

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 эмульсии содержит 10 мг пропофола.

Каждый флакон эмульсии содержит 200 мг пропофола.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий, масло соевое (см. раздел 4.3. и 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Эмульсия для внутривенного введения.

Эмульсия от молочно-белого до почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Как правило, при применении препарата требуется дополнительное введение анальгезирующих препаратов. Рекомендуются вводить пропофол дробно, в зависимости от реакции пациента до появления клинических признаков анестезии.

Содержимое одной ампулы препарата Пропофол предназначено для однократного применения только у одного пациента. Более низкие дозы препарата могут потребоваться в тех случаях, когда общая анестезия используется в качестве дополнения к применяемым методам регионарной анестезии.

Пропофол не должен вводиться лицом, выполняющим диагностическую или хирургическую процедуру. 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 20–40,0 мг (2,0–4,0 мл) каждые 10 секунд для взрослых пациентов) в зависимости от реакции пациента до появления клинических признаков анестезии. Для большинства взрослых пациентов в возрасте до 55 лет доза препарата составляет 1,5–2,5 мг/кг массы тела. Необходимую общую дозу можно снизить путем уменьшения скорости введения (от 2,0 до 5,0 мл (20,0–50,0 мг/мин)). Для пациентов в возрасте старше 55 лет требуется, как правило, доза ниже. Пациентам III и IV классов по шкале ASA (American Society of Anesthesiologists – Американское общество анестезиологов) следует вводить препарат с меньшей скоростью (примерно 2,0 мл (20,0 мг) каждые 10 секунд).

Поддержание общей анестезии

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

Непрерывная инфузия

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

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

Повторное болюсное введение

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

Седация во время интенсивной терапии

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

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

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 Пропофол; 1 мл препарата Пропофол содержит примерно 0,1 г жира.

Если продолжительность седации превышает 3 дня, уровень жиров необходимо контролировать у всех пациентов.

Седация пациентов, находящихся в сознании, при проведении хирургических и диагностических процедур

Введение пропофол 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 и дозу следует подбирать индивидуально и титровать в зависимости от клинического ответа. Для большинства пациентов для наступления седативного эффекта необходимо введение от 0,5 до 1,0 мг/кг в течение 1–5 минут.

Поддержание седативного эффекта можно обеспечивать путем титрования инфузии препарата до необходимого уровня выраженности седативного эффекта; для большинства пациентов необходимо от 1,5 до 4,5 мг/кг/ч. Если требуется быстрое увеличение глубины седативного эффекта, то в качестве дополнения к инфузии может быть рекомендовано болюсное введение от 10,0 до 20,0 мг (1,0–2,0 мл препарата). Для пациентов старше 55 лет и для пациентов III–IV класса риска по классификации ASA может потребоваться снижение дозы и скорости введения препарата.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста старше 55 лет для вводного наркоза требуются более низкие дозы препарата Пропофол. При уменьшении дозы следует руководствоваться физическим статусом и возрастом пациента. Уменьшенная доза должна вводиться с меньшей скоростью, чем обычно, и титроваться в зависимости от ответа пациента. При использовании препарата Пропофол для поддержания анестезии или для седации скорость инфузии или «целевая концентрация» препарата должна быть уменьшена. Для пациентов III–IV классов риска по классификации ASA может потребоваться дальнейшее снижение дозы и скорости введения.

Во избежание угнетения сердечно-сосудистой и дыхательной систем пожилым больным не рекомендуется быстрое болюсное введение (единичное или повторное).

Поддержание общей анестезии

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

Дети

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

Индукция общей анестезии

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

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

Для большинства детей старше 8 лет необходимая для введения в общую анестезию доза составляет примерно 2,5 мг/кг массы тела. Для детей в возрасте до 8 лет, особенно в возрасте от 1 месяца до 3-х лет, необходимая доза может быть выше (2,5–4,0 мг/кг).

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

Поддержание общей анестезии

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

Анестезию можно поддерживать путем введения препарата в виде непрерывной инфузии или повторных болюсных инъекций для предупреждения клинических признаков недостаточной анестезии. Необходимая скорость введения значительно варьирует в зависимости от индивидуальных особенностей пациентов, но скорость в пределах 9,0–15,0 мг/кг/час, как правило, обеспечивает поддержание адекватной анестезии.

