

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Пропофол-Липуро

Регистрационный номер: П N013600/01 от 31.05.2007

Торговое наименование: Пропофол-Липуро

МНН: Пропофол

Химическое наименование: 2,6-бис-(1-метилэтил)фенол

Лекарственная форма: эмульсия для внутривенного введения

Состав

1000 мл эмульсии содержат:

Действующее вещество:

Пропофол 10,00 г

Вспомогательные вещества:

Соевых бобов масло 50,00 г
Триглицериды средней цепи 50,00 г
Яичные фосфолипиды для инъекций 12,00 г
Глицерол 25,00 г
Натрия олеат 0,300 г
Вода для инъекций до 1000 мл

Описание: эмульсия молочно-белого цвета типа «масло в воде», со слабым фенольным запахом.

Фармакотерапевтическая группа: средство для неингаляционной общей анестезии

Код АТХ: N01AX10

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия, фармакодинамическое действие

После внутривенного введения препарата быстро наступает снотворный эффект. В зависимости от скорости инъекции период введения в анестезию составляет от 30 до 40 секунд. Продолжительность действия после разового болюсного введения короткая (4-6 минут) из-за высокой скорости метаболизма и экскреции.

При соблюдении рекомендаций по применению пропофола клинически значимого накопления при повторных болюсных инъекциях или при инфузии не происходит.

Сознание у пациентов быстро восстанавливается.

Во время введения в анестезию, вероятно, вследствие отсутствия ваголитической активности, иногда развивается брадикардия и снижение артериального давления. Функция сердечно-сосудистой системы при поддержании анестезии обычно нормализуется.

В качестве системы доставки пропофола использована жировая эмульсия на основе средне- и длинноцепочечных триглицеридов, благодаря чему водная фаза эмульсии содержит значительно меньшую концентрацию действующего вещества, чем при использовании эмульсий, содержащих только длинноцепочечные триглицериды. Благодаря этому обеспечивается уменьшение частоты случаев возникновения боли и её интенсивности, демонстрируемое в сравнительных клинических исследованиях при применении препарата Пропофол-Липуро 10 мг/мл и обусловленное очень низкой концентрацией свободного пропофола.

Пациенты детского возраста

Некоторые исследования показывают, что безопасность и эффективность применения пропофола у детей не меняются при проведении анестезии продолжительностью до 4-х часов. Имеются литературные данные о применении препарата Пропофол-Липуро 10 мг/мл у детей при длительных операциях без изменения профиля безопасности и эффективности.

Фармакокинетика

Распределение

После внутривенного введения около 98 % пропофола связываются с белками плазмы.

После болюсного внутривенного введения первоначальная концентрация пропофола в крови быстро снижается благодаря быстрому распределению в различных тканях (α-фаза). Период полураспределения составляет 2-4 минуты.

Во время элиминации скорость снижения концентрации в крови замедляется. Период полувыведения во время β-фазы составляет от 30 до 60 минут. Далее следует более медленная конечная фаза, для которой характерно перераспределение пропофола из слабо перфузируемых тканей в кровь.

Центральный объем распределения лежит в интервале 0,2-0,79 л/кг массы тела, устойчивый объем распределения – 1,8-5,3 л/кг массы тела.

Метаболизм

Метаболизм происходит в основном в печени с образованием глюкуронидов пропофола и глюкуронидов и сульфатов его соответствующего хинола. Все метаболиты неактивны.

Выведение

Пропофол быстро выводится из организма (общий клиренс составляет примерно 2 л/мин). Клиренс обеспечивается преимущественно метаболизмом в печени, который зависит от интенсивности кровотока. Клиренс у детей выше, чем у взрослых. Около 88 % введенной дозы выводится в виде метаболитов с мочой, около 0,3 % - в неизменном виде с мочой.

Пациенты детского возраста

После внутривенного введения разовой дозы 3 мг/кг массы тела клиренс пропофола увеличивался с возрастом следующим образом: медиана клиренса была значительно ниже у детей младше 1 месяца (n=25) (20 мл/мин/кг массы тела) по сравнению с детьми более старшего возраста (n=36, возраст от 4 месяцев до 7 лет). Кроме того, у новорожденных наблюдалась значительная индивидуальная вариабельность (диапазон 3,7 - 78 мл/мин/кг массы тела). Рекомендации по подбору дозы для данной возрастной группы не могут быть даны, поскольку данные клинического исследования показали высокую вариабельность.

