

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України**  
**18.12.2024 № 2110**  
**Реєстраційне посвідчення**  
**№ UA/20718/01/01**

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**ПРОПОФОЛ-НОВОФАРМ**  
**(PROPOFOL-NOVOFARM)**

**Склад:**

*діюча речовина:* пропофол;

1 мл емульсії містить пропофолу 10 мг;

*допоміжні речовини:* соєва олія, рафінована; яєчні фосфоліпіди (лецитин); гліцерин; натрію олеат; 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.**

Анестетики. 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 ГАМК (гамма-аміномасляна кислота) через полегшення взаємодії останнього з ліганд-активованими ГАМК<sub>A</sub>-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 церебральний метаболізм. Зниження внутрішньочерепного тиску більш виражене у пацієнтів з початковим підвищеним внутрішньочерепним тиском.

*Клінічна безпека та ефективність*

Вихід з 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.

#### *Педіатрична популяція*

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 заданої 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 є 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 дітей старшого віку 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.

##### *Доклінічні дані з безпеки*

Опубліковані дані досліджень на тваринах (у тому числі на приматах) із застосуванням доз, що зумовлюють анестезію легкого або помірного ступеня, свідчать, що застосування анестетиків у період швидкого росту головного мозку або синаптогенезу призводить до втрати клітин головного мозку, що розвивається, наслідком чого може бути тривала когнітивна недостатність. Клінічне значення цих доклінічних даних невідоме.

Опубліковані результати досліджень, проведених на тваринах, демонструють, що застосування засобів для анестезії у період швидкого росту головного мозку або синаптогенезу призводить до поширеної втрати нейронів і олігодендроцитів у головному мозку, який розвивається, а також до змін морфології синапсів та нейрогенезу. На основі порівняння даних, отриманих у різних видів, встановлено, що ризик розвитку таких змін, як вважається, корелює з експозицією в III триместрі вагітності та в перші декілька місяців життя, але може зберігатися приблизно до трирічного віку у людини. У

новонароджених приматів експозиція анестезії до 3 годин у режимі забезпечення легкої хірургічної анестезії не призводила до зростання втрати нейрональних клітин, однак режими анестезії тривалістю 5 годин або довше зумовлювали таке зростання. Дані щодо дії на плід і новонароджених у гризунів і приматів свідчать, що втрата нейронів і олігодендроцитів пов'язана з легкою, але тривалою когнітивною недостатністю стосовно навчання та пам'яті. Клінічне значення цих доклінічних даних невідоме, тому лікарям слід враховувати користь від відповідної анестезії для дітей віком до 3 років та вагітних жінок, які потребують хірургічного втручання, та потенційні ризики, на які вказують доклінічні дані.

Пропофол є лікарським засобом, для якого накопичено значний клінічний досвід. Усю необхідну інформацію для лікаря, який призначає препарат, наведено в інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

Для загальної анестезії короткочасної дії лікарський засіб вводити 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 седатії пацієнтам віком  $\leq 16$  років, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії (див. розділ «Особливості застосування»).

#### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Пропофол застосовували в комбінації з лікарськими засобами для спінальної та епідуральної анестезії, а також із часто використовуваними засобами для премедикації, міорелаксантами, засобами для інгаляційного наркозу та анальгетиками; випадки фармакологічної несумісності не спостерігалися. При застосуванні для загальної анестезії або седатії у комбінації з місцевими анестетиками можливим є призначення менших доз пропофолу.

Випадки вираженої гіпотензії спостерігалися при застосуванні пропофолу для індукції анестезії у пацієнтів, які приймали рифампіцин.

Гіпотензивний ефект пропофолу може посилюватися при одночасному застосуванні опіатних анальгетиків. Цей ефект може бути більш вираженим у пацієнтів літнього віку. Після додаткової премедикації опіоїдами седативний ефект пропофолу може бути посилений та подовжений, а також може бути більша частота та більша тривалість апное.

Потреба в менших дозах пропофолу спостерігалася у пацієнтів, які отримували вальпроат. При сумісному застосуванні слід розглянути питання про зменшення дози пропофолу.

Потреба в менших дозах пропофолу спостерігалася у пацієнтів, які отримували мідазолам. Одночасне застосування пропофолу та мідазоламу, ймовірно, призводить до посилення седатії та пригнічення дихання. При сумісному застосуванні слід розглянути питання про зменшення дози пропофолу.