Для детей в возрасте от 1 месяца до 3-х лет, по сравнению со старшими детьми, могут потребоваться более высокие дозы препарата в рамках диапазона рекомендованных доз. Дозу следует корректировать индивидуально и с особым вниманием контролировать адекватность анестезии. Для детей III–IV классов риска по классификации ASA рекомендуются более низкие дозы.

Седация во время интенсивной терапии

Пропофол не рекомендуется применять для седации у детей 16 лет и младше, так как его безопасность и эффективность при этом применении пока не подтверждены. При нелегализованном применении пропофола были отмечены серьезные неблагоприятные явления, включая случаи летального исхода, хотя причинно-следственной связи с применением препарата установлено не было. Эти неблагоприятные явления чаще всего наблюдались у детей с наличием инфекций дыхательных путей, которым вводили дозы, превышающие рекомендуемые дозы для взрослых.

Фармакокинетические данные показывают, что клиренс у новорожденных значительно снижен и в значительной мере различается у разных пациентов. При применении доз, рекомендованных для детей старшего возраста, может возникнуть передозировка, которая может привести к тяжелому угнетению гемодинамики.

Пропофол не следует применять для обеспечения седативного эффекта во время интенсивной терапии у пациентов в возрасте 16 лет и младше, так как его эффективность и безопасность при применении по этому показанию не установлены.

Седация пациентов, находящихся в сознании при проведении хирургических и диагностических процедур

Пропофол не рекомендуется применять детям 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. В большинстве случаев для возникновения седативного эффекта требуется от 1,0 до 2,0 мг/кг в течение, как минимум, 1 минуты.

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

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

Способ применения

Для внутривенного введения.

Пропофол можно применять для инфузий в разведенном и неразведенном виде. При введении препарата в виде инфузий рекомендуется использовать приспособления для контроля скорости введения (бюретки, капельницы, шприцевые насосы, включая системы ИЦК) и

волюметрические насосы. Должна быть обеспечена совместимость электронного оборудования.

Растворы, которые могут использоваться в разведении препарата Пропофол см. в разделе 6.6.

Продолжительность применения

Продолжительность применения не должна превышать 7 дней.

Инфузия неразведенного препарата Пропофол

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

Инфузия разведенного препарата Пропофол

Для инфузий разведенного препарата Пропофол 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.

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

ИЦК – введение препарата Пропофол с помощью инфузионных насосов.

Введение препарата Пропофол 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.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к пропофолу, сое, арахису или 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 ИВЛ, во время интенсивной терапии;
- седация пациентов в возрасте до 1 месяца, находящихся в сознании, при проведении хирургических и диагностических процедур;
- беременность, а также использование в акушерской практике, за исключением прерывания беременности;
- период лактации (см. раздел 4.6.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Как и при применении других средств для неингаляционной анестезии, следует проявлять осторожность по отношению к пациентам с сердечно-сосудистыми, респираторными, почечными или печеночными нарушениями, пациенты с эпилепсией, гиповолемией, нарушениями липидного обмена или у ослабленных пациентов.

Имеются сведения о лекарственной зависимости от пропофола, выявленной в основном у медицинского персонала.

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

Препарат Пропофол предназначен для использования в стационарах или дневных стационарах поликлиники при наличии оборудования. 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.

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

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

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 медицинского учреждения;
- времени возобновления способности выполнения опасных задач или требующих определенного навыка видов деятельности, таких как вождение автомобиля;
- использовании других средств, которые могут оказывать седативный эффект (например, бензодиазепины, опиаты, алкоголь).

У пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью и другими серьезными нарушениями функции сердца пропофол можно вводить только с исключительной осторожностью и под постоянным наблюдением.

Клиренс пропофола зависит от кровотока, таким образом, совместно используемые препараты, уменьшающие сердечный выброс, также снижают клиренс пропофола.

Перед началом применения пропофола следует добиться компенсации сердечно-сосудистой или дыхательной недостаточности и гиповолемии.