Медиана клиренса пропофола у детей более старшего возраста после однократной болюсной инъекции в дозе 3 мг/кг массы тела составила 37,5 мл/мин/кг массы тела (4 – 24 месяца (n = 8), 38,7 мл/мин/кг массы тела (11 – 43 месяца) (n = 6), 48 мл/мин/кг массы тела (1 – 3 года) (n = 12), 28,2 мл/мин/кг массы тела (4 – 7 лет) (n = 10) по сравнению с 23,6 мл/мин/кг массы тела у взрослых (n = 6).

Показания к применению

- Индукция и поддержание общей анестезии;
- Седация пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), во время интенсивной терапии;
- Седация пациентов, находящихся в сознании, во время проведения хирургических и диагностических процедур.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- Индукция и поддержание общей анестезии у детей младше 1 месяца;
- Седация пациентов в возрасте до 16 лет, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), во время интенсивной терапии;
- Седация пациентов в возрасте до 1 месяца, находящихся в сознании, во время проведения хирургических и диагностических процедур;
- Беременность, а также использование в акушерской практике, за исключением прерывания беременности в первом триместре;
- Период грудного вскармливания.

С осторожностью

Как и другие внутривенные анестетики, пропофол следует применять с осторожностью у пациентов с сердечной, дыхательной, почечной или печеночной недостаточностью, а также у пациентов с гиповолемией или ослабленных пациентов.

Введение пропофола пациентам с эпилепсией может вызвать риск развития судорожного приступа.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение при беременности

Безопасность применения пропофола во время беременности не установлена, поэтому пропофол не следует применять в период беременности. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность. Однако, пропофол может применяться при проведении индуцированного аборта (в первом триместре).

Акушерство

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

Период грудного вскармливания

Небольшое количество пропофола попадает в грудное молоко. В связи с этим не рекомендуется кормление грудью в течение 24 часов после введения пропофола. Молоко, секретруемое в этот период, не должно использоваться для кормления.

Способ применения и дозы

Общие указания

Пропофол-Липуро 10 мг/мл должен применяться только в стационарах или соответствующим образом оборудованных дневных стационарах персоналом, имеющим подготовку по анестезиологии или интенсивной терапии. Под постоянным мониторингом должны находиться функции кровообращения и дыхания (например, ЭКГ, пульсоксиметрия). Должны быть обеспечены условия для восстановления и поддержания проходимости дыхательных путей, ИВЛ, а также условия для проведения реанимационных мероприятий. Для седации при проведении хирургических операций или диагностических процедур Пропофол-Липуро 10 мг/мл не должен использоваться персоналом, который проводит хирургическую операцию или диагностическую процедуру.

При введении препарата Пропофол-Липуро 10 мг/мл обычно требуется дополнительное введение обезболивающего средства.

Способ применения

Внутривенно.

Пропофол-Липуро 10 мг/мл вводится внутривенно путем инъекции или продлённой инфузии в неразбавленном или разбавленном виде. Для разведения препарата могут использоваться 5 % раствор глюкозы, 0,9 % раствор натрия хлорида, 0,18 % раствор натрия хлорида или 4 % раствор глюкозы.

Перед применением препарат необходимо взбалтывать, шейку ампулы или поверхность резиновой пробки флакона необходимо дезинфицировать медицинским спиртом (протираем или путем опрыскивания). Использованные ампулы или флаконы необходимо выбрасывать.

Инфузия неразбавленного препарата Пропофол-Липуро 10 мг/мл

Для продлённой инфузии препарата Пропофол-Липуро 10 мг/мл с целью контроля скорости инфузии рекомендуется всегда использовать инфузионные системы, шприцевые и волюметрические инфузионные насосы.

Инфузия разбавленного препарата Пропофол-Липуро 10 мг/мл

Для продлённой инфузии препарата Пропофол-Липуро 10 мг/мл с целью контроля скорости инфузии и предупреждения случайного неконтролируемого введения больших объемов разбавленного препарата Пропофол-Липуро 10 мг/мл рекомендуется всегда использовать инфузионные системы, шприцевые и волюметрические инфузионные насосы.

