

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ПРОПОФОЛ-НОВО
(PROPOFOL-NOVO)

Склад:

діюча речовина: пропофол;

1 мл емульсії містить пропофолу 10 мг;

допоміжні речовини: олія соєва, лецитин, гліцерин, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Емульсія для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: біла або майже біла гомогенна емульсія, вільна від твердих частинок і великих масляних крапель.

Фармакотерапевтична група. Засоби для загальної анестезії. Код АТХ N01A X10.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії.

Пропофол (2,6-диізопропілфенол) – це засіб для загальної анестезії короткої дії зі швидким настанням ефекту приблизно протягом 30 секунд. Вихід із наркозу зазвичай швидкий. Механізм дії, як і для інших засобів для загальної анестезії, недостатньо вивчений. Однак вважається, що пропофол реалізує седативний та наркотичний ефекти шляхом позитивного впливу на інгібуючу функцію нейротрансмітера гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК) через полегшення взаємодії останнього з ліганд-активованими ГАМК_A-рецепторами.

Фармакодинамічні властивості.

Зазвичай при застосуванні пропофолу для індукції та підтримки анестезії спостерігаються зниження середнього артеріального тиску та незначні зміни частоти серцевих скорочень. Однак параметри гемодинаміки за нормальних умов залишаються відносно стабільними протягом підтримки анестезії, а кількість випадків виникнення небажаних гемодинамічних реакцій невелика.

Хоча після введення пропофолу може розвинутиися пригнічення дихання, будь-які реакції якісно подібні до таких при застосуванні інших засобів для внутрішньовенної анестезії та легко корегуються у клінічній практиці.

Пропофол знижує мозковий кровообіг, внутрішньочерепний тиск та метаболізм мозку. Зниження внутрішньочерепного тиску більш виражене у пацієнтів з початковим підвищеним внутрішньочерепним тиском.

Клінічна безпека та ефективність.

Вихід із наркозу зазвичай швидкий та характеризується швидким відновленням когнітивних функцій з малою кількістю випадків головного болю та післяопераційних нудоти і блювання.

Загалом при застосуванні пропофолу післяопераційні нудота і блювання спостерігаються рідше, ніж при застосуванні засобів для інгаляційного наркозу. Існують дані, що це може бути пов'язано зі зниженим еметогенним потенціалом пропофолу.

Пропофол не пригнічує синтез гормонів кори надниркових залоз у клінічно застосовуваних концентраціях.

Діти.

Обмежені дані досліджень анестезії із застосуванням пропофолу дітям вказують на збереження безпеки та ефективності при тривалості наркозу до 4 годин. Згідно з опублікованими даними лікарський засіб можна застосовувати дітям при проведенні тривалих процедур без зміни безпеки або ефективності останнього.

Фармакокінетика.

Всмоктування.

При застосуванні пропофолу для підтримки анестезії концентрація у крові асимптотично наближається до рівноважного стану для даної швидкості введення.

Розподіл.

Пропофол широко розподіляється та швидко виводиться з організму (загальний кліренс становить 1,5–2,0 л/хв).

Виведення.

Зниження концентрації пропофолу після болюсного введення дози або завершення інфузії можна описати за допомогою відкритої трикамерної моделі з дуже швидким розподілом (період напіврозподілу: 2–4 хвилини), швидким виведенням (період напівелімінації: 30–60 хвилин) та більш повільною кінцевою фазою, яка характеризує перерозподіл пропофолу зі слабкоперфузованої тканини.

Кліренс реалізується шляхом метаболічних процесів, здебільшого у печінці, де він залежний від кровообігу, з утворенням неактивних кон'югатів пропофолу та відповідного хінолу, які виводяться із сечею.

Після внутрішньовенного введення одноразової дози 3 мг/кг кліренс пропофолу на 1 кг маси тіла збільшується з віком за таким принципом: середній кліренс значно нижчий у новонароджених віком < 1 місяця (n = 25) (20 мл/кг/хв) порівняно зі старшими дітьми (n = 36, віковий діапазон: 4 місяці – 7 років). Крім того, у новонароджених відзначалася мінливість даного параметра між пацієнтами (діапазон 3,7–78 мл/кг/хв). Через ці обмежені дані клінічних досліджень, які вказують на значну мінливість, для даної групи пацієнтів не можна надати рекомендацій щодо дозування.

Середній кліренс пропофолу у старших дітей після одноразового болюсного введення дози 3 мг/кг становив 37,5 мл/кг/хв (4–24 місяці) (n = 8), 38,7 мл/кг/хв (11–43 місяці) (n = 6), 48 мл/кг/хв (1–3 роки) (n = 12), 28,2 мл/кг/хв (4–7 років) (n = 10) порівняно з 23,6 мл/кг/хв у дорослих (n = 6).

Лінійність.

При застосуванні пропофолу 1 % у рекомендованому діапазоні швидкості інфузії фармакокінетика даного лікарського засобу лінійна.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для загальної анестезії короткочасної дії лікарський засіб вводять внутрішньовенно для:

- індукції та підтримання загальної анестезії у дорослих та дітей віком > 1 місяця;
- седатії при проведенні діагностичних та хірургічних процедур, окремо або у комбінації з лікарськими засобами для місцевої або загальної анестезії, у дорослих та дітей віком > 1 місяця;
- седатії пацієнтів віком > 16 років, яким проводять штучну вентиляцію легенів у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ).

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу.

Дитячий вік до 1 місяця (для індукції та підтримання загальної анестезії).