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

Пропофол не снижает тонуса блуждающего нерва, и его применение может стать причиной возникновения брадикардии (иногда выраженной), а также асистолии. Перед введением в анестезию или в процессе поддержания анестезии пропофолом следует рассмотреть возможность внутривенного введения м-холиноблокаторов, особенно в случаях предположительно усиленного тонуса блуждающего нерва или при применении пропофола совместно с другими препаратами, способными вызывать брадикардию.

Пропофол не рекомендуется применять у пациентов, проходящих электросудорожную терапию.

Как и при применении других седативных препаратов, при введении пропофола для обеспечения седативного эффекта при оперативном вмешательстве возможны непроизвольные движения пациентов. При процедурах, требующих соблюдения неподвижности, эти движения могут быть опасными для участка оперативного вмешательства.

Надлежащее внимание следует уделять пациентам с нарушениями липидного обмена и другими состояниями, требующими осторожного применения жировых эмульсий. Рекомендуется проводить мониторинг концентрации липидов в крови в случаях, когда пропофол назначают пациентам, которые подвержены особому риску накопления липидов. В том случае, если мониторинг свидетельствует о недостаточном выведении жиров из организма, введение пропофола следует скорректировать надлежащим образом. При одновременном внутривенном введении пациенту другого липидного средства его дозу следует уменьшить, принимая в расчет количество липида, вводимого в составе препарата: 1,0 мл препарата Пропофол содержит примерно 0,1 г липидов.

Если продолжительность седации превышает 3 дня, уровень липидов необходимо контролировать у всех пациентов.

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

Сообщалось о редких случаях метаболического ацидоза, изменений на ЭКГ (аналогичных изменениям ЭКГ при синдроме Бругада, включая подъем сегмента ST), рабдомиолиза, гиперкалиемии, нарушений функции печени и почек, гиперлипидемии и/или быстро прогрессирующей сердечной недостаточности, в некоторых случаях с летальным исходом у тяжелобольных пациентов, получавших пропофол для седации во время интенсивной терапии. Сочетание этих симптомов известно как синдром инфузии пропофола. Наиболее вероятными факторами риска перечисленных событий являлись снижение обеспечения тканей кислородом, серьезные неврологические травмы и/или сепсис, высокие дозы фармакологически активных средств: вазоконстрикторов, стероидов, кардиотонических средств и/или пропофола (обычно при введении со скоростью более 4,0 мг/кг/ч более 48 часов). Все седативные и терапевтические препараты, используемые во время интенсивной терапии, должны титроваться для поддержания необходимого снабжения тканей кислородом и оптимальных гемодинамических параметров.

Рекомендуется по возможности не превышать дозу 4,0 мг/кг/ч для седации пациентов, находящихся на ИВЛ в условиях отделений интенсивной терапии.

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

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 хорошая гидратация. Ранние признаки обострения митохондриального заболевания могут напоминать «синдром инфузии пропофола».

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

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

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

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

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 (см. раздел 5.2.). Относительная передозировка может произойти при назначении дозы, рекомендуемой для детей более старшего возраста, и привести к тяжелому угнетению функции сердечно-сосудистой системы.

Безопасность и эффективность пропофола при назначении детям младше 16 лет для (фоновой) седации не установлены. Несмотря на то, что причинно-следственная связь не была установлена, серьезные нежелательные эффекты (фоновой) седации у пациентов младше 16 лет (включая случаи с летальным исходом) были зарегистрированы во время несанкционированного использования. В частности, эти эффекты касаются возникновения метаболического ацидоза, гиперлипидемии, рабдомиолиза и/или сердечной недостаточности. Эти эффекты наиболее часто наблюдались у детей с инфекциями дыхательных путей, получавших дозы, превышающие рекомендованные у взрослых для седации в отделениях интенсивной терапии.

Вспомогательные вещества

Препарат Пропофол содержит натрий

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (или 23 мг) натрия на 1 мл то есть, по сути, не содержит натрия.

Препарат Пропофол содержит масло соевое

Данный препарат содержит масло соевое. В случае аллергии на арахис или сою, препарат не рекомендован к применению.

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.

Некоторые препараты с центральным механизмом действия могут вызвать гемодинамические нарушения и усилить угнетение дыхательной системы. Бензодиазепины, парасимпатолитики и ингаляционные анестетики в сочетании с пропофолом могут вызвать пролонгацию анестезии и снизить частоту дыхания.