Максимальное разведение не должно превышать 1 часть препарата Пропофол-Липуро 10 мг/мл в 4 частях 5 % раствора глюкозы, 0,9 % раствора натрия хлорида, 0,18 % раствора натрия хлорида или 4 % раствора глюкозы (минимальная концентрация пропофола должна составлять 2 мг/мл). Смесь должна готовиться в асептических условиях непосредственно перед введением и быть использована в течение 6 часов после приготовления.

Чтобы уменьшить болевые ощущения при начальном введении Пропофол-Липуро 10 мг/мл может быть смешан с 1 % раствором лидокаина для инъекций, не содержащим консервантов (с 20 частями препарата Пропофол-Липуро 10 мг/мл можно смешивать до 1 части 1 % раствора лидокаина для инъекций).

Инфузионная система, использовавшаяся для препарата Пропофол-Липуро 10 мг/мл, должна быть промыта перед введением миорелаксантов атракуриума и мивакуриума.

Пропофол также может вводиться путем инфузии по целевой концентрации. Так как на рынке присутствуют различные устройства, позволяющие проводить инфузию по целевой концентрации, пожалуйста, воспользуйтесь рекомендациями по дозированию в соответствии с инструкцией по эксплуатации устройства.

Дозы

Пропофол-Липуро 10 мг/мл вводится внутривенно. Доза подбирается индивидуально, в соответствии с ответной реакцией пациента.

Общая анестезия для взрослых

Вводная анестезия:

Для вводной анестезии препарат вводится методом титрования (20-40 мг пропофола каждые 10 секунд) до появления клинических признаков анестезии.

Взрослым пациентам в возрасте до 55 лет обычно требуется от 1,5 до 2,5 мг пропофола/кг массы тела.

Пациентам старше 55 лет и пациентам III и IV классов ASA (Американское общество анестезиологов), особенно с сердечной недостаточностью, доза пропофола должна быть снижена. Общая доза может быть снижена до 1 мг/кг массы тела, скорость введения препарата у таких пациентов также снижается и должна составлять около 2 мл, что соответствует 20 мг каждые 10 секунд.

Поддерживающая анестезия:

Анестезия поддерживается либо продлённой инфузией препарата, либо повторными болюсными инъекциями. При использовании методики повторных болюсных инъекций, объем болюса, в зависимости от клинических показаний, может увеличиваться от 2,5 мл препарата (25 мг пропофола) до 5,0 мл препарата (50 мг пропофола) в зависимости от состояния пациента. Для поддержания анестезии методом продлённой инфузии необходимая доза обычно находится в интервале 4 – 12 мг/кг массы тела/ч.

Пожилым пациентам и пациентам с тяжелым общим состоянием, пациентов III и IV классов ASA, а также пациентов с гиповолемией доза может быть при необходимости снижена в зависимости от тяжести состояния пациента и проводимой методики анестезии.

Общая анестезия у детей старше 1 месяца

Вводная анестезия:

Для вводной анестезии пропофол вводится методом медленного титрования в соответствии с реакцией пациента до появления клинических признаков анестезии. Доза подбирается в зависимости от возраста и/или массы тела.

Большинству детей в возрасте старше 8 лет для вводной анестезии требуется около 2,5 мг пропофола/кг массы тела. Для детей младше 8 лет, особенно в возрасте от 1 месяца до 3 лет, необходимая доза может быть выше (2,5 – 4 мг/кг массы тела).

Поддерживающая анестезия:

Анестезия может поддерживаться введением препарата Пропофол-Липуро 10 мг/мл в виде инфузии или повторных болюсных инъекций для поддержания необходимой степени анестезии. Необходимая скорость введения значительно варьирует у разных пациентов, но скорость введения в диапазоне 9 – 15 мг/кг массы тела/ч обычно обеспечивает достижение удовлетворительной анестезии. У детей младшего возраста, особенно в возрасте от 1 месяца до 3 лет, необходимая доза может быть выше.

У детей III и IV классов ASA рекомендуется снижение дозы.

Обеспечение седации у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких в отделении интенсивной терапии

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

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

Введение пропофола по целевой концентрации для седации в отделении интенсивной терапии не рекомендуется.