Лікарський засіб містить олію соєву та не призначений до застосування пацієнтами з гіперчутливістю до арахісу або сої.

Лікарський засіб не слід застосовувати з метою седації пацієнтам віком ≤ 16 років, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії (див. розділ «Особливості застосування»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Пропофол застосовували у комбінації з лікарськими засобами для спінальної та епідуральної анестезії, а також часто використовуваними засобами для премедикації, міорелаксантами, засобами для інгаляційного наркозу та анальгетиками; випадки фармакологічної несумісності не спостерігалися. При застосуванні загальної анестезії у комбінації з місцевими анестетиками можливим є призначення менших доз пропофолу. Випадки вираженої артеріальної гіпертензії спостерігалися при застосуванні пропофолу пацієнтам, які приймали рифампіцин.

Сумісне застосування з іншими лікарськими засобами, що пригнічують центральну нервову систему, наприклад із лікарськими засобами для премедикації, засобами для інгаляційного наркозу та анальгетиками, може призвести до посилення седативного, анальгетичного ефектів, а також до пригнічувального впливу пропофолу на функцію серцево-судинної та дихальної систем (див. розділ «Особливості застосування»).

У пацієнтів, які приймали вальпроат, спостерігалася потреба у нижчих дозах пропофолу. При одночасному застосуванні потрібно враховувати необхідність зменшення дози пропофолу.

Особливості застосування.

Лікарський засіб повинен вводити спеціаліст, який має досвід проведення анестезії (або, за необхідності, лікар із досвідом роботи у відділенні інтенсивної терапії).

Слід проводити постійний моніторинг стану пацієнта. Обладнання для забезпечення прохідності дихальних шляхів пацієнта, штучної вентиляції легень, подачі кисню та проведення інших реанімаційних заходів повинно бути завжди доступним та готовим до використання. Лікарський засіб не повинна вводити одна й та сама особа, що проводить діагностичну або хірургічну процедуру.

Повідомлялося про випадки зловживання та розвитку медикаментозної залежності від пропофолу, переважно серед медичних працівників. Як і у разі застосування інших лікарських засобів для загальної анестезії, введення емульсії пропофолу без підтримки функції дихання може призвести до розвитку ускладнень з боку дихальної системи, які загрожують життю.

При введенні лікарського засобу для седації без втрати свідомості для проведення хірургічних або діагностичних процедур слід проводити безперервний моніторинг стану пацієнта щодо ранніх ознак артеріальної гіпотензії, порушення прохідності дихальних шляхів та зниження насичення киснем.

Як і у разі застосування інших лікарських засобів, що пригнічують центральну нервову систему, при застосуванні пропофолу для седації під час хірургічних процедур у пацієнта можуть виникати мимовільні рухи. При проведенні процедур, які вимагають іммобілізації, дані рухи можуть становити небезпеку для хворого.

До виписування пацієнта повинно пройти достатньо часу для переконання у повному відновленні функцій організму після застосування пропофолу. Дуже рідко застосування пропофолу може бути пов'язане з післяопераційною втратою свідомості, що може

супроводжуватися підвищенням тону мускулатури. Даному стану може передувати період безсоння. Хоча даний стан проходить спонтанно, слід надавати пацієнту, який втратив свідомість, необхідну допомогу.

Зазвичай порушення функцій, які були спричинені застосуванням пропофолу, не визначаються вже через 12 годин. Слід враховувати ефекти пропофолу, характер проведені процедури, прийом супутніх лікарських засобів, вік та стан пацієнта при наданні порад щодо:

- необхідності покинути заклад охорони здоров'я у супроводі інших осіб;
- періоду часу для відновлення діяльності, пов'язаної з виконанням складних або небезпечних завдань, таких як керування транспортними засобами;
- застосування інших лікарських засобів, що можуть пригнічувати центральну нервову систему (наприклад, бензодіазепінів, опіатів, спирту етилового).

Як і інші лікарські засоби для внутрішньовенної анестезії, слід з обережністю застосовувати пропофол пацієнтам із порушеннями функції серця, дихання, нирок або печінки, а також гіповолемічним або виснаженим пацієнтам. Кліренс пропофолу залежить від кровообігу, тому супутнє застосування лікарських засобів, що зменшують серцевий викид, призведе до зниження кліренсу пропофолу.

Пропофол не має вираженої ваголітичної активності, застосування лікарського засобу пов'язане з випадками розвитку брадикардії (в окремих випадках – глибокої) та асистолії. Слід розглянути доцільність внутрішньовенного введення антихолінергічного лікарського засобу перед індукцією або протягом підтримки анестезії, особливо у разі можливого превалювання тону блукаючого нерва або застосування пропофолу сумісно з іншими лікарськими засобами, що можуть спричинити брадикардію.

Як і у разі застосування інших лікарських засобів для внутрішньовенної анестезії та лікарських засобів, що пригнічують центральну нервову систему, пацієнтам слід наголосити, що важливо уникати вживання алкоголю до та щонайменше протягом 8 годин після введення пропофолу.

Під час болюсного введення лікарського засобу протягом хірургічних процедур особливої обережності слід дотримуватися щодо пацієнтів із гострою дихальною недостатністю або пригніченням дихання.