После дополнительной премедикации наркотическими анальгетиками возможно усиление и продление седативного действия пропофола, а также увеличение частоты и длительности апноэ.

Следует принимать во внимание, что применение пропофола на фоне премедикации, одновременно с ингаляционными анестетиками или анальгетиками, может потенцировать анестезию и побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы.

Сочетанное применение с пропофолом препаратов, подавляющих центральную нервную систему, например, алкоголя, общих анестетиков, наркотических анальгетиков, приводит к выраженному проявлению их седативного действия, что может стать причиной тяжелого угнетения дыхания и сердечной деятельности.

После введения фентанила возможно преходящее повышение концентрации пропофола в крови, сопровождающееся увеличением вероятности апноэ.

После введения суксаметония или неостигмина метилсульфата могут возникнуть брадикардия и остановка сердца.

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

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

Рекомендуется вводить эти препараты после введения пропофола.

Сообщалось о глубокой гипотензии после индукции анестезии пропофолом у пациентов, получавших рифампицин. У пациентов, принимающих вальпроат, наблюдалась потребность в более низких дозах пропофола. При одновременном применении можно рассмотреть возможность снижения дозы пропофола.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

Исследования на животных показали репродуктивную токсичность.

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

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.

Фертильность

Сведения о влиянии пропофола на фертильность отсутствуют.

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

При применении препарата необходимо воздержаться от управления транспортными средствами, механизмами и от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Действие пропофола обычно прекращается через 12 часов после окончания введения.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто встречающиеся нежелательные реакции на фоне применения пропофола являются предсказуемыми с точки зрения фармакологии побочными эффектами любого средства для общей анестезии, например, снижение АД. Случаи, о которых сообщалось в связи с анестезией и интенсивной терапией, могут быть также связаны с проводимыми процедурами или состоянием пациента.

Резюме нежелательных реакций

В приведенной ниже таблице все нежелательные реакции представлены по классам систем органов и частоте. Нежелательные реакции представлены в соответствии с поражением органов и систем органов в последовательности медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Частота возникновения распределялась в соответствии со следующими категориями: $\geq 1/10$, часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны иммунной системы	Очень редко	Анафилаксия – может включать ангионевротический отек, бронхоспазм, эритему и снижение артериального давления
Нарушения со стороны метаболизма и питания	Частота неизвестна	Метаболический ацидоз, гиперкалиемия, гиперлипидемия (комбинация симптомов, называемая «синдром инфузии пропофола», может наблюдаться у тяжелобольных пациентов с предрасположенностью к их развитию)
Психические нарушения	Частота неизвестна	Эйфория, злоупотребление препаратом и лекарственная зависимость
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головная боль во время пробуждения
	Редко	Эпилептиформные подергивания, включая конвульсии и опистонус во время введения в анестезию, поддержания в стадии пробуждения
	Очень редко	Бессознательное состояние после операции

	Частота неизвестна	Непроизвольные движения
Нарушения со стороны сердца	Часто	Брадикардия ¹
	Очень редко	Отек легких
	Частота неизвестна	Сердечная аритмия ² , сердечная недостаточность ^{2,3}
Нарушения со стороны сосудов	Часто	Снижение артериального давления ⁴
	Нечасто	Тромбозы и флебиты
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Преходящее апноэ при введении в анестезию
	Частота неизвестна	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	Гепатомегалия ²
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани	Частота неизвестна	Рабдомиолиз ^{2,5}
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Очень редко	Обесцвечивание мочи при продленной инфузии
	Частота неизвестна	Почечная недостаточность ²
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Очень редко	Сексуальная расторможенность
Общие расстройства и реакции в месте введения	Очень часто	Боль в месте введения при индукции анестезии ⁶
	Очень редко	Некроз тканей после случайного внесосудистого введения (сообщалось о некрозе при жизнеспособности тканей)
	Частота неизвестна	Местная боль, отек после случайного внесосудистого введения
Лабораторные и инструментальные данные	Частота неизвестна	ЭКГ типа Бругада ² (подъем ST-сегмента и снижение Т-сегмента на ЭКГ)
Травмы, интоксикации и осложнения процедур	Очень редко	Послеоперационная лихорадка

¹ Тяжелая брадикардия развивается редко. В единичных отчетах сообщается о развитии асистолии.