Обеспечение седации при проведении диагностических и хирургических процедур у взрослых

Доза и скорость введения препарата выбираются в зависимости от ответной реакции пациента. Большинству пациентов для достижения седативного эффекта требуется введение дозы 0,5-1,0 мг/кг массы тела в течение 1-5 минут. Поддержание седативного эффекта достигается путем титрования пропофола до достижения необходимого уровня седации. Большинству пациентов требуется 1,5-4,5 мг/кг массы тела/ч. Инфузия может дополняться болюсным введением 10 – 20 мг (1 – 2 мл препарата Пропофол-Липуро 10 мг/мл), если необходимо быстрое увеличение глубины седации.

Для пациентов старше 55 лет и пациентов III и IV классов ASA дозы и скорость введения должны быть снижены.

Обеспечение седации при проведении диагностических и хирургических манипуляций у детей в возрасте старше 1 месяца

Дозы и скорость введения следует корректировать в соответствии с необходимой глубиной седации и ответной реакцией пациента. Большинству педиатрических пациентов для достижения седативного эффекта требуется доза 1 – 2 мг пропофола/кг массы тела. Поддержание седации может быть обеспечено титрованием препарата Пропофол-Липуро 10 мг/мл до необходимого уровня седации. Большинству пациентов необходима доза пропофола 1,5 – 9 мг/кг/ч. Инфузия может дополняться болюсным введением дозы до 1 мг/кг массы тела, если необходимо быстрое увеличение глубины седации.

У детей III и IV классов ASA рекомендуется снижение доз.

Продолжительность применения

Максимальный период введения пропофола составляет 7 дней.

Побочное действие

Введение в анестезию, поддержание анестезии, седация с помощью пропофола обычно проходят с минимальными признаками возбуждения. Наиболее частыми неблагоприятными побочными реакциями являющиеся фармакологически обусловленные побочные эффекты, возникающие при назначении препаратов для анестезии или седации, такие как снижение артериального давления. Характер, степень выраженности и частота развития неблагоприятных побочных реакций у пациентов, которым назначается пропофол, могут быть обусловлены состоянием пациента, а также проводимыми оперативными вмешательствами и терапевтическими процедурами.

Таблица неблагоприятных побочных реакций

Класс системы органов	Частота развития	Неблагоприятные побочные реакции
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	Очень редкие (<1/10 000)	Анафилаксия – может включать ангионевротический отек, бронхоспазм, эритему и снижение артериального давления
<i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</i>	Частота развития неизвестна (9)	Метаболический ацидоз (5), гиперкалиемия (5), гиперлипидемия (5)
<i>Нарушения психики</i>	Частота развития неизвестна (9)	Эйфория, злоупотребление препаратом и лекарственная зависимость (8)
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Частые (>1/100, <1/10)	Головная боль в стадии пробуждения
	Редкие (>1/10 000, <1/1000)	Эпилептиформные подергивания, включая конвульсии и опистотонус во время введения в анестезию, поддержания и в стадии пробуждения
	Очень редкие (<1/10 000)	Бессознательное состояние после операции
	Частота развития неизвестна (9)	Непроизвольные движения



598/12610108/0623



**ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ
ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Пропофол-Липуро

B BRAUN

Б. Браун Мельзунген АГ
34212 Мельзунген
Германия



Нарушения со стороны сердца	Частые (>1/100, <1/10)	Брадикардия (1)
	Очень редкие (<1/10 000)	Отек легких
	Частота развития неизвестна (9)	Сердечная аритмия (5), сердечная недостаточность (5), (7)
Нарушения со стороны сосудов	Частые (>1/100, <1/10)	Снижение артериального давления (2)
	Нечастые (>1/1000, <1/100)	Тромбозы и флебиты
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Частые (>1/100, <1/10)	Преходящее апноэ при введении в анестезию
	Частота развития неизвестна (9)	Угнетение дыхания (дозозависимое)
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Частые (>1/100, <1/10)	Тошнота и рвота в стадии пробуждения
	Очень редкие (<1/10 000)	Панкреатит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Частота развития неизвестна (9)	Гепатомегалия (5)
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Частота развития неизвестна (9)	Рабдомиолиз (3), (5)
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Очень редкие (<1/10 000)	Обесцвечивание мочи при продленной инфузии
	Частота развития неизвестна (9)	Почечная недостаточность (5)
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Очень редкие (<1/10 000)	Сексуальная расторможенность
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Очень частые (>1/10)	Боль в месте введения (4)
	Очень редкие (<1/10 000)	Некроз тканей (10) после случайного внесосудистого введения
	Частота развития неизвестна (9)	Местная боль, отек после случайного внесосудистого введения
Лабораторные и инструментальные данные	Частота развития неизвестна (9)	ЭКГ типа Бругада (5), (6)
Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций	Очень редкие (<1/10 000)	Послеоперационная лихорадка