### **Особливості застосування.**

Пропофол-Новофарм показаний для застосування в умовах лікувально-профілактичних закладів.

Лікарський засіб повинен вводити спеціаліст, який має досвід проведення анестезії (або, за необхідності, лікар з 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. Пропофол-Новофарм не повинна вводити одна й та сама особа, яка проводить діагностичну або хірургічну процедуру.

Повідомляли 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 пропофолу 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 має 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 проведеної процедури, прийом супутніх лікарських засобів, вік та стан пацієнта при наданні порад щодо:

- бажаності покинути заклад охорони здоров'я у супроводі інших осіб;
- періоду часу до 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 на важливості уникнення 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 гіпотензія та тимчасове апное, залежно від дози, проведення заходів премедикації та застосування інших лікарських засобів.

В окремих випадках для усунення 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 потрібно з обережністю застосовувати жирові емульсії, необхідно надавати відповідну допомогу (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Не рекомендується застосовувати при проведенні електросудомної терапії.

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

Перед повторним або тривалим (> 3 годин) застосуванням пропофолу дітям молодшого віку (< 3 років) або вагітним жінкам слід зважити користь та ризики запропонованої процедури, оскільки у доклінічних дослідженнях повідомляли про нейротоксичність (див. розділ «Доклінічні дані з безпеки»).

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

Застосування емульсій пропофолу для інфузій для седатії у ВІТ пов'язане з різними метаболічними порушеннями та недостатністю різних систем органів, що можуть призвести до летального наслідку. Повідомляли 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 підтримувальної терапії інотропами. Комбінація зазначених 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 седатії 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 з таких лікарських засобів як судинозвужувальні препарати, стероїди, інотропи та/або пропофол (зазвичай у дозах понад 4 мг/кг/годину з тривалістю введення більше 48 годин).

Медичні працівники мають бути готові до можливого виникнення цих явищ у пацієнтів з указаними вище факторами ризику та повинні негайно відмінити пропофол при їхньому розвитку. 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 з порушенням 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 потрібно вводити 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. Лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг) натрію на 100 мл, тобто практично вільний від натрію.

#### *Додаткові запобіжні заходи.*

Слід з обережністю застосовувати лікарській засіб пацієнтам з мітохондріальними захворюваннями. У таких пацієнтів можливе загострення захворювання при проведенні анестезії, хірургічних процедур та інших заходів у ВІТ. У таких пацієнтів 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 емульсією пропофолу слід набирати у стерильний шприц або інфузійну систему в асептичних умовах одразу після відкриття флакона. 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.

Вміст флакона лікарського засобу, шприц, приготовлений до використання, або відповідна інфузійна система призначені 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.

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 глюкози або розчину лідокаїну для ін'єкцій (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

#### *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

##### *Вагітність*

Безпека лікарського засобу при застосуванні у період вагітності не встановлена. Дослідження на тваринах продемонстрували репродуктивну токсичність (див. розділ «Доклінічні дані з безпеки»). Лікарський засіб не слід застосовувати вагітним жінкам, за винятком випадків абсолютної необхідності. Пропофол долає плацентарний бар'єр та може спричинити депресію у новонароджених. Однак лікарський засіб можна застосовувати при проведенні штучного переривання вагітності.

Слід уникати застосування високих доз (більше 2,5 мг/кг для індукції або 6 мг/кг/год для підтримки анестезії).

##### *Годування груддю*

Дослідження з участю жінок, які годували груддю, показали, що невеликі кількості пропофолу екскретуються у грудне молоко. Тому жінкам не слід годувати груддю

протягом 24 годин після введення лікарського засобу. Молоко, що виробляється у даний період, слід зціджувати і виливати.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або 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.***

*Дозування.*

#### ***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 понад 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.

*Педіатрична популяція*

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

#### ***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 відрізнятися у різних пацієнтів, однак значення в діапазоні 4–12 мг/кг/годину зазвичай є достатніми 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.

#### *Педіатрична популяція*

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

Підтримку 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 є достатніми 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»).

#### *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, зважаючи на бажану глибину седації. У більшості пацієнтів достатньої глибини седації можна досягти при застосуванні дози пропофолу 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»).

##### *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.

#### *Педіатрична популяція*

Лікарський засіб не слід застосовувати для проведення седації дітям віком  $\leq 16$  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.