² Комбинация симптомов, называемая «Синдром инфузии пропофола», может наблюдаться у тяжелобольных пациентов с предрасположенностью к их развитию.

³ Быстро нарастающая сердечная недостаточность (в некоторых случаях с летальным исходом) у взрослых. Сердечная недостаточность в таких случаях обычно не поддавалась инотропной заместительной терапии.

⁴ Изредка при снижении артериального давления может потребоваться проведение инфузионной терапии и снижение скорости введения пропофола.

⁵ Очень редко сообщалось о рабдомиолизе при введении пропофола в дозе более 4 мг/кг массы тела/ч для седации во время интенсивной терапии.

6

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)

Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Тел.: +7(800) 550 99 03, +7 (499) 578-02-20, +7 (499) 578-06-70

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

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: 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 Байконур, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Тел.: +7 (7172) 235 – 135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.ndda.kz

Республика Беларусь

Республиканское Унитарное Предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

Республиканская клинико-фармакологическая лаборатория

Отдел фармаконадзора: тел./факс: +375 (17) 242 00 29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.rceth.by

4.9. Передозировка

Симптомы

Угнетение сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Лечение

В случае угнетения дыхания следует провести ИВЛ с кислородом. При нарушении функции сердечно-сосудистой системы следует придать пациенту положение с приподнятыми нижними конечностями, в тяжелых случаях может потребоваться введение плазмозамещающих и вазопрессорных средств.

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 (АД) и небольшие изменения частоты сердечных сокращений. Тем не менее, гемодинамические параметры обычно остаются относительно устойчивыми во время поддержания анестезии и частота неблагоприятных гемодинамических изменений низкая.

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

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

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

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

Дети

Некоторые исследования показывают, что безопасность и эффективность применения пропофола у детей не меняются при проведении анестезии продолжительностью до 4 часов. Имеются литературные данные о применении пропофола в дозировке 20 мг/мл у детей при длительных операциях без изменения профиля безопасности и эффективности.

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение

Пропофол на 98 % связывается с белками плазмы.

Кинетика пропофола после внутривенной болюсной инъекции или прекращения инфузии может быть представлена в виде открытой трехкамерной модели. Первая фаза быстрого распределения (период полувыведения 2–4 минуты), вторая фаза быстрой элиминации (период полувыведения 30–60 минут). Далее следует более медленная конечная фаза (период полувыведения 200–300 минут), для которой характерно перераспределение пропофола из слабоперфузируемой ткани в кровь.

Биотрансформация

Метаболизм осуществляется преимущественно в печени, в результате чего образуются конъюгаты пропофола и соответствующий ему хинол.

Элиминация

Пропофол быстро распределяется и быстро выводится из организма (общий клиренс равен 1,5–2,0 л/мин). Выведение осуществляется почками (88 % введенной дозы – в виде метаболитов, около 0,3 % дозы – в неизменном виде).

При применении пропофола для поддержания анестезии, его концентрация в крови асимптотически достигает равновесного значения, соответствующего скорости введения. В пределах рекомендуемых скоростей инфузии фармакокинетика пропофола носит линейный характер.

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).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Соевых бобов масло

Глицерол

Лецитин яичный

Динатрия эдетат дигидрат

Натрия гидроксид

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

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

Миорелаксанты, такие как атракурий и мивакурий не следует вводить через ту же инфузионную систему, что и пропофол, без предварительной промывки. Рекомендуется вводить эти препараты после введения пропофола.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый флакон

2 года.

После первого вскрытия

Препарат следует использовать немедленно после вскрытия упаковки.

Инфузионную систему для введения неразведенного препарата Пропофол следует заменить через 12 часов.

Приготовленный раствор

С микробиологической точки зрения, если метод вскрытия (восстановления, разведения) не препятствует микробной контаминации, лекарственный препарат подлежит немедленному применению.