- Тяжелая брадикардия развивается редко. В единичных отчетах сообщается о развитии асистолии.
- Иногда при снижении артериального давления может потребоваться проведение инфузионной терапии и снижение скорости введения пропофола.
- Очень редко сообщалось о рабдомиолизе при введении пропофола в дозе более 4 мг/кг массы тела/ч для седации во время интенсивной терапии.
- Может быть минимизирована путем введения препарата в крупные вены предплечья и локтевого сгиба. Кроме того, боль в месте введения может быть минимизирована путем совместного введения с лидокаином.
- Комбинация симптомов, называемая «Синдром инфузии пропофола», может наблюдаться у тяжелобольных пациентов с предрасположенностью к их развитию.
- ЭКГ типа Бругада – подъем ST-сегмента и снижение T-сегмента на ЭКГ.
- Быстро нарастающая сердечная недостаточность (в некоторых случаях с летальным исходом) у взрослых. Сердечная недостаточность в таких случаях обычно не поддавалась инотропной заместительной терапии.
- Лекарственная зависимость (преимущественно у медицинского персонала).
- Частота развития неизвестна, поскольку оценить частоту развития по имеющимся данным не представляется возможным.
- Сообщалось о некрозе при нарушении жизнеспособности тканей.

Передозировка

При передозировке возможно угнетение дыхательной и сердечно-сосудистой системы. Лечение: ИВЛ с применением кислорода. При угнетении сердечно-сосудистой деятельности следует придать пациенту положение с приподнятым ножным концом, при необходимости следует ввести плазмозамещающие и вазопрессорные препараты.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При применении пропофола вместе со спинальной и эпидуральной анестезией, а также широко используемыми препаратами для премедикации, миорелаксантами, препаратами для ингаляционной анестезии, обезболивающими препаратами фармакологической несовместимости выявлено не было. Применение общей анестезии или седации в дополнение к регионарной анестезии может потребовать снижения дозы пропофола.

Сообщалось о глубокой гипотензии после индукции анестезии пропофолом у пациентов, получавших рифампицин.

У пациентов, принимающих вальпроат, наблюдалась необходимость в более низких дозах пропофола. При одновременном применении следует рассмотреть возможность снижения дозы пропофола.

Смешивание препарата Пропофол-Липуро 10 мг/мл возможно только со следующими препаратами: 5 % раствором декстрозы, 0,9 % раствором натрия хлорида, 0,18 % раствором натрия хлорида, 4 % раствором декстрозы, 1 % раствором лидокаина гидрохлорида для инъекций без консервантов.

Совместное введение препарата Пропофол-Липуро 10 мг/мл с 5 % раствором декстрозы, 0,9 % раствором натрия хлорида, 0,18 % раствором натрия хлорида, 4 % раствором декстрозы рекомендуется через Y-образный коннектор, размещенный как можно ближе к месту введения.

Особые указания

Пропофол должен вводиться только персоналом, имеющим соответствующую подготовку по анестезиологии или интенсивной терапии.

Пациенты, которым вводится пропофол, должны находиться под постоянным наблюдением. Средства для поддержания проходимости дыхательных путей, для проведения ИВЛ, оксигенотерапии, а также реанимационных мероприятий должны находиться в постоянной готовности к применению.

Пропофол не должен использоваться персоналом, который проводит хирургическую операцию или диагностическую процедуру.

Имеются сведения о злоупотреблении и лекарственной зависимости от пропофола, выявленного в основном у медицинского персонала. Использование пропофола, как и других препаратов для общей анестезии, без контроля функций внешнего дыхания может привести к угрожающим жизни нарушениям со стороны дыхательной системы.

Когда пропофол вводится для седации с сохранением сознания при проведении хирургических и диагностических процедур, пациенты должны находиться под постоянным наблюдением с целью выявления ранних симптомов снижения артериального давления, обструкции дыхательных путей и снижения насыщения крови кислородом.