Сумісне застосування з лікарськими засобами, що пригнічують центральну нервову систему, наприклад зі спиртом етиловим, лікарськими засобами для загальної анестезії та наркотичними анальгетиками, призведе до посилення ефектів пригнічення центральної нервової системи. При комбінованому застосуванні пропофолу з лікарськими засобами, що пригнічують центральну нервову систему, які вводяться парентерально, може виникнути тяжке пригнічення функції дихальної та серцево-судинної систем. Рекомендується вводити пропофол після застосування анальгетика, а дозу слід обережно титрувати з урахуванням клінічної відповіді (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Під час індукції анестезії можуть виникнути артеріальна гіпотензія та тимчасове апное, залежно від дози, проведення заходів премедикації та застосування інших лікарських засобів.

В окремих випадках для усунення артеріальної гіпотензії може бути потрібне застосування рідин внутрішньовенно та зниження швидкості введення пропофолу протягом періоду підтримки анестезії.

При введенні пропофолу пацієнтам з епілепсією існує ризик виникнення судом.

Пацієнтам із порушеннями ліпідного обміну та зі станами, при яких слід з обережністю застосовувати жирові емульсії, слід надавати відповідну допомогу (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Не рекомендується застосовувати лікарський засіб при проведенні електросудомної терапії.

Як і у разі застосування інших лікарських засобів для анестезії, протягом виходу з наркозу може спостерігатися сексуальне розгальмування.

Рекомендації щодо застосування пацієнтам у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ).

Застосування емульсії пропофолу для інфузій для седації у ВІТ пов'язане з різноманітними метаболічними порушеннями та недостатністю різних систем органів, що можуть призвести до летального наслідку. Повідомлялося про розвиток комбінацій таких небажаних явищ: метаболічний ацидоз, рабдоміоліз, гіперкаліємія, гепатомегалія, ниркова недостатність, гіперліпідемія, серцева аритмія, ЕКГ типу Бругада (підвищення сегмента ST та опуклий зубець T) та серцева недостатність, що швидко прогресує і зазвичай нечутлива до підтримуючої терапії інотропами. Комбінація даних явищ називається синдромом інфузії пропофолу і зазвичай спостерігається у пацієнтів із тяжкими травмами голови та дітей з інфекціями дихальних шляхів, які отримували дози, що перевищували рекомендовані дорослим для седації у відділенні інтенсивної терапії.

Головні фактори ризику розвитку даних явищ: зниження постачання тканин киснем; серйозна неврологічна травма та/або сепсис; застосування великих доз одного або декількох із таких лікарських засобів, як судинозвужувальні препарати, стероїди, інотропи та/або пропофол (зазвичай у дозах більше 4 мг/кг/годину з тривалістю введення більше 48 годин).

Медичні працівники повинні бути готові до можливого виникнення даних явищ у пацієнтів із вказаними вище факторами ризику та швидко приймати рішення щодо зменшення дози пропофолу або відміни даного лікарського засобу при розвитку зазначених ознак. Дози всіх лікарських засобів, що пригнічують центральну нервову систему, а також інших лікарських засобів, що застосовуються у відділенні інтенсивної терапії, слід титрувати для забезпечення достатнього постачання кисню та збереження параметрів гемодинаміки. Пацієнти з підвищеним внутрішньочерепним тиском повинні проходити відповідне лікування, спрямоване на підтримку достатнього церебрального перфузійного тиску протягом цих змін у терапії.

Багато не перевищувати дозу 4 мг/кг/годину.

Пацієнтам із порушеннями ліпідного обміну та з іншими станами, при яких слід з обережністю застосовувати жирові емульсії, необхідно надавати відповідну допомогу.

Рекомендується проводити моніторинг концентрації ліпідів крові при застосуванні пропофолу пацієнтам з особливим ризиком розвитку перенавантаження жирами. Якщо результати моніторингу вказують на порушення виведення жирів з організму, введення пропофолу слід відповідно скорегувати. Якщо пацієнту внутрішньовенно одночасно вводять інші рідини, що містять ліпіди, слід зменшувати дозу з урахуванням кількості жирів, що надходять в організм протягом інфузії як компонент лікарської форми пропофолу; 1,0 мл лікарського засобу містить приблизно 0,1 г жирів.

Додаткові запобіжні заходи.

Слід з обережністю застосовувати лікарський засіб пацієнтам із мітохондріальними захворюваннями. У таких хворих можливе загострення захворювання при проведенні анестезії, хірургічних процедур та інших заходів у ВІТ. Таким пацієнтам рекомендується підтримувати нормотермію, забезпечувати їх вуглеводами та достатньою кількістю рідини. Ранні прояви загострення мітохондріальних захворювань та синдрому інфузії пропофолу можуть бути подібними.

Лікарський засіб не містить антимікробних консервантів, тому не запобігає росту мікроорганізмів.

Перед застосуванням емульсію пропофолу слід набирати у стерильний шприц або інфузійну систему в асептичних умовах одразу після відкриття контейнера. Після цього слід одразу розпочати введення лікарського засобу. Протягом інфузії слід проводити всі операції з емульсією пропофолу та обладнанням для інфузій в асептичних умовах. Будь-які розчини для інфузій слід додавати до інфузійної системи з емульсією пропофолу безпосередньо перед місцем введення. Лікарський засіб не слід застосовувати у системах з мікробним фільтром.

Лікарський засіб та шприци, що містять даний лікарський засіб, призначені виключно для одноразового застосування одному пацієнту. Згідно з прийнятими керівними принципами застосування інших жирових емульсій, одноразова інфузія пропофолу повинна тривати не довше 12 годин. Наприкінці процедури або через 12 годин, залежно від того, який із вказаних моментів настав раніше, ємність з пропофолом та інфузійну лінію слід утилізувати та замінити новими.

Вміст первинної упаковки слід струшувати перед застосуванням.