Введение препарата должно быть завершено в течение не более 6 часов 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 см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание упаковки

В цилиндрическом флаконе емкостью 20 мл из бесцветного стекла типа I (USP), укупоренном пробкой диаметром 20 мм из серого бромбутилового каучука с оранжевым обжимным алюминиевым колпачком диаметром 20 мм типа «flip-off». По 1 флакону вместе с листком вкладышем в пачке из картона.

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

Только для однократного применения.

Флакон перед использованием следует встряхивать.

Если после встряхивания наблюдается расслоение эмульсии, препарат использовать нельзя.

Использовать только в том случае, если эмульсия гомогенна, а упаковка не повреждена.

Перед применением резиновую пробку флакона обработать спиртом.

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

Эмульсию следует набирать в стерильный шприц или капельницу сразу после вскрытия упаковки. Введение препарата необходимо начинать без задержки.

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

При совместном введении препарата Пропофол 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 нельзя вводить через микробиологический фильтр.

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

Любые остатки эмульсии после применения следует утилизировать.

Инструкция по приготовлению лекарственного препарата Пропофол

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

Препарат 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.

Таблица 1. Разведение препарата Пропофол 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	Смешать 1 часть препарата Пропофол 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	Готовить асептических условиях, непосредственно перед применением. Смесь сохраняет стабильность в течение 6 часов.

		полным, раствор приготавливается путем удаления части объема раствора декстрозы с замещением его эквивалентным объемом препарата Пропофол 1 %.	
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		
	4 % раствор декстрозы с 0,18 % раствором натрия хлорида для в/в введения		

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

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

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

Различные методики насосных систем должны приниматься во внимание, то есть система ИЦК предполагает, что начальная концентрация пропофола в крови пациента равна 0. Следовательно, для пациентов, получавших пропофол ранее, возможно, следует выбирать более низкие начальные целевые концентрации при начале введения препарата Пропофол методом ИЦК. Также не рекомендуется возобновлять работу системы ИЦК в прежнем режиме после ее отключения. В связи с индивидуальными различиями фармакокинетики и фармакодинамики пропофола у пациентов, получивших и не получивших премедикацию, целевая концентрация пропофола должна титроваться в зависимости от клинического ответа пациента с целью достижения необходимой глубины анестезии.

Введение в общую анестезию и ее поддержание посредством ИЦК

У взрослых пациентов в возрасте до 55 лет анестезия, как правило, может быть достигнута целевыми концентрациями пропофола от 4,0 до 8,0 мкг/мл. Начальная целевая концентрация пропофола 4,0 мкг/мл рекомендуется пациентам, получившим премедикацию, пациентам без премедикации рекомендуется концентрация 6,0 мкг/мл. Время введения в анестезию при данных целевых концентрациях составляет, как правило, 60–120 секунд. Более высокие значения приведут к более быстрому введению в анестезию, но могут быть связаны с более

выраженным угнетением гемодинамики и функции дыхания. Меньшие начальные целевые концентрации следует использовать у пациентов старше 55 лет и у пациентов III и IV классов риска по классификации ASA. Впоследствии целевые концентрации можно постепенно повышать на величину от 0,5 до 1,0 мкг/мл с интервалами в 1 минуту для достижения постепенного введения в анестезию. Как правило, требуется дополнительная анальгезия, и величина снижения целевых концентраций для поддержания анестезии будет зависеть от количества дополнительно вводимых анальгезирующих средств. Целевые концентрации пропофола в пределах от 3,0 до 6,0 мкг/мл обычно поддерживают достаточный уровень общей анестезии.

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

Седация во время интенсивной терапии посредством ИЦК

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

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить (утилизировать) в соответствии с требованиями законодательства государств – членов Евразийского экономического союза.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Индия

Хетеро Лабс Лимитед

«Хетеро Корпорейт», 7-2-A2, Индастриал Эстейтс, Санат Нагар, Хайдарабад – 500018, Телангана, Индия

Телефон: +91-40-23704923/24/25

Адрес электронной почты: contact@hetero.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Московское представительство компании «Хетеро Лабс Лимитед» (Индия)

109029, г. Москва, Автомобильный проезд, д. 6, стр. 5

Тел./факс: +7 (495) 981-00-88

Адрес электронной почты: DrugSafety-Russia@heterodrugs.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарата относится к категории отпуска по рецепту.

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