

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ, 10 мг/мл, эмульсия для внутривенного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: пропофол.

Каждый мл эмульсии содержит 10 мг пропофола.

Каждая ампула/флакон объемом 10 мл содержит 100 мг пропофола.

Каждая ампула/флакон объемом 20 мл содержит 200 мг пропофола.

Каждый флакон объемом 50 мл содержит 500 мг пропофола.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Эмульсия для внутривенного введения.

Белая или почти белая эмульсия с легким характерным запахом. При длительном стоянии может наблюдаться легкое расслоение, исчезающее после взбалтывания.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ показан к применению у взрослых, подростков и детей в возрасте старше 1 месяца.

- Индукция и поддержание общей анестезии у взрослых пациентов и у детей в возрасте старше 1 месяца.
- Седация пациентов в возрасте старше 16 лет, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), во время интенсивной терапии.
- Седация при проведении диагностических и хирургических процедур, отдельно или в комбинации с местной или регионарной анестезией у взрослых и детей в возрасте старше 1 месяца.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Как правило, пропофол требует дополнительного применения анальгезирующих средств. Пропофол – анестетик короткого действия для внутривенного введения, может использоваться 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. Рекомендуется вводить пропофол дробно, в зависимости от реакции пациента до появления клинических признаков анестезии.

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

Доза препарата ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ подбирается опытным анестезиологом индивидуально в зависимости от возраста пациента и/или массы тела, чувствительности и сопутствующей терапии.

Индукция общей анестезии

Пропофол можно применять для индукции анестезии посредством медленных болюсных инъекций или инфузии. Независимо от того, проводилась или не проводилась премедикация, введение препарата ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ рекомендуется титровать (болюсные инъекции или инфузия примерно 40 мг каждые 10 секунд – для среднестатистического взрослого человека в удовлетворительном состоянии) в зависимости от реакции пациента до появления клинических признаков анестезии. Для большинства взрослых пациентов в возрасте до 55 лет средняя доза препарата ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ составляет 1,5–2,5 мг/кг. Необходимую суммарную дозу можно уменьшить, используя более низкие скорости введения (20–50 мг/мин). Для пациентов старше этого возраста, как правило, требуется более низкая доза. Пациентам 3 и 4 классов по Классификации физического статуса пациента (American Society of Anesthesiology (ASA) Classification) введение следует осуществлять с более низкой скоростью (примерно 20 мг каждые 10 секунд).

Поддержание общей анестезии

Анестезию можно поддерживать или постоянной инфузией препарата ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ, или посредством повторных болюсных инъекций, необходимых для поддержания требуемой глубины анестезии.

Постоянная инфузия

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

Повторные болюсные инъекции

Если применяется техника, включающая повторные болюсные инъекции, то используется введение нарастающих доз от 25 мг (2,5 мл) до 50 мг (5 мл) в зависимости от клинической необходимости.

Седация во время интенсивной терапии

При использовании препарата ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ для седации взрослых пациентов, находящихся на ИВЛ и получающих интенсивную терапию, его рекомендуется применять посредством постоянной инфузии.

Скорость инфузии следует корректировать с учетом необходимой глубины седативного эффекта, но скорость в пределах 0,3–4 мг/кг/ч должна обеспечить достижение удовлетворительной седации. Пропофол не применяется для седации пациентов 16 лет и младше в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Скорость инфузии не должна превышать 4 мг/кг/ч, за исключением случаев, когда потенциальная польза для пациента перевешивает риск нежелательных реакций.

Введение препарата с помощью системы инфузии по целевой концентрации 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 ВЕЛФАРМ; 1 мл препарата ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ содержит примерно 0,1 г жира.

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

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

Для обеспечения седации во время хирургических и диагностических процедур скорость введения и доза должны подбираться индивидуально в зависимости от клинического ответа пациента.

Для большинства пациентов требуется 0,5–1 мг/кг в течение 1–5 минут для возникновения седативного эффекта.

Для поддержания седации скорость инфузии следует корректировать согласно необходимой глубине седативного эффекта; для большинства пациентов требуется скорость в пределах 1,5–4,5 мг/кг/ч. Если требуется быстрое увеличение глубины седативного эффекта, то в качестве дополнения к инфузии может быть использовано болюсное введение 10–20 мг препарата ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ. Для пациентов 3 и 4 классов ASA может потребоваться снижение дозы и скорости введения.