Залишок лікарського засобу не використовувати.

Будь-який об'єм лікарського засобу, що залишився після застосування, слід утилізувати.

Перед введенням лікарський засіб не слід змішувати з розчинами для ін'єкцій або інфузій, крім 5 % розчину декстрози або розчину лідокаїну для ін'єкцій (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Період вагітності.

Безпека застосування пропофолу під час вагітності не встановлена. Пропофол не слід застосовувати вагітним жінкам, за винятком випадків абсолютної необхідності. Однак пропофол можна застосовувати при проведенні штучного переривання вагітності.

Пологи.

Пропофол долає плацентарний бар'єр та може спричинити депресію у новонароджених. Даний лікарський засіб не слід застосовувати для анестезії пологів, за виключенням випадків абсолютної необхідності.

Період годування груддю.

Дослідження за участю матерів, які годували груддю, показали, що невеликі кількості пропофолу екскретуються у грудне молоко. Тому жінкам не слід годувати груддю протягом 24 годин після введення пропофолу. Молоко, що виділяється у даний період, слід зцідити та вилити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Пропофол має помірний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами. Пацієнтів слід попередити, що виконання складних завдань, таких як керування транспортними засобами або робота з іншими автоматизованими системами, може бути ускладнене протягом деякого часу після проведення загальної анестезії.

Зазвичай порушення функцій, спричинені застосуванням пропофолу, не визначаються вже через 12 годин (див. розділ «Особливості застосування»).

Спосіб застосування та дози.

Індукція загальної анестезії.

Дорослі.

Пацієнтам із проведеною або не проведеною премедикацією рекомендується титрувати дозу пропофолу (вводити дорослому пацієнту у вигляді болюсної ін'єкції або інфузії приблизно по 4 мл [40 мг] кожні 10 секунд) з урахуванням клінічної відповіді до появи клінічних ознак анестезії. Для більшості дорослих пацієнтів віком до 55 років загалом достатнім є введення дози 1,5–2,5 мг/кг пропофолу. Загальну необхідну дозу можна зменшити шляхом зниження швидкості введення (2–5 мл/хв [20–50 мг/хв]). Для осіб віком від 55 років доза для досягнення загальної анестезії загалом є меншою. Пацієнтам із бальною оцінкою 3 або 4 за системою оцінки ризику Американського товариства анестезіологів (ASA) слід застосовувати лікарський засіб з меншою швидкістю введення (приблизно 2 мл [20 мг] кожні 10 секунд).

Пацієнти літнього віку.

Пацієнти літнього віку потребують введення менших доз пропофолу для індукції анестезії. При зменшенні дози слід враховувати стан здоров'я та вік пацієнта. Зменшену дозу слід вводити з меншою швидкістю та титрувати з урахуванням клінічної відповіді.

Діти.

Не рекомендується застосовувати пропофол для індукції анестезії дітям віком до 1 місяця. Для індукції анестезії дітям віком від 1 місяця дозу пропофолу слід повільно титрувати до появи клінічних ознак анестезії. Дозу слід підбирати згідно з віком та/або масою тіла. Для більшості пацієнтів віком від 8 років достатнім для індукції анестезії є введення дози пропофолу приблизно 2,5 мг/кг маси тіла. Молодшим дітям, особливо віком від 1 місяця до 3 років, може бути потрібне введення більших доз (2,5–4 мг/кг маси тіла).

Пацієнтам із бальною оцінкою 3 або 4 за ASA рекомендується застосовувати менші дози (див. розділ «Особливості застосування»).

Введення лікарського засобу за допомогою системи ІЦК «Diprifusor» не рекомендоване для індукції загальної анестезії у дітей.

Підтримка загальної анестезії.

Дорослі.

Підтримку анестезії можна забезпечувати шляхом введення лікарського засобу у вигляді безперервної інфузії або повторних болюсних ін'єкцій для підтримання належної глибини наркозу. Вихід з наркозу зазвичай швидкий, тому важливо продовжувати введення лікарського засобу до кінця процедури.

Безперервна інфузія.

Необхідна швидкість введення може значно відрізнятись у різних пацієнтів, однак значення у діапазоні 4–12 мг/кг/годину зазвичай достатнє для підтримки належної глибини анестезії.

Повторні болюсні ін'єкції.

При повторних болюсних ін'єкціях доцільно вводити поступово зростаючі дози від 25 мг (2,5 мл) до 50 мг (5,0 мл) з урахуванням клінічної необхідності.

Пацієнти літнього віку.

При застосуванні лікарського засобу для підтримки анестезії слід знижувати швидкість введення або цільову концентрацію. Пацієнти з бальною оцінкою 3 або 4 за ASA потребують ще більшого зменшення дози та швидкості введення. Слід уникати швидкого болюсного введення (одноразового та повторного) лікарського засобу пацієнтам літнього віку, оскільки це може призвести до пригнічення функції серцево-судинної та дихальної систем.

Діти.

Не рекомендується застосовувати лікарський засіб для підтримання анестезії дітям віком до 1 місяця.

Підтримання анестезії у дітей віком від 1 місяця можна забезпечити введенням лікарського засобу у вигляді інфузії або повторних болюсних ін'єкцій для підтримання належної глибини наркозу. Необхідна швидкість введення може значно відрізнятись у різних пацієнтів, однак значення у діапазоні 9–15 мг/кг/годину зазвичай достатні для досягнення належної глибини анестезії. Молодшим дітям, особливо віком від 1 місяця до 3 років, може бути потрібне введення більших доз.