##### *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.

### *Педіатрична популяція*

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. Для 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, або розведеним 5 % розчином глюкози (для внутрішньовенних інфузій) з інфузійних мішків із ПВХ чи скляних інфузійних пляшок. Розведення, які не повинні перевищувати співвідношення 1 до 5 (2 мг пропофолу на 1 мл), слід виконувати в асептичних умовах безпосередньо перед введенням та застосовувати розведену емульсію протягом 6 годин після приготування.

При застосуванні розведеного лікарського засобу рекомендується повністю замінювати емульсією пропофолу об'єм 5 % розчину глюкози, 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 глюкози для внутрішньовенних інфузій;
- 0,9 % розчин натрію хлориду для внутрішньовенних інфузій;
- 4 % розчин глюкози з 0,18 % розчином натрію хлориду для внутрішньовенних інфузій.

Попередньо заповнений скляний шприц має менший опір поршня порівняно з пластиковим одноразовим шприцом і легше приводиться в рух. Тому при введенні препарату вручну за допомогою попередньо заповненого шприца систему для інфузії між шприцом і пацієнтом не можна залишати відкритою без нагляду медичного персоналу.

При застосуванні попередньо наповненого шприца зі шприцевим насосом слід переконатись у їхній належній сумісності. Зокрема, конструкція насоса повинна запобігати сифонуванню і мати сигналізатор щодо закупорки при тиску не більше 1000 мм рт. ст. Якщо використовується програмований або еквівалентний насос, що дає змогу використовувати різні шприци, то у разі застосування попередньо заповненого шприца слід вибирати тільки режим «B-D» 50/60 мл «PLASTIPAK».

Для зменшення больових відчуттів на початку введення лікарський засіб можна змішати з розчином лідокаїну для ін'єкцій (0,5 % або 1 %, без консервантів) (див. таблицю 1). У такому разі слід проводити попередні шкірні проби на підвищену чутливість до лідокаїну.

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

Нижче наведено 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 підтримка загальної анестезії*

У дорослих пацієнтів віком до 55 років анестезії зазвичай можна досягти за цільових концентрацій пропофолу у крові у діапазоні 4–8 мкг/мл. Рекомендується застосування початкової цільової концентрації 4 мкг/мл пацієнтам з проведеною премедикацією та 6 мкг/мл – без премедикації. Час індукції у разі таких цільових концентрацій зазвичай знаходиться у діапазоні 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 анальгезії. 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 знаходиться у діапазоні 1,0–2,0 мкг/мл, на цей показник впливатиме доза анальгетиків, введених протягом підтримки анестезії.

#### *Седація зі збереженням свідомості під час хірургічних та діагностичних процедур*

Для досягнення необхідної глибини седації цільову концентрацію слід титрувати відповідно до реакції пацієнта.

Зазвичай необхідна початкова цільова концентрація пропофолу в крові в діапазоні від 0,5 до 2,5 мкг/мл. Початкова цільова концентрація в крові на рівні верхньої межі рекомендованого діапазону дасть можливість швидшого початку седації зі збереженням свідомості.

Пацієнтам літнього віку та пацієнтам з бальною оцінкою 3 та 4 за ASA слід використовувати початкові цільові концентрації в крові на рівні нижньої межі діапазону.

У медичному закладі повинно бути обладнання для подачі кисню.

### Розведення та сумісне введення Пропофолу-Новофарм з іншими лікарськими засобами або розчинами для інфузій

Таблиця 1

| Спосіб сумісного введення | Допоміжна речовина або розчинник                | Підготовка                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Запобіжні заходи                                                                                         |
|---------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Попереднє змішування      | 5 % розчин глюкози для внутрішньовенних інфузій | Змішати 1 частину Пропофолу-Новофарм з 1–4 частинами 5 % розчину глюкози для внутрішньовенних інфузій в інфузійному мішку з ПВХ або скляній інфузійній пляшці. При розведенні у інфузійному мішку з ПВХ рекомендується, щоб мішок був повним, а розведення проводилося шляхом заміни певного об'єму розчину для інфузій | Готувати в асептичних умовах безпосередньо перед введенням. Суміш стабільна протягом періоду до 6 годин. |