Введение пропофола с помощью инфузии по целевой концентрации (ИЦК) для седации с сохранением сознания не рекомендуется.

Продолжительность терапии

Продолжительность применения не должна превышать 7 дней.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста старше 55 лет для вводного наркоза требуются более низкие дозы препарата ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ. 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 ВЕЛФАРМ для поддержания анестезии или для седации скорость инфузии или «целевая концентрация» препарата должна быть уменьшена. Для пациентов 3 и 4 классов ASA может потребоваться дальнейшее снижение дозы и скорости введения.

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

Поддержание общей анестезии

У лиц пожилого возраста, ослабленных пациентов, пациентов с гиповолемией и пациентов 3 и 4 классов ASA скорость введения составляет 4 мг/кг/ч.

Дети

Индукция общей анестезии

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

При применении препарата ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ в целях обеспечения индукции анестезии у детей его рекомендуется вводить медленно до появления клинических признаков наступления анестезии. Дозу следует корректировать в соответствии с возрастом и/или массой тела ребёнка. Для детей младшего возраста, особенно в возрасте от 1 месяца до 3 лет, необходимая доза может быть выше (2,5–4 мг/кг). Для большинства детей в возрасте старше 8 лет для индукции анестезии, вероятно, потребуется примерно 2,5 мг/кг пропофола. Для детей в возрасте от 1 месяца до 8 лет необходимая доза может быть выше. Более низкая доза рекомендуется для детей 3 и 4 классов ASA.

Поддержание общей анестезии

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

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

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

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

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

Для обеспечения кратковременной седации во время хирургических и диагностических процедур скорость введения и доза должны подбираться индивидуально в зависимости от клинического ответа пациента.

В большинстве случаев наступление седации достигается при введении препарата в дозе 1–2 мг/кг в течение, как минимум, 1 минуты. Для поддержания седации скорость инфузии следует корректировать в соответствии с необходимой глубиной седативного эффекта; для большинства пациентов требуется скорость в пределах 1,5–9 мг/кг/ч.

Если требуется быстрое увеличение глубины седативного эффекта, то в качестве дополнения к инфузии может быть использовано болюсное введение препарата ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ в дозе до 1 мг/кг.

Для пациентов 3 и 4 классов ASA может потребоваться снижение дозы и скорости введения.

Седация во время интенсивной терапии

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. Данные отсутствуют.

Режим дозирования для подростков в возрасте от 16 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Способ применения

Внутривенно.

Препарат ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ не содержит противомикробных консервантов и может служить благоприятной средой для роста микроорганизмов. Препарат ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ содержит динатрия эдетата дигидрат (в пересчете на динатрия эдетат) 0,055 мг в

1 мл в качестве ингибитора микробного роста. При заполнении препаратом ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ стерильного шприца или инфузионной линии следует соблюдать правила асептики; препарат необходимо набирать сразу же после вскрытия ампулы/флакона. Введение следует начинать незамедлительно. Асептические условия должны быть обеспечены в течение всего инфузионного периода как в отношении препарата ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ, так и аппаратуры для введения. Любые инфузионные растворы, добавляемые в инфузионную линию в сочетании с препаратом ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ, следует вводить как можно ближе к месту расположения канюли. Препарат ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ нельзя вводить через микробиологический фильтр.

В соответствии с установленными для других липидных эмульсий правилами, продолжительность непрерывной инфузии препарата ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ не должна превышать 12 часов. По окончании инфузии препарата или по истечении 12-часового периода необходимо заменить как емкость с препаратом ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ, так и инфузионную линию.

Емкости с препаратом ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ перед употреблением следует встряхнуть. Содержимое емкости, оставшееся в любом количестве после ее использования, должно быть уничтожено.

Асептические условия должны быть обеспечены как в отношении препарата ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ, так и аппаратуры для введения.

Препарат ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ можно вводить неразведенным с использованием пластмассовых шприцев или стеклянных флаконов для инфузии или заполненных препаратом ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ стеклянных шприцев. В тех случаях, когда препарат ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ применяют в неразведенном виде для поддержания общей анестезии, рекомендуется всегда пользоваться перфузорами или инфузоматами с тем, чтобы осуществлять контроль скорости введения. В состав системы для инфузии разведенной эмульсии должна входить как минимум бюретка, счетчик капель или дозирующий насос, чтобы избежать риска случайного неконтролируемого введения больших объемов препарата ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ.