Пацієнтам із бальною оцінкою 3 або 4 за ASA рекомендується застосовувати менші дози (див. також розділ «Особливості застосування»).

Введення лікарського засобу за допомогою системи ІЦК «Diprifusor» не рекомендоване для підтримання загальної анестезії у дітей.

Седація пацієнтів, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії.

Дорослі.

Для проведення седації пацієнтів, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії, слід вводити лікарський засіб шляхом безперервної інфузії. Швидкість інфузії слід визначати, виходячи з бажаної глибини седації. У більшості пацієнтів достатньої глибини седації можна досягти при застосуванні дози 0,3–4,0 мг/кг/годину (див. розділ «Особливості застосування»).

Лікарський засіб не слід застосовувати для седації пацієнтів віком до 16 років, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії (див. розділ «Протипоказання»). Введення лікарського засобу за допомогою системи ІЦК «Diprifusor» не рекомендоване для седації пацієнтів, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії.

Лікарський засіб можна розводити 5 % розчином декстрози (див. таблицю 1).

Рекомендується проводити моніторинг концентрації ліпідів крові при застосуванні лікарського засобу пацієнтам з особливим ризиком розвитку перенавантаження жирами. Якщо результати моніторингу вказують на порушення виведення жирів з організму, введення лікарського засобу слід відповідно скорегувати. Якщо пацієнту внутрішньовенно одночасно вводять інші розчини, що містять ліпіди, слід зменшувати дозу з урахуванням кількості жирів, що надходять в організм протягом інфузії як компонент лікарської форми пропофолу; 1,0 мл лікарського засобу містить приблизно 0,1 г жирів.

Якщо тривалість седації перевищує 3 доби, моніторинг концентрації ліпідів слід проводити у всіх пацієнтів.

Пацієнти літнього віку.

При застосуванні лікарського засобу для седації слід знижувати швидкість інфузії. Пацієнти з бальною оцінкою 3 або 4 за ASA потребують ще більшого зменшення дози та швидкості введення. Слід уникати швидкого болюсного введення (одноразового та повторного) лікарського засобу пацієнтам літнього віку, оскільки це може призвести до пригнічення функції серцево-судинної та дихальної систем.

Діти.

Лікарський засіб не слід застосовувати для проведення седації дітям віком ≤ 16 років, яким проводиться штучна вентиляція легенів у відділенні інтенсивної терапії.

Седація перед проведенням діагностичних та хірургічних процедур.

Дорослі.

Для забезпечення належної седації при проведенні діагностичних та хірургічних процедур слід індивідуально підбирати швидкість введення та титрувати дозу з урахуванням клінічної відповіді.

У більшості пацієнтів індукції седації можна досягти при введенні пропофолу в дозі 0,5–1,0 мг/кг протягом 1–5 хвилин.

Підтримка седації забезпечується титруванням дози пропофолу, який вводиться у вигляді інфузії, до бажаної глибини седації для більшості пацієнтів достатнім є введення

1,5–4,5 мг/кг/годину. Окрім інфузії, можливе болюсне введення 10–20 мг, якщо виникає потреба у швидкому збільшенні глибини седації. Пацієнтам із бальною оцінкою 3 або 4 за ASA може бути потрібне зниження швидкості введення та дози.

Введення лікарського засобу за допомогою системи ІЦК «Diprifusor» не рекомендоване для проведення седації перед діагностичними та хірургічними процедурами.

Пацієнти літнього віку.

При застосуванні лікарського засобу для седації слід знижувати швидкість введення або цільову концентрацію. Пацієнти з бальною оцінкою 3 або 4 за ASA потребуватимуть ще більшого зменшення дози та швидкості введення. Слід уникати швидкого болюсного введення (одноразового та повторного) лікарського засобу пацієнтам літнього віку, оскільки це може призвести до пригнічення функції серцево-судинної та дихальної систем.

Діти.

Не рекомендується застосовувати лікарський засіб при проведенні діагностичних та хірургічних процедур дітям віком до 1 місяця.

Дітям віком від 1 місяця дози та швидкість введення слід підбирати згідно з необхідною глибиною седації та клінічною відповіддю. У більшості дітей індукції седації можна досягти при введенні пропофолу у дозі 1–2 мг/кг маси тіла. Підтримки седації можна досягти титруванням доз пропофолу під час інфузії до отримання бажаної глибини седації. Більшості пацієнтів достатньо дози пропофолу 1,5–9,0 мг/кг/годину. Інфузію можна доповнити болюсним введенням доз до 1 мг/кг маси тіла, якщо необхідне швидке збільшення глибини седації.

Пацієнтам із бальною оцінкою 3 або 4 за ASA може бути потрібне зменшення дози.

Спосіб застосування.

Пропофол не виявляє аналгетичної активності, тому зазвичай виникає необхідність у супутньому введенні додаткових знеболювальних лікарських засобів.

Лікарський засіб можна застосовувати для інфузій нерозведеним зі скляних контейнерів, пластикових шприців, попередньо наповнених шприців лікарським засобом або розведеним 5 % розчином декстрази (для внутрішньовенних інфузій) з інфузійних мішків із ПВХ або скляних інфузійних флаконів/пляшок. Розведення, які не повинні перевищувати співвідношення 1:5 (2 мг пропофолу на 1 мл), слід виконувати в асептичних умовах безпосередньо перед введенням та застосовувати розведену емульсію протягом 6 годин після приготування.

