

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Пропофол-Бинергия

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Пропофол-Бинергия

Международное непатентованное наименование: пропофол

Лекарственная форма: эмульсия для внутривенного введения

Состав

1 мл эмульсии содержит:

действующее вещество: пропофол - 10,0 мг;

вспомогательные вещества: соевых бобов масло - 50,0 мг, триглицериды средней цепи (триглицериды среднецепочные) - 50,0 мг, лецитин яичный (фосфолипиды яичного желтка) - 12,0 мг, глицерол - 25,0 мг, натрия олеат - 0,30 мг, вода для инъекций до 1 мл.

Описание

Эмульсия белого или почти белого цвета с легким характерным запахом. При длительном стоянии может наблюдаться легкое расслоение, исчезающее после взбалтывания.

Фармакотерапевтическая группа

Средство для неингаляционной общей анестезии.

Код АТХ: N01AX10

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Пропофол (2,6-бис-(1-метилэтил)фенол) является короткодействующим средством для общей анестезии с быстрым началом действия в течение примерно 30 - 40 секунд. Продолжительность действия после однократного болюсного введения короткая и, в зависимости от метаболизма и способности к выведению, составляет от 4 до 6 минут. Обычно выход из общей анестезии происходит быстро.

Механизм действия пропофола, как и всех средств для общей анестезии, недостаточно ясен. Как правило, при применении пропофола для вводной анестезии и для ее поддержания наблюдается снижение среднего артериального давления и небольшие изменения частоты сердечных сокращений. Тем не менее, гемодинамические параметры обычно остаются относительно устойчивыми во время поддержания анестезии и частота неблагоприятных гемодинамических изменений низкая.

Хотя после введения препарата может возникать угнетение дыхания, любые из этих эффектов качественно подобны тем, что возникают при применении других внутривенных анестезирующих средств и легко поддаются контролю в клинических условиях.

Пропофол уменьшает церебральный кровоток, внутричерепное давление и снижает церебральный метаболизм. Уменьшение внутричерепного давления более выражено у пациентов с изначально повышенным внутричерепным давлением.

Выход из наркоза обычно происходит быстро, с ясным сознанием и низкой вероятностью возникновения головной боли. Как правило, после анестезии пропофолом случаи послеоперационной тошноты и рвоты случаются реже, чем после ингаляционной анестезии. Возможно, это связано с противорвотным эффектом пропофола.

Пропофол при обычно достигаемых в клинических условиях концентрациях не подавляет синтез гормонов коры надпочечников.

Пропофол-Бинергия представляет собой эмульсию, содержащую в своем составе смесь средне- и длинноцепочных триглицеридов. Входящие в состав эмульсии среднецепочные триглицериды снижают количество свободного пропофола в водной фазе эмульсии, что приводит к снижению болезненности при введении препарата. Кроме того, среднецепочные триглицериды усиливают метаболизм, что приводит к снижению общей концентрации триглицеридов в крови.

Фармакокинетика

Пропофол на 98 % связывается с белками плазмы.

Кинетика пропофола после внутривенной болюсной инъекции или прекращения инфузии может быть представлена в виде открытой трехкамерной модели. Первая фаза быстрого распределения (период полувыведения 2 - 4 минуты), вторая фаза быстрой элиминации (период полувыведения 30 - 60 минут). Далее следует более медленная конечная фаза (период полувыведения 200 - 300 минут), для которой характерно перераспределение пропофола из слабоперфузируемой ткани в кровь.

Пропофол быстро распределяется и быстро выводится из организма (общий клиренс равен 1,5 - 2 л/мин). Выведение осуществляется путем метаболизма преимущественно в печени, в результате чего образуются конъюгаты пропофола и соответствующий ему хинол, выведение которых осуществляется почками (88 % введенной дозы - в виде метаболитов, около 0,3 % дозы - в неизменном виде).

При применении пропофола для поддержания анестезии, его концентрация в крови асимптотически достигает равновесного значения, соответствующего скорости введения. В пределах рекомендуемых скоростей инфузии фармакокинетика пропофола носит линейный характер.