Препарат ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ также может применяться разведенным.

Инструкция по приготовлению лекарственного препарата ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ приведена в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к пропофолу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Индукция и поддержание общей анестезии у детей в возрасте младше 1 месяца.
- Седация пациентов в возрасте 16 лет или младше 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 (см. раздел 4.6).
- Период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).
- Аллергия на арахис или сою, так как препарат ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ содержит в своем составе соевое масло.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

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

Особые указания

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

Зарегистрированы случаи злоупотребления пропофолом и лекарственной зависимости, в основном у медицинских работников. Как и при применении других общих анестетиков, введение пропофола без подготовки дыхательных путей может вызвать дыхательные осложнения с летальным исходом.

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

Как и при применении других седативных препаратов, при введении препарата ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ 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.

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

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

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

Как и при применении других внутривенных анестетиков, следует соблюдать осторожность у пациентов с сердечной, дыхательной, почечной или печеночной недостаточностью, а также у лиц с гиповолемией или в ослабленном состоянии.

Выведение пропофола зависит от скорости кровотока; следовательно, одновременное применение препарата, снижающего сердечный выброс, также снизит клиренс пропофола.

Как правило, при применении пропофола для индукции анестезии и для ее поддержания наблюдаются снижение среднего артериального давления и небольшие изменения частоты сердечных сокращений. Тем не менее, гемодинамические параметры обычно остаются относительно устойчивыми во время поддержания анестезии, и частота неблагоприятных гемодинамических изменений низкая.

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

В случае, если пропофол вводят пациенту, страдающему эпилепсией, имеется риск возникновения судорог.

Надлежащее внимание следует уделять пациентам с нарушениями липидного метаболизма, а также при других состояниях, требующих осторожного применения липидных эмульсий.

Рекомендуется проводить мониторинг концентрации липидов в крови в случаях, когда пропофол назначают пациентам, которые подвержены особому риску накопления липидов. В случае, если мониторинг свидетельствует о недостаточном выведении жиров из организма, введение препарата ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ следует скорректировать надлежащим образом. При одновременном внутривенном введении пациенту другого липидного средства его дозу следует уменьшить, принимая в расчет количество липида, вводимого в составе препарата ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ; 1 мл препарата ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ содержит примерно 0,1 г липидов.

После введения пропофола в режиме оптимальной концентрации может возникать угнетение дыхания или потенциально может наблюдаться снижение артериального давления, любые из этих эффектов качественно подобны тем, что возникают при применении других внутривенных анестезирующих средств и легко поддаются контролю в клинических условиях.

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

Возможность применения в ОРИТ

Применение пропофола в форме эмульсии для инфузий, для седации в ОРИТ сопровождалось многочисленными случаями нарушения метаболизма и недостаточности систем органов, которые могли привести к смерти. Были зарегистрированы следующие сопутствующие явления: метаболический ацидоз, рабдомиолиз, гиперкалиемия, гепатомегалия, почечная недостаточность, гиперлипидемия, нарушения ритма сердца, картина синдрома Бругада на электрокардиограмме (ЭКГ) (подъем сегмента ST и куполообразный зубец T) и быстро прогрессирующая сердечная недостаточность, которая не отвечает на поддерживающую терапию инотропными препаратами. Сочетание этих явлений получило название синдрома инфузии пропофола. Эти явления чаще всего наблюдались у пациентов с тяжелыми травмами головы и у детей с инфекциями дыхательных путей, которые получали дозы выше рекомендованных для взрослых для седации в ОРИТ.

Основные факторы риска развития этих явлений: снижение обеспечения тканей кислородом, тяжелое неврологическое повреждение и/или сепсис; высокие дозы одного или нескольких из следующих лекарственных препаратов – сосудосуживающих средств, стероидов,

кардиотонических средств и/или пропофола (обычно в дозах более 4 мг/кг/ч в течение более 48 часов).

Медицинские работники, назначающие препараты, должны обращать внимание на эти явления у пациентов с указанными выше факторами риска и немедленно прекратить введение препарата ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ при появлении этих признаков. Необходимо подбирать дозы всех седативных и терапевтических препаратов, применяемых в ОРИТ, для поддержания оптимального снабжения тканей кислородом и оптимальных гемодинамических показателей. Пациенты с повышенным внутричерепным давлением должны получать соответствующее лечение для поддержания церебрального перфузионного давления во время этих изменений терапии. Лечащим врачам рекомендуется по возможности не превышать дозу 4 мг/кг/ч.