Рекомендується при застосуванні розведеного лікарського засобу повністю замінювати емульсією пропофолу об'єм 5 % розчину декстрази, видалений з інфузійного контейнера під час процесу розведення (див. таблицю 1).

Розведення можна проводити із застосуванням різних засобів контролю інфузії, але застосування тільки набору для інфузій не виключить ризику випадкової неконтрольованої інфузії великих об'ємів розведеного лікарського засобу. В інфузійну лінію слід включити бюретку, лічильник крапель або волюметричну помпу. Ризик неконтрольованої інфузії слід враховувати при визначенні максимального об'єму емульсії пропофолу у бюретці.

При застосуванні лікарського засобу нерозведеним для підтримки анестезії рекомендується завжди використовувати таке обладнання, як шприцева або волюметрична інфузійна помпа, для контролю швидкості інфузії.

Лікарський засіб можна вводити через Y-подібний з'єднувач, розташований безпосередньо перед місцем інфузії таких розчинів:

- 5 % розчин декстрази для внутрішньовенних інфузій;
- 0,9 % розчин натрію хлориду для внутрішньовенних інфузій;

- 4 % розчин декстрази з 0,18 % розчином натрію хлориду для внутрішньовенних інфузій.

Скляний, попередньо наповнений шприц має менший опір тертя, ніж пластикові одноразові шприци, та більш зручний у використанні. Тому, якщо лікарський засіб вводять із застосуванням попередньо наповненого шприца, інфузійну лінію між шприцом та пацієнтом не можна залишати відкритою без нагляду.

При застосуванні попередньо наповненого шприца зі шприцевою інфузійною помпою слід переконатися у їх належній сумісності. Особливу увагу слід звернути на те, що дизайн помпи повинен передбачати попередження сифонного ефекту, а сигнал оклюзії повинно бути встановлений на значення, більші 1000 мм рт. ст. При застосуванні програмованої помпи або її еквівалента, що дає змогу використовувати різні шприци, слід обирати тільки опцію «B-D» 50/60 мл «PLASTIKPAK» при застосуванні попередньо наповненого шприца з лікарським засобом.

Лікарський засіб можна попередньо змішувати з альфентанілом, розчином для ін'єкцій, що містить 500 мкг/мл альфентанілу, в співвідношенні об'ємів від 20:1 до 50:1. Суміші слід готувати із дотриманням умов стерильності та застосовувати протягом 6 годин після приготування.

Для зменшення болю при першому введенні лікарський засіб можна змішувати з розчином лідокаїну для ін'єкцій (0,5 % або 1 %, без консервантів) (див. таблицю 1).

Інфузія за цільовою концентрацією: введення лікарського засобу дорослим за допомогою системи ІЦК «Diprifusor».

Введення лікарського засобу за допомогою системи ІЦК «Diprifusor» обмежується індукцією та підтримкою загальної анестезії у дорослих. Не рекомендується застосовувати при проведенні седації у ВІТ, седації перед проведенням діагностичних та хірургічних процедур або дітям.

Лікарський засіб можна вводити у вигляді ІЦК тільки із застосуванням системи ІЦК «Diprifusor» із програмним забезпеченням ІЦК «Diprifusor». Такі системи працюватимуть лише з електронно маркованими попередньо наповненими шприцами з лікарським засобом. Система ІЦК «Diprifusor» автоматично встановлюватиме швидкість інфузії для розпізнаної концентрації пропофолу. Користувачі повинні бути ознайомлені з інструкцією із застосування інфузійної помпи, правилами введення лікарського засобу за допомогою системи ІЦК та належного поводження із системою розпізнавання шприців.

Система ІЦК «Diprifusor» дає змогу анестезіологу досягти і контролювати бажану швидкість індукції та глибину анестезії шляхом встановлення та зміни цільових (передбачених) концентрацій пропофолу в крові. Для деяких систем ІЦК «Diprifusor» доступний альтернативний режим введення залежно від ефекту, але його безпека та ефективність ще не визначені.

Система ІЦК «Diprifusor» визначає початкову концентрацію пропофолу в крові пацієнта рівною нулю. Тому у разі попереднього введення пацієнту пропофолу може виникнути потреба у виборі меншої початкової цільової концентрації при застосуванні системи ІЦК «Diprifusor». Також не рекомендується негайно поновлювати роботу системи ІЦК «Diprifusor» після вимкнення помпи.

Нижче наведені рекомендації щодо цільових концентрацій пропофолу. З урахуванням мінливості фармакокінетики та фармакодинаміки пропофолу у пацієнтів, у разі проведення або не проведення премедикації слід титрувати цільову концентрацію пропофолу з урахуванням клінічної відповіді для досягнення необхідної глибини наркозу.

Індукція та підтримання загальної анестезії.

У дорослих пацієнтів віком до 55 років анестезії зазвичай можна досягти за цільових концентрацій пропофолу 4–8 мкг/мл. Рекомендується застосування початкової цільової концентрації 4 мкг/мл пацієнтам із проведеною премедикацією та 6 мкг/мл – без премедикації. Час індукції за даних цільових концентрацій зазвичай 60–120 секунд. Більша швидкість дасть змогу досягти більш ранньої індукції анестезії, але може бути пов'язана з більш вираженим пригніченням функції серцево-судинної та дихальної систем.