|                                             |                                                                                  |                                                                                                             |                                                                                                     |
|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                             |                                                                                  | відповідним об'ємом<br>Пропофолу-Новофарм                                                                   |                                                                                                     |
|                                             | Розчин лідокаїну гідрохлориду для ін'єкцій (0,5 % або 1 %, без консервантів)     | Змішати 20 частин Пропофолу-Новофарм з 1 частиною 0,5 % або 1 % розчину лідокаїну гідрохлориду для ін'єкцій | Готувати суміш в асептичних умовах безпосередньо перед введенням. Застосовувати тільки для індукції |
| Сумісне введення через Y-подібний з'єднувач | 5 % розчин глюкози для внутрішньовенних інфузій                                  | Сумісне введення через Y-подібний з'єднувач                                                                 | Розташовувати Y-подібний з'єднувач безпосередньо перед місцем введення                              |
|                                             | 0,9 % розчин натрію хлориду для внутрішньовенних інфузій                         | Як зазначено вище                                                                                           | Як зазначено вище                                                                                   |
|                                             | 4 % розчин глюкози з 0,18 % розчином натрію хлориду для внутрішньовенних інфузій | Як зазначено вище                                                                                           | Як зазначено вище                                                                                   |

#### *Діти.*

Не рекомендовано застосовувати пропофол новонародженим, тому що застосування лікарського засобу цій групі пацієнтів не повністю досліджене. Дані фармакокінетики (див. розділ «Фармакокінетика») вказують на те, що у новонароджених кліренс пропофолу значно знижений і має дуже велику мінливість 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  $\leq 16$  років для седатії у відділенні інтенсивної терапії, оскільки безпека та ефективність пропофолу для седатії в даній віковій групі невідомі (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 надати пацієнту горизонтального положення з низьким узголів'ям та у тяжких випадках ввести плазмозамінні розчини та пресорні лікарські засоби.

#### ***Побічні реакції.***

##### *Системні.*

Індукція та підтримка анестезії або седатія зазвичай проходять нормально, з мінімальною фазою збудження. Найчастіше повідомляли про небажані реакції, які є фармакологічно передбачуваними побічними ефектами засобу для наркозу / лікарського засобу, що пригнічує центральну нервову систему, наприклад про такі як гіпотензія. Природа, тяжкість та частота виникнення небажаних явищ у пацієнтів, яким вводять лікарський засіб, можуть бути пов'язані зі станом пацієнтів та хірургічними або терапевтичними процедурами, що проводяться.

У таблиці 2 застосовано такі критерії для визначення частоти виникнення небажаних явищ: 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).

Таблиця 2

| Побічні реакції                                                 |                                 |                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Клас систем органів                                             | Частота                         | Побічні реакції                                                                                             |
| З боку імунної системи                                          | дуже рідко                      | Анафілаксія, що може включати ангіоневротичний набряк, бронхоспазм, еритему та гіпотензію                   |
| Порушення метаболізму та харчування                             | частота невідома <sup>(9)</sup> | Метаболічний ацидоз <sup>(5)</sup> , гіперкаліємія <sup>(5)</sup> , гіперліпідемія <sup>(5)</sup>           |
| Психічні розлади                                                | частота невідома <sup>(9)</sup> | Ейфорія. Зловживання та медикаментозна залежність <sup>(8)</sup>                                            |
| 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 <sup>(9)</sup> | Мимовільні рухи                                                                                             |
| З боку серця                                                    | часто                           | Брадикардія <sup>(1)</sup>                                                                                  |
|                                                                 | дуже рідко                      | Набряк легенів                                                                                              |
|                                                                 | частота невідома <sup>(9)</sup> | Серцева аритмія <sup>(5)</sup> , серцева недостатність <sup>(5), (7)</sup>                                  |
| З боку судинної системи                                         | часто                           | Артеріальна гіпотензія <sup>(2)</sup> , припливи крові у дітей <sup>(11)</sup>                              |
|                                                                 | нечасто                         | Тромбоз та флебіт                                                                                           |
| З боку дихальної системи, органів грудної клітки і середостіння | часто                           | Тимчасове апное на стадії індукції                                                                          |
|                                                                 | частота невідома <sup>(9)</sup> | Пригнічення дихання (дозозалежне)                                                                           |
| З боку шлунково-кишкового тракту                                | часто                           | Нудота та блювання на стадії пробудження                                                                    |
|                                                                 | дуже рідко                      | Панкреатит                                                                                                  |
| З боку гепатобіліарної системи                                  | частота невідома <sup>(9)</sup> | Гепатомегалія <sup>(5)</sup> , гепатит <sup>(12)</sup> , гостра печінкова недостатність <sup>(12)</sup>     |
| З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини           | частота невідома <sup>(9)</sup> | Рабдоміоліз <sup>(3), (5)</sup>                                                                             |
| З боку нирок та сечовивідних шляхів                             | дуже рідко                      | Зміна кольору сечі після тривалого застосування                                                             |
|                                                                 | частота невідома <sup>(9)</sup> | Ниркова недостатність <sup>(5)</sup>                                                                        |
| З боку репродуктивної системи та молочних залоз                 | дуже рідко                      | Сексуальне розгальмування                                                                                   |
|                                                                 | частота невідома                | Пріапизм                                                                                                    |
| Загальні розлади та ускладнення у місці введення                | дуже часто                      | Місцевий біль на стадії індукції <sup>(4)</sup>                                                             |
|                                                                 | часто                           | Симптоми відміни у дітей <sup>(11)</sup>                                                                    |
|                                                                 | дуже рідко                      | Некроз тканин <sup>(10)</sup> після випадкового позасудинного введення                                      |
|                                                                 | частота невідома <sup>(9)</sup> | Місцевий біль, набряк після випадкового позасудинного введення                                              |