Входящая в состав препарата динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты (динатрия эдетата дигидрат) образует хелатные комплексы с ионами металлов, включая ионы цинка. Следует рассматривать возможность дополнительного назначения цинка при длительном применении препарата ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ, особенно у пациентов, имеющих предрасположенность к дефициту цинка, например, при ожогах, диарее и/или сепсисе.

Вспомогательные вещества

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

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

Дети

Пропофол не рекомендуется применять для седации у новорожденных, поскольку исследований в этой группе пациентов не проводилось. При нелегализованном применении были отмечены серьезные нежелательные явления (включая случаи летального исхода), хотя причинно-следственной связи с применением пропофола установлено не было. Эти нежелательные 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.

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

Дети с инфекциями дыхательных путей, которые получали дозы выше рекомендованных для взрослых для седации в ОРИТ, входят в группу повышенной частоты возникновения синдрома инфузии пропофола (см. пункт «Возможность применения в ОРИТ»).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Пропофол использовался в сочетании со спинальной и эпидуральной анестезией, со средствами для премедикации, блокаторами нервно-мышечного проведения, миорелаксантами, средствами для ингаляционной анестезии и анальгезирующими средствами; фармакологической несовместимости не отмечалось. Более низкие дозы препарата ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ могут потребоваться в тех случаях, когда общая анестезия используется в качестве дополнения к применяемым методам регионарной анестезии.

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

Согласно наблюдениям, пациентам, которые получали мидазолам, требовались более низкие дозы пропофола. Одновременное применение пропофола и мидазолама, вероятно, приведет к усилению седации и угнетению дыхания. При совместном применении этих препаратов следует рассмотреть возможность снижения дозы пропофола.

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

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

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

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

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). В исследованиях на животных была показана репродуктивная токсичность.

Пропофол проникает через плацентарный барьер и может оказывать угнетающее действие на плод. Не следует применять препарат ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ 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 ч после введения препарата ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ. Молоко, секретируемое в этот период, не должно использоваться для кормления.

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

Пациентов следует проинформировать о том, что общая анестезия в течение некоторого времени после ее проведения может снижать концентрацию внимания и быстроту психомоторных реакций. Необходимо воздерживаться от управления транспортными средствами и другими механизмами. Как правило, нарушения, вызванные применением пропофола, проходят в течение 12 часов.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Как правило, индукция анестезии, поддержание анестезии или седация протекают с минимальными признаками возбуждения. Наиболее часто встречающиеся нежелательные 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 с состоянием пациента. Сообщалось о случаях дистонии, дискинезии, гиперлипидемии. В фазе пробуждения иногда могут наблюдаться озноб, ощущение холода, головокружение, кашель. Во время индукции анестезии в зависимости от дозы препарата и сопутствующей терапии может наблюдаться незначительное возбуждение.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции представлены в соответствии с поражением органов и систем органов в последовательности медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями:

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).

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко – анафилактические реакции, включая ангионевротический отек, бронхоспазм, эритему и артериальную гипотензию.

Нарушения метаболизма и питания: частота неизвестна⁹ – метаболический ацидоз⁵, гиперкалиемия⁵, гиперлипидемия⁵.

Психические нарушения: частота неизвестна⁹ – эйфория, злоупотребление лекарственным препаратом или лекарственная зависимость⁸.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль при пробуждении; редко – эпилептиформные припадки, включая судороги и опистотонус во время индукции анестезии, поддержания анестезии и пробуждения; очень редко – бессознательное состояние в послеоперационном периоде; частота неизвестна⁹ – непроизвольные движения.

Нарушения со стороны сердца: часто – брадикардия¹; очень редко – отек легких; частота неизвестна⁹ – аритмия⁵, сердечная недостаточность^{5, 7}.

Нарушения со стороны сосудов: часто – артериальная гипотензия^{2, 10}; нечасто – тромбоз и флебит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто – временное апноэ во время индукции анестезии¹⁰; частота неизвестна⁹ – угнетение дыхания (дозозависимое).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота и рвота при пробуждении; очень редко – панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна⁹ – гепатомегалия⁵, гепатит¹², острая печеночная недостаточность¹².