Пацієнтам віком від 55 років та/або з бальною оцінкою 3 або 4 за ASA слід застосовувати нижчу початкову цільову концентрацію. Потім цільову концентрацію можна підвищувати поступово по 0,5–1,0 мкг/мл кожну хвилину для досягнення поступової індукції анестезії. Зазвичай виникатиме необхідність у проведенні додаткової аналгезії. У такому випадку ступінь зниження цільової концентрації для підтримки анестезії буде залежати від дози анальгетиків, які вводять сумісно. Цільові концентрації пропофолу у діапазоні 3–6 мкг/мл зазвичай забезпечують адекватну анестезію.

Очікувана концентрація пропофолу при пробудженні зазвичай 1,0–2,0 мкг/мл, на цей показник впливає доза анальгетиків, введених протягом підтримки анестезії.

Таблиця 1

Розведення та сумісне введення Пропофолу-Ново з іншими лікарськими засобами або розчинами для інфузій (див. розділ «Особливості застосування»)

Спосіб сумісного введення	Допоміжна речовина або розчинник	Підготовка	Запобіжні заходи
Попереднє змішування	5 % розчин декстрази для внутрішньовенних інфузій	Змішайте 1 частину Пропофолу-Ново з 1–4 частинами 5 % розчину декстрази для внутрішньовенних інфузій в інфузійному мішку з ПВХ або скляному інфузійному флаконі/пляшці. При розведенні у інфузійному мішку з ПВХ рекомендується, щоб мішок був повним, а розведення проводилося шляхом заміни певного об'єму розчину для інфузій відповідним об'ємом Пропофолу-Ново	Готуйте в асептичних умовах безпосередньо перед введенням. Суміш стабільна протягом періоду до 6 годин
	Розчин лідокаїну гідрохлориду для ін'єкцій (0,5 % або 1 %, без консервантів)	Змішайте 20 частин Пропофолу-Ново з 1 частиною 0,5 % або 1 % розчину лідокаїну гідрохлориду для ін'єкцій	Готуйте суміш в асептичних умовах безпосередньо перед введенням. Застосовуйте тільки для індукції
	Розчин альфентанілу для ін'єкцій (500 мкг/мл)	Змішайте Пропофол-Ново з розчином альфентанілу для ін'єкцій у співвідношенні об'ємів від 20:1 до 50:1	Готуйте суміш в асептичних умовах; застосовуйте протягом 6 годин після приготування

Сумісне введення через Y-подібний з'єднувач	5 % розчин декстрози для внутрішньовенних інфузій	Сумісне введення через Y-подібний з'єднувач	Розташуйте Y-подібний з'єднувач безпосередньо перед місцем введення
	0,9 % розчин натрію хлориду для внутрішньовенних інфузій	Як зазначено вище	Як зазначено вище
	4 % розчин декстрози з 0,18 % розчином натрію хлориду для внутрішньовенних інфузій	Як зазначено вище	Як зазначено вище

Діти.

Лікарський засіб застосовують дітям віком від 1 місяця відповідно до зазначених показань.

Не рекомендується застосовувати лікарський засіб новонародженим, тому що застосування його даній групі пацієнтів повністю не досліджене. Дані фармакокінетики (див. розділ «Спосіб застосування та дози») вказують на те, що у новонароджених кліренс пропофолу значно знижений і має дуже велику варіабельність між пацієнтами. Введення доз, рекомендованих для старших дітей, може призвести до відносного передозування та розвитку тяжкого пригнічення функції серцево-судинної системи.

Пропофол не слід застосовувати пацієнтам віком ≤ 16 років для седації у відділенні інтенсивної терапії, оскільки безпека та ефективність пропофолу для седації в даній віковій групі невідома (див. розділ «Протипоказання»).

Передозування.

Випадкове передозування з високою ймовірністю характеризуватиметься пригніченням функції серцево-судинної та дихальної систем. Пригнічення функції дихальної системи слід лікувати за допомогою штучної вентиляції легенів та подачі кисню. При пригніченні функції серцево-судинної системи слід опустити голову пацієнта та у тяжких випадках ввести плазмозамінні розчини та пресорні лікарські засоби.

Побічні реакції.

Системні.

Індукція та підтримання анестезії або седація зазвичай проходять нормально, з мінімальною фазою збудження. Найчастіше повідомляли про побічні реакції, які є фармакологічно передбачуваними побічними ефектами лікарських засобів для наркозу/лікарських засобів, що пригнічують центральну нервову систему, наприклад артеріальна гіпотензія. Природа, тяжкість та частота виникнення небажаних явищ у пацієнтів, яким вводять лікарський засіб, можуть бути пов'язані зі станом хворих та хірургічними або терапевтичними процедурами, що проводяться.

У таблиці 2 застосовані такі критерії для визначення частоти виникнення побічних реакцій: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$) та частота невідома (не можна встановити частоту на основі наявних даних).