|                                                                     |                                 |                                      |
|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|
| Відхилення від норми, виявлені у результаті лабораторних досліджень | частота невідома <sup>(9)</sup> | ЕКГ типу Бругада <sup>(5), (6)</sup> |
| Травми, отруєння та ускладнення процедур                            | дуже рідко                      | Післяопераційна гарячка              |

<sup>(1)</sup> Випадки розвитку серйозної брадикардії рідкісні. Існують окремі повідомлення про прогресування до асистолії.

<sup>(2)</sup> В окремих випадках для усунення гіпотензії може бути потрібне внутрішньовенне застосування рідин та зниження швидкості введення лікарського засобу.

<sup>(3)</sup> Дуже рідко повідомляли про випадки розвитку рабдоміолізу, коли пропофол вводили в дозах понад 4 мг/кг/годину для седації у ВІТ.

<sup>(4)</sup> Можна мінімізувати шляхом введення у вени більшого діаметра: вени передпліччя та ліктьової ямки; місцевий біль також можна зменшити шляхом сумісного введення лідокаїну.

<sup>(5)</sup> 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»).

<sup>(6)</sup> ЕКГ типу Бругада: підвищення сегмента ST та опуклий зубець T на ЕКГ.

<sup>(7)</sup> Швидко прогресуюча серцева недостатність (у деяких випадках з летальним наслідком) у дорослих. Серцева недостатність у таких випадках зазвичай була нечутлива до підтримувальної терапії інотропами.

<sup>(8)</sup> Зловживання та медикаментозна залежність від пропофолу, переважно серед медичних працівників.

<sup>(9)</sup> Частота невідома, тому що не може бути оцінена на основі наявних даних клінічних досліджень.

<sup>(10)</sup> Про некроз повідомляли у разі порушення життєздатності тканин.

<sup>(11)</sup> Після раптового припинення введення пропофолу під час проведення інтенсивної терапії.

<sup>(12)</sup> Після довготривалого та короткотривалого лікування, а також у пацієнтів без основних факторів ризику.

Повідомляли про набряк легенів, артеріальну гіпотензію, асистолію, 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 за незареєстрованим показанням для індукції анестезії новонародженим вказують на те, що може розвиватися пригнічення роботи серцево-судинної і дихальної систем 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») і шляхом введення у вени більшого діаметра: вени передпліччя та ліктьової ямки. Випадки розвитку тромбозу та флебіту рідкісні. Випадки випадкового позасудинного введення та дослідження на тваринах свідчать про мінімальну реакцію тканин. При внутрішньоартеріальному введенні тваринам не спостерігали місцевих тканинних ефектів.

#### Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

#### *Термін придатності.*

2 роки.

Після першого відкриття застосувати негайно.

Розведений лікарський засіб необхідно використати негайно після приготування.

**Умови зберігання.**

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

**Несумісність.**

Цей лікарський засіб не можна змішувати з іншими препаратами, окрім зазначених у розділі «Особливості застосування».

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

**Упаковка.**

По 20 мл у флаконі; по 5 флаконів у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці у пачці; по 50 мл у флаконі; по 1 флакону у пачці.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

Товариство з обмеженою відповідальністю фірма «Новофарм-Біосинтез».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 11700, Житомирська обл., Звягельський р-н, місто Звягель, вул. Житомирська, будинок 38.

**Дата останнього перегляду.** 18.12.2024