Показания к применению

- индукция и поддержание общей анестезии;
- седация пациентов, получающих интенсивную терапию и находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ);
- седация пациентов, находящихся в сознании, при проведении диагностических и хирургических процедур.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к пропофолу, сое, арахису или любому из компонентов препарата;
- индукция и поддержание общей анестезии у детей младше 1 месяца;
- седация пациентов в возрасте до 16 лет, находящихся на ИВЛ, во время интенсивной терапии;
- седация пациентов в возрасте до 1 месяца, находящихся в сознании, при проведении 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 при применении других средств для неингаляционной общей анестезии, следует проявлять осторожность по отношению к пациентам с сердечно-сосудистыми, респираторными, почечными или печеночными нарушениями, а также по отношению к пациентам с эпилепсией, гиповолемией, нарушениями липидного обмена или у ослабленных пациентов.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Препарат не следует применять в период беременности. Однако пропофол может применяться во время прерывания беременности в первом триместре.

Акушерство

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

Период грудного вскармливания

Для новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, не была установлена безопасность применения пропофола у кормящих женщин. В связи с этим не рекомендуется кормление грудью во время применения препарата Пропофол-Бинергия.

Способ применения и дозы

Препарат Пропофол-Бинергия сочетается со спинальной и эпидуральной анестезией; с лекарственными средствами, обычно используемыми для премедикации; с миорелаксантами, средствами для ингаляционной анестезии и анальгезирующими средствами, при этом не отмечалось фармакологической несовместимости. Более низкие дозы препарата Пропофол-Бинергия могут потребоваться в тех случаях, когда общая анестезия используется в качестве дополнения к применяемым методам регионарной анестезии.

Дозу препарата необходимо подбирать индивидуально с учетом премедикации и ответа пациента.

ВЗРОСЛЫЕ

Индукция общей анестезии

Пропофол можно применять для индукции анестезии посредством медленных болюсных инъекций или инфузии. Независимо от того, проведена или не проведена премедикация пациенту, рекомендуется титровать дозу препарата (в виде болюсной инъекции или инфузии примерно 40 мг (4 мл) каждые 10 секунд для взрослых пациентов с удовлетворительным состоянием здоровья) в зависимости от реакции пациента до появления клинических признаков анестезии. Для большинства взрослых пациентов в возрасте до 55 лет доза препарата составляет 1,5 - 2,5 мг/кг. Необходимую общую дозу можно уменьшить путем уменьшения скорости введения (от 2 до 5 мл (20 - 50 мг/мин)). Для пациентов в возрасте старше 55 лет требуется, как правило, доза ниже. Пациентам III и IV классов по шкале ASA (American Society of Anesthesiologist - Американское общество анестезиологов) следует вводить препарат с меньшей скоростью (примерно 2 мл (20 мг) каждые 10 секунд).

Поддержание общей анестезии

Анестезию можно поддерживать введением препарата Пропофол-Бинергия путем непрерывной инфузии или повторных болюсных инъекций для предупреждения признаков недостаточ-

ной анестезии. Нормализация состояния после анестезии происходит, как правило, быстро, поэтому важно поддерживать введение препарата Пропофол-Бинергия до окончания процедуры.

Непрерывная инфузия

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

При менее стрессовых хирургических вмешательствах, например, малоинвазивных, обычно достаточно поддерживающей дозы около 4 мг/кг/ч.

Пожилым пациентам, пациентам с нестабильным общим состоянием, с нарушением функции сердца, гиповолемией и пациентам III - IV классов риска по классификации ASA доза может быть уменьшена (рекомендованная доза составляет 4 мг/кг/ч) в зависимости от тяжести состояния и метода анестезии.

Повторное болюсное введение

Если применять технику, включающую повторные болюсные инъекции, то используется введение возрастающих доз от 25 мг (2,5 мл) до 50 мг (5 мл) в соответствии с клинической необходимостью.

У пожилых пациентов быстрое болюсное введение (однократное или многократное) нецелесообразно, так как оно может привести к угнетению сердечной и дыхательной деятельности.