Побічні реакції

Клас систем органів	Частота	Побічні реакції
З боку імунної системи	дуже рідко	Анафілаксія, що може включати ангіоневротичний набряк, бронхоспазм, еритему та артеріальну гіпотензію
З боку обміну речовин і харчування	частота невідома ⁽⁹⁾	Метаболічний ацидоз ⁽⁵⁾ , гіперкаліємія ⁽⁵⁾ , гіперліпідемія ⁽⁵⁾
З боку психіки	частота невідома ⁽⁹⁾	Ейфорія. Зловживання та медикаментозна залежність ⁽⁸⁾
З боку нервової системи	часто	Головний біль на стадії пробудження
	рідко	Епілептиформні рухи, включаючи судоми та опістотонус на стадії індукції, підтримки анестезії та пробудження
	дуже рідко	Післяопераційна втрата свідомості
	частота невідома ⁽⁹⁾	Мимовільні рухи
З боку серця	часто	Брадикардія ⁽¹⁾
	дуже рідко	Набряк легенів
	частота невідома ⁽⁹⁾	Серцева аритмія ⁽⁵⁾ , серцева недостатність ^{(5), (7)}
З боку судинної системи	часто	Артеріальна гіпотензія ⁽²⁾ , припливи крові у дітей ⁽¹¹⁾
	нечасто	Тромбоз та флебіт
З боку дихальної системи	часто	Тимчасове апное на стадії індукції
	частота невідома ⁽⁹⁾	Пригнічення дихання (дозозалежне)
З боку травної системи	часто	Нудота та блювання на стадії пробудження
	дуже рідко	Панкреатит
З боку гепатобіліарної системи	частота невідома ⁽⁹⁾	Гепатомегалія ⁽⁵⁾
З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини	частота невідома ⁽⁹⁾	Рабдоміоліз ^{(3), (5)}
З боку нирок та сечовидільної системи	дуже рідко	Знебарвлення сечі при тривалому введенні
	частота невідома ⁽⁹⁾	Ниркова недостатність ⁽⁵⁾
З боку репродуктивної системи та молочних залоз	дуже рідко	Сексуальне розгальмування
Системні порушення та ускладнення у місці введення	дуже часто	Місцевий біль на стадії індукції ⁽⁴⁾
	дуже рідко	Некроз тканин ⁽¹⁰⁾ після випадкового позасудинного введення
	частота невідома ⁽⁹⁾	Місцевий біль, набряк після випадкового позасудинного введення
Відхилення від норми, виявлені у результаті лабораторних досліджень	часто	Симптоми відміни у дітей ⁽¹¹⁾
	частота невідома ⁽⁹⁾	ЕКГ типу Бругада ^{(5), (6)}
Травми, отруєння та	дуже рідко	Післяопераційна гарячка

ускладнення процедур		
----------------------	--	--

- (1) Випадки розвитку серйозної брадикардії рідкісні. Існують окремі повідомлення про прогресування до асистолії.
- (2) В окремих випадках для усунення артеріальної гіпотензії може бути потрібне застосування рідин внутрішньовенно та зниження швидкості введення лікарського засобу.
- (3) Дуже рідко повідомляли про випадки розвитку рабдоміолізу, коли пропофол вводили у дозах більше 4 мг/кг/годину для седації у ВІТ.
- (4) Можна мінімізувати шляхом введення у вени більшого діаметра: вени передпліччя та ліктьової ямки; місцевий біль також можна зменшити шляхом сумісного введення лідокаїну.
- (5) Комбінацію даних явищ називають синдромом інфузії пропофолу, що може спостерігатися у серйозно хворих пацієнтів із множинними факторами ризику розвитку цих явищ (див. розділ «Особливості застосування»).
- (6) ЕКГ типу Бругада: підвищення сегмента ST та опуклий зубець T на ЕКГ.
- (7) Швидко прогресуюча серцева недостатність (у деяких випадках з летальним наслідком) у дорослих. Серцева недостатність у таких випадках зазвичай була нечутлива до підтримуючої терапії інотропами.
- (8) Зловживання та медикаментозна залежність від пропофолу, переважно серед медичних працівників.
- (9) Частота невідома, тому що не може бути оцінена на основі наявних даних клінічних досліджень.
- (10) Про некроз повідомляли у разі порушення життєздатності тканин.
- (11) Після раптового припинення введення пропофолу під час проведення інтенсивної терапії.

Повідомляли про набряк легенів, артеріальну гіпотензію, асистологію, брадикардію, судоми, випадки розвитку дистонії/дискінезії. Рідко спостерігалися рабдоміоліз, метаболічний ацидоз, гіперкаліємія або серцева недостатність, іноді з летальним наслідком, при застосуванні пропофолу у дозах понад 4 мг/кг/годину для досягнення седативного ефекту в умовах реанімації.

Повідомлення щодо застосування пропофолу не за показаннями для індукції анестезії новонародженим вказують на те, що може розвиватися пригнічення роботи серця і дихання при застосуванні режиму дозування для дітей.

Місцеві.

Місцевий біль, що може виникнути на стадії індукції анестезії пропофолом, можна мінімізувати супутнім застосуванням лідокаїну (див. розділ «Спосіб застосування та дози») та шляхом введення у вени більшого діаметра: вени передпліччя та ліктьової ямки. Випадки розвитку тромбозу та флебіту рідкісні. Випадкове позасудинне введення та дослідження на тваринах свідчать про мінімальну реакцію тканин. При внутрішньоартеріальному введенні тваринам не спостерігали місцевих тканинних ефектів.

Несумісність.

Міорелаксанти, атракурій і мівакурій не слід вводити через ту саму внутрішньовенну лінію, через яку вводили емульсію пропофолу, без попереднього її промивання.

Термін придатності. 3 роки.

Після відкриття контейнера (первинної упаковки) лікарський засіб слід використати негайно.

Термін придатності розведеної емульсії.

Розведену емульсію необхідно використати негайно після приготування.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. Не заморожувати.

Упаковка.

По 20 мл у флаконі; по 5 флаконів у контурній чарунковій упаковці у пачці з картону.

По 50 мл у флаконі; по 1 флакону у пачці з картону.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Товариство з обмеженою відповідальністю фірма «Новофарм-Біосинтез».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 11700, Житомирська обл., м. Новоград-Волинський, вул. Житомирська, б. 38.

Дата останнього перегляду. 22.04.2022.