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани: частота неизвестна⁹ – рабдомиолиз^{3, 5}.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко – обесцвечивание мочи при длительном применении; частота неизвестна⁹ – почечная недостаточность⁵.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: очень редко – сексуальное растормаживание; частота неизвестна – приапизм.

Общие нарушения и реакции в месте введения: очень часто – боль в месте введения при индукции анестезии⁴; очень редко – некроз тканей¹¹ при случайном внесосудистом введении; частота неизвестна⁹ – боль в месте введения, отек при случайном внесосудистом введении.

Лабораторные и инструментальные данные: частота неизвестна⁹ – картина синдрома Бругада на ЭКГ^{5, 6}.

Травмы, интоксикации и осложнения процедур: очень редко – послеоперационная лихорадка.

Примечания:

¹ – Серьезные случаи брадикардии встречаются редко. Имеются изолированные сообщения о прогрессировании брадикардии вплоть до асистолии;

² – При артериальной гипотензии может потребоваться внутривенная гидратационная терапия и снижение скорости введения препарата ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ.

³ – Докладывалось об очень редких случаях рабдомиолиза при применении пропофола в дозах более 4 мг/кг/час для седации при интенсивной терапии.

⁴ – Боль в месте введения можно уменьшить посредством введения препарата в большие по размеру вены предплечья и локтевого сгиба. Болевые ощущения также могут быть уменьшены при совместном введении препарата ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ с лидокаином (см. раздел 4.2).

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

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

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

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

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

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

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

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Случайная передозировка может стать причиной кардиореспираторной депрессии, требующей оксигенации с помощью искусственной вентиляции легких.

Лечение

При угнетении сердечно-сосудистой деятельности может возникнуть необходимость изменить положение тела пациента, сместив его голову ниже. 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-диизопропилфенол) является короткодействующим средством для внутривенного введения с целью индукции и поддержания общей анестезии. Пропофол характеризуется быстрым началом действия, а продолжительность анестезии, в зависимости от дозы и сопутствующей терапии, составляет от 10 минут до 1 часа. Открытие глаз возможно в течение 10 минут. Механизм действия пропофола, как и всех средств для общей анестезии, недостаточно ясен. Специфических рецепторов не обнаружено. Общеизвестно, что средства для анестезии вызывают неспецифический эффект на уровне мембранных липидов.

Как правило, при применении пропофола для индукции анестезии и для ее поддержания наблюдается снижение среднего артериального давления и небольшие изменения частоты сердечных сокращений. Тем не менее, гемодинамические параметры обычно остаются относительно устойчивыми во время поддержания анестезии, и частота неблагоприятных гемодинамических изменений низкая.

Хотя после введения 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 сопровождается низким процентом случаев головной боли. Как правило, после анестезии с применением пропофола случаи послеоперационной тошноты и рвоты встречаются 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

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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

Распределение

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

Биотрансформация

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

Элиминация

Период полувыведения после внутривенной инфузии составляет от 277 до 403 минут. Снижение концентрации пропофола после введения болюсной дозы или после прекращения инфузии можно описать с помощью открытой трехкамерной модели. Первая альфа фаза характеризуется очень быстрым распределением (период полувыведения равен 1,8–4,1 минутам), вторая фаза бета – быстрым выведением (период полувыведения равен 30–60 минут). Далее следует более медленная конечная фаза гамма (период полувыведения равен 200–300 минут), когда медленное снижение концентрации пропофола в крови обусловлено медленным перераспределением препарата из слабоперфузируемых тканей, вероятнее всего, из жировой, в кровь. В клинической практике фаза гамма не оказывает влияния на скорость выхода пациента из наркоза. Пропофол быстро распределяется и быстро выводится из организма (общий клиренс равен 1,5–2 л/мин).

Линейность (нелинейность)

В пределах рекомендуемых скоростей инфузии фармакокинетика пропофола носит линейный характер.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

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

Печеночная недостаточность

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

Лица пожилого возраста

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

Дети

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

У детей разных возрастных групп после введения болюсной дозы 3 мг/кг средний клиренс пропофола составил 37,5 мл/кг/мин (возраст 4–24 месяца) ($n = 8$), 38,7 мл/кг/мин (11–43 месяца) ($n = 6$), 48 мл/кг/мин (1–3 года) ($n = 12$), 28,2 мл/кг/мин (4–7 лет) ($n = 10$) по сравнению с 23,6 мл/кг/мин у взрослых ($n = 6$).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Соевых бобов масло

Фосфолипиды яичного желтка

Глицерол (глицерин)

Динатрия эдетата дигидрат (в пересчете на динатрия эдетат)

2 М раствор натрия гидроксида

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Препарат ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ не следует смешивать перед применением с какими-либо иными инъекционными или инфузионными растворами, за исключением 5 % раствора декстрозы в мешках из ПВХ или в стеклянных флаконах для вливания, лидокаина для инъекций в пластмассовых шприцах.