Седация во время интенсивной терапии

Для обеспечения седативного эффекта при интенсивной терапии рекомендуется вводить препарат путем непрерывной инфузии. Скорость инфузии должна зависеть от необходимой глубины седативного эффекта. Для большинства пациентов достаточный седативный эффект может быть достигнут при введении препарата в дозе 0,3 - 4 мг/кг/ч. Верхний предел скорости проведения инфузии для обеспечения седативного эффекта в условиях реанимации не должен превышать 4 мг/кг/ч, за исключением случаев, когда польза превышает риск побочных эффектов. Препарат Пропофол-Бинергия не показан для обеспечения седативного эффекта при интенсивной терапии пациентов в возрасте до 16 лет.

Введение препарата с помощью системы ИЦК (инфузии по целевой концентрации) для седации пациентов во время интенсивной терапии не рекомендуется.

Седация пациентов, находящихся в сознании, при проведении хирургических и диагностических процедур

Введение препарата Пропофол-Бинергия с помощью системы ИЦК для седации с сохранением сознания не рекомендуется.

Для обеспечения седации при проведении хирургических или диагностических процедур пропофол может применяться изолированно или в комбинации с местной или проводниковой анестезией. Скорость введения препарата и дозу следует подбирать индивидуально и титровать в зависимости от клинического ответа. Для большинства пациентов для наступления седативного эффекта необходимо введение от 0,5 до 1 мг/кг в течение 1 - 5 мин.

Поддержание седативного эффекта можно обеспечивать путем титрования инфузии препарата до необходимого уровня выраженности седативного эффекта; для большинства пациентов необходимо от 1,5 до 4,5 мг/кг/ч. Если требуется быстрое увеличение глубины седативного эффекта, то в качестве дополнения к инфузии может быть рекомендовано болюсное введение от 10 до 20 мг. Для пациентов старше 55 лет и для пациентов III - IV класса риска по классификации ASA может потребоваться снижение дозы и скорости введения препарата.

ДЕТИ

Введение пропофола детям с помощью системы ИЦК не рекомендуется ни при каких показаниях.

Индукция общей анестезии

Пропофол-Бинергия не рекомендуется для индукции анестезии детям в возрасте до 1 месяца. При применении в качестве вводной анестезии детям препарат Пропофол-Бинергия рекомендуется вводить медленно до появления клинических признаков анестезии. Дозу следует корректировать в соответствии с возрастом и/или массой тела.

Для большинства детей в возрасте от 8 лет для индукции необходимо, как правило, примерно 2,5 мг/кг. Для детей в возрасте до 8 лет, особенно в возрасте от 1 месяца до 3-х лет, необходимая доза может быть выше (2,5 - 4 мг/кг).

Для детей III - IV классов риска по классификации ASA рекомендуются сниженные дозы.

Поддержание общей анестезии

Пропофол-Бинергия не рекомендуется для поддержания анестезии у детей в возрасте до 1 месяца.

Анестезию можно поддерживать путем введения препарата Пропофол-Бинергия в виде непрерывной инфузии или повторных болюсных инъекций для предупреждения клинических признаков недостаточной анестезии. Необходимая скорость введения значительно варьирует в зависимости от индивидуальных особенностей пациентов, но скорость в пределах 9 - 15 мг/кг/час, как правило, обеспечивает поддержание адекватной анестезии.

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

Для детей III - IV классов риска по классификации ASA рекомендуются более низкие дозы.

Седация во время интенсивной терапии

Пропофол не рекомендуется применять для седации у детей, так как его безопасность и эффективность при этом применении пока не подтверждены. При нелегализованном применении пропофола были отмечены серьезные неблагоприятные явления, включая случаи летального исхода, хотя причинно-следственной связи с применением препарата установлено не было. Эти неблагоприятные явления чаще всего наблюдались у детей с наличием инфекций дыхательных путей, которым вводили дозы, превышающие рекомендуемые дозы для взрослых.

Седация при проведении хирургических и диагностических процедур

Пропофол не рекомендуется применять у детей в возрасте до 1 месяца.

Для обеспечения седации при проведении хирургических или диагностических процедур пропофол может применяться изолированно или в комбинации с местной или проводниковой анестезией. Скорость введения препарата и дозу следует подбирать индивидуально и титровать в зависимости от клинического ответа. Для большинства пациентов для наступления седативного эффекта необходимо введение от 1 до 2 мг/кг в течение, как минимум, 1 мин.

