

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Пропофол-Бинергия, 20 мг/мл, эмульсия для внутривенного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: пропофол.

Каждый мл эмульсии для внутривенного введения содержит 20 мг пропофола.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: соевых бобов масло, 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, 20 мг/мл, эмульсия для внутривенного введения, показан к применению для:

- введения в общую анестезию и ее поддержания у взрослых и детей старше 3 лет;
- седации у пациентов отделений интенсивной терапии старше 16 лет, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ);
- седации у взрослых и детей старше 3 лет при проведении диагностических или хирургических процедур в качестве единственного средства или в сочетании с местной или регионарной анестезией.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Препарат Пропофол-Бинергия предназначен для использования в стационарах или дневных стационарах поликлиники при наличии оборудования. Препарат должен применяться персоналом, имеющим подготовку в области анестезии (или, в соответствующих ситуациях, врачами, прошедшими подготовку по оказанию помощи больным во время интенсивной терапии).

На фоне введения препарата Пропофол-Бинергия необходимо надлежащее наблюдение за состоянием сердечно-сосудистой и дыхательной систем. 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. Дозу препарата необходимо подбирать индивидуально с учетом премедикации и ответа пациента.

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

Режим дозирования

Общая анестезия у 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 и менее, скорость введения препарата у таких пациентов также снижается и должна составлять около 1 мл, что соответствует 20 мг каждые 10 секунд.

Поддерживающая анестезия

Анестезия поддерживается продленной инфузией препарата. Для поддержания анестезии методом продленной 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 пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких в отделении интенсивной терапии

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

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

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 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. Для пациентов старше 55 лет и пациентов III и IV классов ASA дозы и скорость введения должны быть снижены. В этом случае при значительном уменьшении требуемой дозы может использоваться Пропофол-Бинергия в дозировке 10 мг/мл.

Дети

Общая анестезия у детей старше 3 лет

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 необходимая доза может быть выше (2,5–4 мг пропофола/кг массы тела).

Поддерживающая анестезия

Поддержание общей анестезии осуществляется посредством продленной инфузии препарата Пропофол-Бинергия для поддержания необходимой глубины 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 необходимая доза может быть выше.

У детей III и IV классов ASA рекомендуется снижение дозы.

Обеспечение седации при проведении диагностических и хирургических манипуляций у детей в возрасте старше 3 лет

Дозы и скорость введения следует корректировать в соответствии с необходимой глубиной седации и 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-Бинергия до необходимого уровня седации. Большинству пациентов необходима доза пропофола 1,5–9 мг/кг/ч. У детей III и IV классов ASA рекомендуется снижение дозы.

Способ применения

Внутривенно.

Пропофол-Бинергия вводится внутривенно путем продленной инфузии в неразбавленном виде.

Только для однократного применения.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

Продолжительность применения

Максимальный период введения пропофола составляет 7 дней.

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 3 лет;
- седация пациентов в возрасте до 16 лет включительно для седации при интенсивной терапии;
- седация пациентов в возрасте до 3 лет, находящихся в сознании, во время проведения хирургических и диагностических процедур;
- беременность, а также использование в акушерской практике, за исключением прерывания беременности;
- период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Особые указания

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.

Имеются сведения о лекарственной зависимости от пропофола, выявленной 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, связанные с недостаточной ваголитической 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.

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

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

Пропофол-Бинергия 20 мг/мл содержит динатриевую соль этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА) (безводный эквивалент) 0,055 мг в 1 мл в качестве ингибитора микробного роста. Входящий в состав препарата ЭДТА образует хелатные комплексы с ионами металлов, включая ионы цинка. Следует рассматривать возможность дополнительного назначения цинка при длительном применении препарата Пропофол-Бинергия 20 мг/мл, особенно у пациентов, имеющих предрасположенность к дефициту цинка, например, при ожогах, диарее и/или сепсисе.

Пропофол-Бинергия 20 мг/мл не следует смешивать с другими препаратами для инъекций или инфузий. Однако возможно совместное введение препарата Пропофол-Бинергия 20 мг/мл с 5 % раствором декстрозы, 0,9 % раствором натрия хлорида, 0,18 % раствором натрия хлорида, 4 % раствором декстрозы через Y-образный коннектор, размещенный как можно ближе к месту введения.

