофола, как и других препаратов для общей анестезии, без контроля функций внешнего дыхания может привести к угрожающим жизни нарушениям со стороны дыхательной системы.

Когда пропофол вводится для седации с сохранением сознания при проведении хирургических и диагностических процедур, пациенты должны находиться под постоянным наблюдением с целью выявления ранних симптомов снижения артериального давления, обструкции дыхательных путей и снижения насыщения крови кислородом.

При применении пропофола, как и других седативных препаратов, для седации во время проведения хирургических манипуляций, возможно возникновение непроизвольных движений у пациента. При проведении процедур, требующих неподвижности, такие движения могут быть опасными для оперируемой области.

Для обеспечения полного восстановления после применения пропофола, пациентам необходим достаточный период времени. Очень редко применение пропофола может быть связано с развитием бессознательного состояния после операции, которое может сопровождаться увеличением мышечного тонуса. Этому может предшествовать период бодрствования. Хотя восстановление сознания происходит самопроизвольно, пациент в бессознательном состоянии должен находиться под наблюдением.

Действие пропофола обычно прекращается через 12 часов после окончания введения. Влияние пропофола, методы лечения, сопутствующие препараты, возраст и состояние пациента следует учитывать для принятия решения о:

- необходимости сопровождения при выписке из лечебного учреждения;
- сроках возобновления способности выполнения опасных или требующих определенного навыка видов деятельности, таких как вождение автомобиля;
- использовании других средств, которые могут оказывать седативный эффект (например, бензодиазепины, опиаты, алкоголь).

Клиренс пропофола зависит от состояния кровообращения, следовательно, сопутствующая терапия, которая уменьшает сердечный выброс, также уменьшает клиренс пропофола.

Имеются сообщения о развитии брадикардии (иногда выраженной), а также асистолии, связанных с недостаточной ваготонической активностью пропофола. Следует рассмотреть внутривенное введение антихолинергических препаратов до введения или во время поддержания анестезии, особенно в ситуациях, когда тонус блуждающего нерва, вероятно,

будет преобладать или когда пропофол используется в сочетании с другими препаратами, которые могут вызвать брадикардию.

Особого внимания требуют пациенты с нарушениями жирового обмена и другими расстройствами, требующими осторожности при назначении жировых эмульсий.

Рекомендуется контролировать концентрацию липидов в плазме крови при назначении пропофола пациентам с риском развития жировой перегрузки. Доза пропофола должна быть скорректирована надлежащим образом, если мониторинг показывает замедление выведения липидов из организма. Если пациенту одновременно вводятся внутривенно другие липиды, снижение их дозы должно быть сделано с учетом количества липидов, вводимых в составе пропофола; 1,0 мл препарата Пропофол-Липуро содержит 0,1 г жира.

Рекомендации относительно лечения в отделениях интенсивной терапии

У пациентов, получавших пропофол для седации в отделениях интенсивной терапии, отмечался ряд нарушений обмена веществ и сбоев в работе систем органов, которые могут приводить к смерти. Сообщалось о возникновении комбинации следующих нарушений: метаболический ацидоз, рабдомиолиз, гиперкалиемия, гепатомегалия, почечная недостаточность, гиперлипидемия, сердечная аритмия, ЭКГ типа Бругада (подъем ST-сегмента и снижение T-сегмента) и быстро прогрессирующая сердечная недостаточность, обычно не реагирующая на инотропную терапию. Сочетание этих симптомов известно как **Синдром инфузии пропофола**. Эти симптомы наиболее часто наблюдались у пациентов с серьезными травмами головы, а также у детей с инфекциями дыхательных путей, получавших дозы, превышающие рекомендованные у взрослых для седации в отделениях интенсивной терапии.

Основными факторами риска для развития этих симптомов могут являться: снижение доставки кислорода к тканям; серьезные нейротравмы и/или сепсис, высокие дозы одного или нескольких следующих фармакологических агентов – вазоконстрикторы, стероиды, инотропные препараты и/или пропофол (как правило, в высоких дозах и со скоростью введения более 4 мг/кг массы тела/ч).

При возникновении первых признаков вышеперечисленных симптомов необходимо немедленно прекратить введение пропофола. Дозы и скорость введения всех седативных и других лекарственных препаратов, используемых в отделении интенсивной терапии, в том числе пропофола, следует индивидуально подбирать для поддержания оптимальной доставки кислорода и гемодинамики, при этом необходимо принять соответствующие меры для поддержания церебрального перфузионного давления на должном уровне у пациентов с повышенным внутричерепным давлением. Следует, по возможности, не превышать дозу пропофола в 4 мг/кг массы тела/ч.

Дополнительные меры предосторожности

При лечении пациентов с митохондриальным заболеванием следует соблюдать осторожность. У таких пациентов данное заболевание может обостряться на фоне анестезии, при проведении хирургической операции или во время лечебных мероприятий в отделениях интенсивной терапии. Для таких пациентов рекомендуется нормотермия, обеспечение углеводами и достаточная гидратация. Ранние признаки обострения митохондриального заболевания могут напоминать «синдром инфузии пропофола».