Поддержание седативного эффекта можно обеспечивать путем титрования инфузии препарата до необходимого уровня выраженности седативного эффекта; для большинства пациентов необходимо от 1,5 до 9 мг/кг/ч. Кроме инфузии можно проводить болюсное введение в дозе до 1 мг/кг, если необходимо быстрое наступление глубокого седативного эффекта.

У пациентов III - IV класса риска по классификации ASA может потребоваться снижение дозы и скорости введения препарата.

Способ введения

Для внутривенного введения.

Только для однократного применения.

Ампулу перед использованием следует встряхивать.

Если после встряхивания наблюдается расслоение эмульсии, препарат использовать нельзя.

Использовать только в том случае, если эмульсия гомогенна, а упаковка не повреждена.

Перед применением шейку ампулы обработать спиртом.

Поскольку Пропофол-Бинергия представляет собой жировую эмульсию, не содержащую консервантов и не обладающую противомикробной активностью, препарат может служить благоприятной средой для быстрого роста микроорганизмов.

Эмульсию следует набирать в стерильный шприц или капельницу сразу после вскрытия упаковки. Введение препарата необходимо начинать без задержки.

В течение всего периода введения препарата Пропофол-Бинергия необходимо соблюдать правила асептической работы с препаратом и системой для парентерального вливания.

При совместном введении препарата Пропофол-Бинергия с другими лекарственными средствами и растворами в одной и той же системе, введение последних рекомендуется осуществлять через тройник с клапаном в непосредственной близости к месту введения препарата. Пропофол-Бинергия нельзя вводить через микробиологический фильтр.

Препарат Пропофол-Бинергия и любая инфузионная система, содержащая Пропофол-Бинергия, предназначены только для **однократного** введения **одному** пациенту.

Любые остатки эмульсии Пропофол-Бинергия после применения следует утилизировать.

Пропофол-Бинергия можно применять для инфузий в разведенном и неразведенном виде. При введении Пропофол-Бинергия в виде инфузий рекомендуется использовать приспособления для контроля скорости введения (бюретки, капельницы, шприцевые насосы, включая системы ИЦК) и волуметрические насосы. Совместимость электронного оборудования должна быть обеспечена.

Инфузия неразведенного препарата Пропофол-Бинергия

Общее время введения неразведенного препарата через одну инфузионную систему не должно превышать 12 часов. Через 12 часов использования инфузионную систему, содержащую Пропофол-Бинергия, или емкость с препаратом следует заменить.

Инфузия разведенного препарата Пропофол-Бинергия

Для инфузий разведенного препарата Пропофол-Бинергия рекомендуется использовать приспособления для контроля скорости инфузий и недопущения случайного введения больших объемов препарата. При выборе максимального объема разведенного препарата в бюретке следует принимать во внимание риск неконтролируемого введения. Пропофол-Бинергия нельзя смешивать перед введением с другими растворами, кроме 5 % раствора декстрозы для внутривенного введения и 0,9 % раствора натрия хлорида для внутривенного введения.

Максимальное разведение не должно превышать 1 части препарата на 4 части 5 % раствора декстрозы для внутривенного введения или 0,9 % раствора натрия хлорида для внутривенного введения (конечная концентрация пропофола в разведенном растворе должна быть не менее 2 мг/мл). Приготовление следует проводить в асептических условиях непосредственно перед введением, смесь использовать в течение не более 6 часов после приготовления.

Допускается одновременное введение препарата с 5 % раствором декстрозы для внутривенного введения, 0,9 % раствором натрия хлорида для внутривенного введения или 0,18 % раствором натрия хлорида для внутривенного введения в 4 % растворе декстрозы для внутривенного введения через тройник с клапаном в непосредственной близости к месту введения Пропофол-Бинергия.

Болевые ощущения при введении пропофола могут быть уменьшены при совместном введении с лидокаином. Непосредственно перед введением индукционную дозу препарата Пропофол-Бинергия можно смешать в шприце с 1 % раствором лидокаина для инъекций без консервантов в следующей пропорции: 20 частей препарата Пропофол-Бинергия и до 1 части 1 % раствора лидокаина. Приготовление следует проводить в асептических условиях непосредственно перед введением, смесь использовать в течение не более 6 часов после приготовления. Применять лидокаин для разведения детям до 12 лет необходимо с осторожностью.