Синдром инфузии пропофола

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

Дети и подростки

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.

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-Бинергия содержит масло соевых бобов. Противопоказано для использования у пациентов с аллергией на сою и арахис.

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 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.

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.

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

Исследований безопасности применения пропофола при беременности не проводилось. Препарат не следует применять в период беременности (см. раздел 4.3). Однако пропофол может применяться во время прерывания беременности 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

Безопасность применения пропофола у кормящих женщин в отношении новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, не была установлена. В связи с этим не рекомендуется кормление грудью в течение 24 часов после введения препарата Пропофол-Бинергия. 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

Пропофол оказывает выраженное влияние на способность к управлению транспортными средствами, механизмами и занятию потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. После введения пропофола пациент должен находиться под наблюдением. Вождение машины, работа с механизмами и занятия потенциально опасными видами деятельности в течение 12 ч после введения пропофола запрещается.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Обычно 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 пациента.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции классифицируются по частоте в соответствии со следующим правилом:

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).

При группировке по частоте встречаемости нежелательные реакции приведены в порядке уменьшения их тяжести (Таблица 1).

Таблица 1 Частота развития нежелательных реакций

Системно-органный класс (СОК)	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны иммунной системы	Очень редко	Анафилаксия – может включать ангионевротический отек, бронхоспазм, эритему и снижение артериального давления
Нарушения метаболизма и питания	Неизвестно	Метаболический ацидоз, гиперкалиемия, гиперлипидемия (комбинация симптомов, называемая «синдром инфузии пропофола», может наблюдаться у тяжелобольных пациентов с предрасположенностью к их развитию)
Психические нарушения	Неизвестно	Эйфория, злоупотребление препаратом и лекарственная зависимость
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головная боль в стадии возбуждения
	Редко	Эпилептиформные подергивания, включая конвульсии и опистонус во время введения в анестезию, поддержания в стадии пробуждения
	Очень редко	Бессознательное состояние после операции
	Неизвестно	Непроизвольные движения
Нарушения со стороны сердца	Часто	Брадикардия ¹
	Очень редко	Отек легких
	Неизвестно	Сердечная аритмия ² , сердечная недостаточность ^{2,3}

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.

Системно-органный класс (СОК)	Частота	Нежелательные реакции
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
	Неизвестно	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	Неизвестно	Гепатомегалия ² , гепатит, острая печеночная недостаточность
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани	Неизвестно	Рабдомиолиз ^{2,5}
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Очень редко	Обесцвечивание мочи при продленной инфузии
	Неизвестно	Почечная недостаточность ²
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 при индукции анестезии ⁶
	Очень редко	Некроз тканей после случайного внесосудистого введения (сообщалось о некрозе при жизнеспособности тканей)
	Неизвестно	Местная боль, отек после случайного внесосудистого введения
Лабораторные и инструментальные данные	Неизвестно	ЭКГ типа Бругада ² (подъем ST-сегмента и снижение Т-сегмента на ЭКГ)

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 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.

Системно-органный класс (СОК)	Частота	Нежелательные реакции
Травмы, интоксикации и осложнения процедур	Очень редко	Послеоперационная лихорадка

Сообщение о 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

Адрес: 109074, 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»: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Армения

«Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО

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

Телефон: +374 10 20-05-05, +374 96 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.am

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

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

Телефон: +375 17-242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

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

Республика Казахстан

Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «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

Телефон: +7 7172 235 135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

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

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий Министерства здравоохранения
Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, д. 25

Телефон: 0 800 800 26 26

Электронная почта: vigilance@dlsmi.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.dlsmi.kg

4.9. Передозировка

Симптомы

При случайной передозировке может возникнуть угнетение 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 ногами. При необходимости следует ввести плазмозамещающие и вазопрессорные препараты.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: анестетики; общие анестетики; другие общие анестетики

Код АТХ: N01AX10

Механизм действия

Пропофол (2,6-бис-(1-метилэтил)фенол) является короткодействующим средством для общей анестезии с быстрым началом действия. 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.