Препарат Пропофол-Липуро не содержит консервантов, поэтому возможен рост микроорганизмов.

Забор пропофола 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-Липуро и инфузионного оборудования в течение всей инфузии. При введении нескольких препаратов совместно с пропофолом при использовании одной инфузионной системы эти препараты необходимо вводить максимально близко к внутривенной канюле. Препарат Пропофол-Липуро 10 мг/мл не должен вводиться через инфузионную систему с микробиологическим фильтром.

Содержимое ампулы или флакона с пропофолом или шприц, содержащий пропофол, используются однократно только для одного пациента. В соответствии с установленными правилами применения для всех жировых эмульсий, длительность одной непрерывной инфузии пропофола не должна превышать 12 часов. В конце процедуры или по истечении 12 часов, в зависимости от того, что наступит раньше, емкость с пропофолом и инфузионная линия должны быть заменены.

Вспомогательные вещества

Препарат Пропофол-Липуро содержит соевых бобов масло и не должен применяться у лиц с повышенной чувствительностью к арахису или сое (см. раздел 4.3.).

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в 100 мл, то есть практически не содержит натрия.

Дети

Применение пропофола у новорожденных не рекомендуется, так как не имеется достаточного количества данных о применении препарата у этой популяции пациентов. Данные фармакокинетики показывают, что клиренс у новорожденных значительно снижен и имеет очень высокую межиндивидуальную вариабельность. Относительная передозировка может произойти при назначении дозы, рекомендуемой для детей более

старшего возраста, и привести к тяжелому угнетению функции сердечно-сосудистой системы.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При применении пропофола вместе со спинальной и эпидуральной анестезией, а также широко используемыми 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 снижения 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. При одновременном применении следует рассмотреть возможность снижения дозы пропофола.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Безопасность применения пропофола во время беременности не установлена, поэтому пропофол не следует применять в период беременности (см. раздел 4.3.). Исследования на животных показали репродуктивную токсичность.

Акушерство

Пропофол проникает через плацентарный барьер и может оказывать угнетающее действие на плод. Не следует применять в акушерстве в качестве анестезирующего средства (см. раздел 4.3.). Однако, пропофол может применяться при проведении индуцированного аборта (в первом триместре).

Лактация

Небольшое количество пропофола попадает в грудное молоко. В связи с этим не рекомендуется кормление грудью в течение 24 часов после введения пропофола. Молоко, секретируемое в этот период, не должно использоваться для кормления (см. раздел 4.3.).

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

При применении препарата необходимо воздерживаться от управления транспортными средствами, механизмами и от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Действие пропофола обычно прекращается через 12 часов после окончания введения.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Введение в анестезию, поддержание анестезии, седация с помощью пропофола 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 реакции (НР) сгруппированы по системно-органным классам и частоте возникновения. Частота возникновения нежелательных реакций определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органные классы	Частота возникновения НР	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 и в стадии пробуждения
	Очень редко	Бессознательное состояние

	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	Тромбозы и флебиты
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) Гепатит (10) Острая печеночная недостаточность (10)
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 (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

- (1) Тяжелая брадикардия развивается 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 рабдомиолизе при введении пропофола в дозе более 4 мг/кг массы тела/ч для седации во время интенсивной терапии.
- (4) Может быть минимизирована путем введения препарата в крупные вены предплечья и локтевого сгиба. Кроме того, боль в месте введения может быть минимизирована 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 Т-сегмента на ЭКГ.
- (7) Быстро нарастающая сердечная недостаточность (в некоторых случаях с летальным исходом) у взрослых. Сердечная недостаточность в таких случаях обычно не поддавалась инотропной заместительной терапии.
- (8) Лекарственная зависимость (преимущественно у медицинского персонала).
- (9) Частота развития неизвестна, поскольку оценить частоту развития по имеющимся данным не представляется возможным.
- (10) Возможны как после длительного, так и после кратковременного лечения, а также у пациентов без сопутствующих факторов риска.
- (11) Сообщалось о некрозе при нарушении жизнеспособности 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:

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Тел.: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан:

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Тел.: +7 (7172) 78-98-28

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт: www.ndda.kz

Республика Армения:

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна»

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Тел.: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: naira@pharm.am; vigilance@pharm.am

Сайт: www.pharm.am

4.9. Передозировка

Симптомы

При передозировке возможно угнетение дыхательной и сердечно-сосудистой системы.

Лечение

ИВЛ с применением кислорода. При угнетении сердечно-сосудистой деятельности следует придать пациенту положение с приподнятым ножным концом, 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

После внутривенного введения препарата быстро наступает снотворный эффект. В зависимости от скорости инъекции период введения в анестезию составляет от 30 до 40 секунд. Продолжительность действия после разового болюсного введения короткая (4 – 6 минут) из-за высокой скорости метаболизма и экскреции.