При введении миорелаксантов атракурия безилата и мивакурия хлорида не следует использовать ту же инфузионную линию, что и для препарата ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ, без предварительного ее промывания.

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

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре ниже 25 °С. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание упаковки

При производстве лекарственного препарата на ООО «Велфарм», Россия

По 10 мл, 20 мл препарата в ампулы нейтрального бесцветного стекла с кольцом излома или с надрезом и точкой. На ампулы дополнительно может быть нанесено одно, два или три цветных кольца.

На ампулу наклеивают самоклеящуюся этикетку.

5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и пленки полимерной или без пленки полимерной.

1, 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку из картона.

В каждую пачку вкладывают листок-вкладыш, скарификатор ампульный.

20, 48, 50, 96, 100 контурных ячейковых упаковок помещают в тару из гофрированного картона с равным количеством листов-вкладышей (для стационаров).

или

При производстве лекарственного препарата на ООО «Велфарм-М», Россия

По 10 мл, 20 мл, 50 мл препарата во флаконы бесцветного стекла 1-ого гидролитического класса, укупоренные пробками резиновыми и закатанные колпачками алюминиевым или колпачками комбинированными алюминиевыми с пластмассовыми крышками.

На флакон наклеивают самоклеящуюся этикетку.

1, 5, 10 флаконов помещают в пачку из картона с перегородками или без них.

В каждую пачку вкладывают листок-вкладыш.

100, 240, 250, 480, 500 флаконов помещают в тару из гофрированного картона с равным количеством листов-вкладышей (для стационаров).

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

Инструкция по приготовлению лекарственного препарата ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ

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

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

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

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

Таблица 1. Разведение препарата ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ и совместное введение в сочетании с другими лекарственными средствами или инфузионными растворами

Метод одновременного применения	Лекарственное средство или инфузионный раствор	Приготовление	Предостережения
Предварительное смешивание	5 % раствор декстрозы для в/в введения	Смешать 1 часть препарата ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ 1 % и до 4-х частей 5 % раствора декстрозы для в/в введения либо в мешках из поливинилхлорида (ПВХ), либо в стеклянных флаконах. При разведении в мешках из ПВХ рекомендуется, чтобы мешок был полным, раствор приготавливается путем удаления части объема раствора декстрозы с замещением его эквивалентным объемом препарата ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ 1 %.	Готовить в асептических условиях, непосредственно перед применением. Смесь сохраняет стабильность в течение 6 часов.
	Лидокаина гидрохлорид для инъекций (0,5 % или 1 % без консервантов)	Смешать 20 частей препарата ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ 1 % и до 1 части 0,5 % или 1 % раствора лидокаина гидрохлорида для инъекций.	Готовить, соблюдая условия асептики, непосредственно перед применением. Применять только для индукции анестезии.
Одновременное введение через тройник с клапаном	5 % раствор декстрозы для в/в введения	Одновременное введение осуществлять с помощью тройника с клапаном.	Тройник с клапаном располагать близко к месту инъекции.
	0,9 % раствор натрия хлорида для в/в введения	См. выше	См. выше
	4 % раствор декстрозы с 0,18 % раствором натрия	См. выше	См. выше

	хлорида для в/в введения		
--	--------------------------	--	--

Утилизация

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм-М» (ООО «Велфарм-М»)

124460, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград, проспект Генерала Алексеева, д. 50

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм-М» (ООО «Велфарм-М»)

124460, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград, проспект Генерала Алексеева, д. 50

Тел.: 8 800 250-02-05; +7 495 780-00-70

Е-mail по вопросам безопасности и эффективности препарата: safety@velpharm-m.ru

Е-mail по вопросам качества готовой продукции: quality@velpharm-m.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(004173)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата ПРОПОФОЛ ВЕЛФАРМ 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).