Фармакодинамические эффекты

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 ваготонической 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, 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 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 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

Абсорбция

При использовании 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.

Распределение

Пропофол на 98 % связывается с белками плазмы.

Элиминация

Кинетика пропофола после внутривенной болюсной инъекции или прекращения инфузии может быть представлена в виде открытой трехкамерной модели. Первая фаза характеризуется быстрым распределением (период полувыведения – 2–4 мин), вторая фаза – быстрой элиминацией (период полувыведения – 30–60 мин); далее следует более продолжительная конечная фаза (период полувыведения 200–300 мин), для которой характерно перераспределение пропофола из слабоперфузируемых тканей в кровь.

Выведение осуществляется после метаболизма, преимущественно происходящего в печени, в результате которого образуются конъюгаты пропофола и соответствующего ему хинола, выведение которых осуществляется почками.

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 ($n = 6$).

Линейность

Фармакокинетика линейна в рекомендуемом диапазоне скоростей инфузии препарата.

5.3. Данные доклинической безопасности

Согласно опубликованным результатам исследований на животных (включая приматов), введение анестетиков в дозах, приводящих к анестезии от легкой до умеренной степени, в период быстрого роста мозга или синаптогенеза приводит к потере клеток в развивающемся мозге, что может приводить к длительному когнитивному дефициту. Основываясь на межвидовом сравнении, можно полагать, что окно уязвимости к этим изменениям коррелирует с воздействием с третьего триместра беременности до нескольких первых месяцев жизни, но может увеличиваться примерно до 3 лет у людей. У новорожденных приматов легкая 3-часовая хирургическая анестезия не вызывала существенных изменений,

однако режимы анестезии продолжительностью 5 ч и более увеличивали потерю нейрональных клеток. Клиническая значимость описанных результатов исследований, выполненных на животных, неизвестна, поэтому анестезию у детей младше 3 лет и беременных женщин необходимо проводить только после тщательной оценки соотношения «польза – риск».

Пропофол – это препарат, в отношении которого накоплен обширный клинический опыт. Вся необходимая для врача информация представлена в других разделах данного документа.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Соевых бобов масло

Триглицериды среднецепочные (триглицериды средней цепи)

Лецитин яичный (фосфолипиды яичного желтка)

Глицерол

Динатрия эдетат

Натрия олеат

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Эмульсию пропофола нельзя смешивать с другими растворами для инъекций или инфузий.

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

Дополнительные сведения представлены в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (в пачке/в коробке) для защиты от света. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание упаковки

Эмульсия для внутривенного введения.

По 50 мл препарата во флаконы из прозрачного бесцветного стекла 1-го гидролитического класса, закупоренные пробками из бромбутиловой резины и обжатые колпачками алюминиевыми, или колпачками алюминиевыми комбинированными.

На каждый флакон наклеивают самоклеящуюся этикетку.

По 1 флакону вместе с листком-вкладышем, держателем для флакона или без него помещают в пачку из картона.

Для стационаров

По 5 или 10 флаконов вместе с равным количеством листов-вкладышей, держателей для флаконов или без них помещают в коробку с разделительной вставкой или перегородкой, или решеткой, или сепаратором из картона гофрированного.

На коробку наклеивают самоклеящуюся этикетку.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

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 пробку флакона 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 введении нескольких препаратов совместно с пропофолом при использовании одной инфузионной системы эти препараты необходимо вводить максимально близко к внутривенной канюле. Пропофол-Бинергия 20 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.

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.

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

Чтобы уменьшить болевые ощущения может быть использована инъекция лидокаина непосредственно перед началом инфузии препарата.

Инфузионная система, использовавшаяся для препарата Пропофол-Бинергия, 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.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить 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

e-mail: info@binergia.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация, Республика Армения, Республика Беларусь, Республика Казахстан, Кыргызская Республика

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

e-mail: safety@binergia.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(003986)-(РГ-RU)

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).