При соблюдении рекомендаций по применению пропофола клинически значимого накопления при повторных болюсных инъекциях или при инфузии не происходит.

Сознание у пациентов быстро восстанавливается.

Во время введения в анестезию, вероятно, вследствие отсутствия ваголитической активности, иногда развивается брадикардия и снижение артериального давления. Функция сердечно-сосудистой системы при поддержании анестезии обычно нормализуется.

В качестве системы доставки пропофола использована жировая эмульсия на основе средне- и длинноцепочечных триглицеридов (соотношение триглицеридов средней цепи и соевых бобов масла 1:1), 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 её интенсивности, демонстрируемое в сравнительных клинических исследованиях при применении препарата Пропофол-Липуро 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 препарата Пропофол-Липуро у детей при длительных операциях без изменения профиля безопасности и эффективности.

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение

После внутривенного введения около 98 % пропофола связываются с белками плазмы.

После болюсного внутривенного введения первоначальная концентрация пропофола в крови быстро снижается благодаря быстрому распределению в различных тканях (α -фаза).

Период полураспределения составляет 2 – 4 минуты.

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

Центральный объем распределения лежит в интервале 0,2 – 0,79 л/кг массы тела, устойчивый объем распределения – 1,8 – 5,3 л/кг массы тела.

Биотрансформация

Метаболизм происходит в основном в печени с образованием глюкуронидов пропофола и глюкуронидов и сульфатов его соответствующего хинола. Все метаболиты неактивны.

Элиминация

Пропофол быстро выводится из организма (общий клиренс составляет примерно 2 л/мин).

Клиренс обеспечивается преимущественно метаболизмом в печени, 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 % – в неизменном виде с мочой.

Дети

После внутривенного введения разовой дозы 3 мг/кг массы тела клиренс пропофола увеличивался с возрастом следующим образом: медиана клиренса была значительно ниже у детей младше 1 месяца ($n = 25$) (20 мл/мин/кг массы тела) по сравнению с детьми 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) ($n = 10$) по сравнению с 23,6 мл/мин/кг массы тела у взрослых ($n = 6$).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Соевых бобов масло

Триглицериды средней цепи

Яичные фосфолипиды для инъекций

Глицерол

Натрия олеат

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Пропофол нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

После первого вскрытия упаковки

Препарат следует использовать немедленно.

После разведения согласно инструкции

Введение разведенного препарата должно быть начато сразу после приготовления.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 20 мл в ампулы из бесцветного стекла класса I, соответствующие требованиям Европейской Фармакопеи, с нанесенной голубой точкой и насечкой для вскрытия. На ампулу наклеивают этикетку.

По 50 мл во флаконы из бесцветного стекла класса II, соответствующие требованиям Европейской Фармакопеи. На корпусе флакона могут присутствовать цифровые, буквенные, знаковые символы, сформованные в процессе изготовления флакона. Флакон укупорен серого цвета резиновой пробкой класса I, соответствующей требованиям Европейской Фармакопеи, обжат алюминиевым колпачком серебристого цвета и укупорен пластмассовой заглушкой голубого цвета. На алюминиевом колпачке и пластмассовой заглушке может присутствовать внутрипроизводственная переменная цифровая кодировка, а также цифровые, буквенные, знаковые символы. На флакон наклеивают этикетку.

По 5 ампул с листком-вкладышем в картонной пачке. Внутри пачки ампулы помещают в картонную разделительную вставку.

По 1 флакону с листком-вкладышем в картонной пачке.

По 10 флаконов с соответствующим количеством листков-вкладышей в картонной коробке (для стационаров). На коробку наклеивают этикетку.

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

Перед применением взбалтывать.

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

Только для однократного применения. Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

Смешивание препарата Пропофол-Липуро возможно только со следующими препаратами: 5 % раствором декстрозы, 0,9 % раствором натрия хлорида, 0,18 % раствором натрия хлорида, 4 % раствором декстрозы, 1 % раствором лидокаина гидрохлорида для инъекций без консервантов (см. раздел 4.2., подраздел «Способ применения»).

Совместное введение препарата Пропофол-Липуро с 5 % раствором декстрозы, 0,9 %

раствором натрия хлорида, 0,18 % раствором натрия хлорида, 4 % раствором декстрозы
рекомендуется через Y-образный коннектор, размещенный как можно ближе к месту
введения.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Германия

Б. Браун Мельзунген АГ

Карл-Браун-Штрассе 1, 34212, Мельзунген

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Б.Браун Медикал»

191040, Санкт-Петербург, ул. Пушкинская, д. 10

Тел./факс: (812) 320-40-04

Республика Казахстан

ТОО «Б.Браун Медикал Казахстан»

050000, г. Алматы, ул. Тимирязева, д. 26/29

Тел.: + 7 (727) 220-00-02

Республика Армения

Натали Фарм Лтд.

375009, г. Ереван, ул. Абовяна, д. 42/2

Тел.: +374 91-473333

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.04.2025 № 10856
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)