При применении пропофола, как и других седативных препаратов, для седации во время проведения хирургических манипуляций, возможно возникновение непроизвольных движений у пациента. При проведении процедур, требующих неподвижности, такие движения могут быть опасными для оперируемой области.

Для обеспечения полного восстановления после применения пропофола, пациентам необходим достаточный период времени. Очень редко применение пропофола может быть связано с развитием бессознательного состояния после операции, которое может сопровождаться увеличением мышечного тонуса. Этому может предшествовать период бодрствования. Хотя восстановление сознания происходит самопроизвольно, пациент в бессознательном состоянии должен находиться под наблюдением.

Действие пропофола обычно прекращается через 12 часов после окончания введения. Влияние пропофола, методы лечения, сопутствующие препараты, возраст и состояние пациента следует учитывать для принятия решения о:

- необходимости сопровождения при выписке из лечебного учреждения;
- сроках возобновления способности выполнения опасных или требующих определенного навыка видов деятельности, таких как вождение автомобиля;
- использовании других средств, которые могут оказывать седативный эффект (например, бензодиазепины, опиаты, алкоголь).

Клиренс пропофола зависит от состояния кровообращения, следовательно, сопутствующая терапия, которая уменьшает сердечный выброс, также уменьшает клиренс пропофола.

Имеются сообщения о развитии брадикардии (иногда выраженной), а также асистолии, связанные с недостаточной вагалической активностью пропофола. Следует рассмотреть внутривенное введение антихолинэргических препаратов до введения или во время поддержания анестезии, особенно в ситуациях, когда тонус блуждающего нерва, вероятно, будет преобладать или когда пропофол используется в сочетании с другими препаратами, которые могут вызвать брадикардию.

Особого внимания требуют пациенты с нарушениями жирового обмена и другими расстройствами, требующими осторожности при назначении жировых эмульсий.

Рекомендуется контролировать концентрацию липидов в плазме крови при назначении пропофола пациентам с риском развития жировой перегрузки. Доза пропофола должна быть скорректирована надлежащим образом, если мониторинг показывает замедление выведения липидов из организма. Если пациенту одновременно вводятся внутривенно другие липиды, снижение их дозы должно быть сделано с учетом количества липидов, вводимых в составе пропофола; 1,0 мл препарата Пропофол-Липуро 10 мг/мл содержит 0,1 г жира.

Применение пропофола у новорожденных не рекомендуется, так как не имеется достаточного количества данных о применении препарата у этой популяции пациентов. Данные фармакокинетики показывают, что клиренс у новорожденных значительно снижен и имеет очень высокую межличностную вариабельность. Относительная передозировка может произойти при назначении дозы, рекомендуемой для детей более старшего возраста, и привести к тяжелому угнетению функции сердечно-сосудистой системы.

Рекомендации относительно лечения в отделениях интенсивной терапии

У пациентов, получавших пропофол для седации в отделениях интенсивной терапии, отмечался ряд нарушений обмена веществ и сбоев в работе систем органов, которые могут приводить к смерти. Сообщалось о возникновении комбинации следующих нарушений: метаболический ацидоз, рабдомиолиз, гиперкалиемия, гепатомегалия, почечная недостаточность, гиперлипидемия, сердечная аритмия, ЭКГ типа Бругада (подъем ST-сегмента и снижение T-сегмента) и быстро прогрессирующая сердечная недостаточность, обычно не реагирующая на инотропную терапию. Сочетание этих симптомов известно как **Синдром инфузии пропофола**. Эти симптомы наиболее часто наблюдались у пациентов с серьезными травмами головы, а также у детей с инфекциями дыхательных путей, получавших дозы, превышающие рекомендованные у взрослых для седации в отделениях интенсивной терапии.

Основными факторами риска для развития этих симптомов могут являться: снижение доставки кислорода к тканям; серьезные нейротравмы и/или сепсис, высокие дозы одного или нескольких следующих фармакологических агентов – вазоконстрикторы, стероиды, инотропные препараты и/или пропофол (как правило, в высоких дозах и со скоростью введения более 4 мг/кг массы тела/ч).

При возникновении первых признаков вышеперечисленных симптомов необходимо немедленно прекратить введение пропофола. Дозы и скорость введения всех седативных и других лекарственных препаратов, используемых в отделении интенсивной терапии, в том числе пропофола, следует индивидуально подбирать для поддержания оптимальной доставки кислорода и гемодинамики, при этом необходимо принять соответствующие меры для поддержания церебрального перфузионного давления на должном уровне у пациентов с повышенным внутричерепным давлением. Следует, по возможности, не превышать дозу пропофола в 4 мг/кг массы тела/ч.

Дополнительные меры предосторожности

При лечении пациентов с митохондриальным заболеванием следует соблюдать осторожность. У таких пациентов данное заболевание может обостряться на фоне анестезии, при проведении хирургической операции или во время лечебных мероприятий в отделениях интенсивной терапии. Для таких пациентов рекомендуется нормотермия, обеспечение углеводами и хорошая гидратация. Ранние признаки обострения митохондриального заболевания могут напоминать «синдром инфузии пропофола».

Пропофол-Липуро 10 мг/мл не содержит консервантов, поэтому возможен рост микроорганизмов.

Забор пропофола необходимо проводить в асептических условиях стерильным шприцем или стерильной инфузионной системой немедленно после вскрытия ампулы или флакона. Введение следует начинать незамедлительно. Необходимо поддерживать асептические условия для препарата Пропофол-Липуро 10 мг/мл и инфузионного оборудования в течение всей инфузии. При введении нескольких препаратов совместно с пропофолом при использовании одной инфузионной системы эти препараты необходимо вводить максимально близко к внутривенной канюле. Пропофол-Липуро 10 мг/мл не должен вводиться через инфузионную систему с микробиологическим фильтром.

Содержимое ампулы или флакона с пропофолом или шприц, содержащий пропофол, используются однократно только для одного пациента. В соответствии с установленными правилами применения для всех жировых эмульсий, длительность одной непрерывной инфузии пропофола не должна превышать 12 часов. В конце процедуры или по истечении 12 часов, в зависимости от того, что наступит раньше, емкость с пропофолом и инфузионная линия должны быть заменены.

Пропофол-Липуро 10 мг/мл содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в 100 мл, т.е. практически не содержит натрия.

Перед применением взбалтывать.

Препарат не должен применяться, если его цвет отличен от молочного-белого или после взбалтывания сохраняется разделение фаз эмульсии.

Только для однократного применения.

Оставшиеся неиспользованными объемы препарата подлежат уничтожению.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

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

Действие пропофола обычно прекращается через 12 часов после окончания введения.

Форма выпуска

Эмульсия для внутривенного введения 10 мг/мл.

По 20 мл в ампулы из бесцветного стекла класса I, соответствующие требованиям Европейской Фармакопеи, с нанесенной голубой точкой и насечкой для вскрытия. На ампулу наклеивают этикетку.

По 50 мл во флаконы из бесцветного стекла класса II, соответствующие требованиям Европейской Фармакопеи. На корпусе флакона могут присутствовать цифровые, буквенные, знаковые символы, сформованные в процессе изготовления флакона. Флакон укупoren серого цвета резиновой пробкой класса I, соответствующей требованиям Европейской Фармакопеи, обжат алюминиевым колпачком серебристого цвета и укупoren пластмассовой заглушкой голубого цвета. На алюминиевом колпачке и пластмассовой заглушке может присутствовать внутрипроизводственная переменная цифровая кодировка, а также цифровые, буквенные, знаковые символы. На флакон наклеивают этикетку.

По 5 ампул с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата в картонной пачке. Внутри пачки ампулы помещают в картонную разделительную вставку.

По 1 флакону с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата в картонной пачке.

По 10 флаконов с соответствующим количеством инструкций по медицинскому применению лекарственного препарата в картонной коробке (для стационаров). На коробку наклеивают этикетку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С. Не замораживать. Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

В картонной пачке: по рецепту.

В картонной коробке: для стационаров.

Владелец регистрационного удостоверения

Б. Браун Мельзунген АГ, Карл-Браун-Штрассе 1, 34212, Мельзунген, Германия

Производитель

- Б. Браун Мельзунген АГ, Мистельберг 2, 12357, Берлин, Германия.
- Б. Браун Мельзунген АГ, Карл-Браун-Штрассе 1, 34212, Мельзунген, Германия.

Организация, уполномоченная принимать претензии от потребителей в РФ

ООО «Б.Браун Медикал», 191040, Санкт-Петербург, ул. Пушкинская, д. 10. Тел./факс: (812) 320-40-04