Внимание: лидокаин противопоказан пациентам с наследственной острой порфирией!

Миорелаксанты, такие как атракуриум и мивакуриум, можно вводить через инфузионную систему, используемую для введения препарата Пропофол-Бинергия, только после ее промывания.

Препарат Пропофол-Бинергия можно вводить с помощью инфузионных насосов или вручную. В случае использования инфузионных насосов соответствующая совместимость должна быть обеспечена.

Инфузия по целевой концентрации (ИЦК) - введение препарата Пропофол-Бинергия с помощью инфузионных насосов.

Введение препарата Пропофол-Бинергия с помощью системы ИЦК ограничено введением в общую анестезию и ее поддержанием у взрослых. ИЦК не рекомендуется для седации во время интенсивной терапии и для седации при проведении диагностических и хирургических процедур, а также седации у детей.

Препарат Пропофол-Бинергия можно вводить методом ИЦК только с помощью подходящей системы ИЦК, имеющей соответствующее программное обеспечение. Пользователи должны быть ознакомлены с пособием по работе с инфузионным насосом и с введением препарата Пропофол-Бинергия методом ИЦК.

Данная система дает анестезиологу возможность достигнуть желаемой скорости введения в анестезию и глубины анестезии и управлять ими посредством установки и регулирования целевой (прогнозируемой) концентрации пропофола в крови пациента.

Различные методики насосных систем должны приниматься во внимание, то есть система ИЦК предполагает, что начальная концентрация пропофола в крови пациента равна 0. Следовательно, для пациентов, получивших пропофол ранее, возможно, следует выбирать более низкие начальные целевые концентрации при начале введения препарата Пропофол-Бинергия методом ИЦК. Также не рекомендуется возобновлять работу системы ИЦК в прежнем режиме после ее отключения. Руководство по выбору целевых концентраций пропофола представлено ниже. В связи с индивидуальными различиями фармакокинетики и фармакодинамики пропофола у пациентов, как получивших премедикацию, а также не получивших таковой, целевая концентрация пропофола должна титроваться в зависимости от клинического ответа пациента с целью достижения необходимой глубины анестезии.

Введение в общую анестезию и ее поддержание посредством ИЦК

У взрослых пациентов в возрасте до 55 лет анестезия, как правило, может быть достигнута целевыми концентрациями пропофола от 4 до 8 мкг/мл. Начальная целевая концентрация пропофола 4 мкг/мл рекомендуется пациентам, получившим премедикацию, пациентам без премедикации рекомендуется концентрация 6 мкг/мл. Время введения в анестезию при данных целевых концентрациях составляет, как правило, 60 - 120 секунд. Более высокие значения приведут к более быстрому введению в анестезию, но могут быть связаны с более выраженным угнетением гемодинамики и функции дыхания. Меньшие начальные целевые концентрации следует использовать у пациентов старше 55 лет и у пациентов III и IV классов риска по классификации ASA. Целевые концентрации могут быть далее постепенно увеличены на ве-

личину от 0,5 до 1,0 мкг/мл с интервалами в 1 минуту для достижения постепенного введения в анестезию. Как правило, требуется дополнительная аналгезия, и величина снижения целевых концентраций для поддержания анестезии будет зависеть от количества дополнительно вводимых аналгезирующих средств. Целевые концентрации пропофола в пределах от 3 до 6 мкг/мл обычно поддерживают достаточный уровень общей анестезии.

Прогнозируемая концентрация пропофола в крови при пробуждении находится, в основном, в пределах 1,0 - 2,0 мкг/мл и будет зависеть от уровня аналгезии в период поддержания анестезии.

Седация во время интенсивной терапии посредством ИЦК

Обычно требуется целевая концентрация пропофола в крови в диапазоне 0,2 - 2,0 мкг/мл. Введение препарата Пропофол-Бинергия следует начинать при низкой целевой концентрации и титровать дозу в зависимости от реакции пациента для достижения желаемой глубины седации.

Побочное действие

Побочные действия классифицируются по частоте возникновения следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (по имеющимся данным невозможно установить частоту возникновения).

Как правило, индукция анестезии протекает с минимальными признаками возбуждения. Наиболее часто встречающиеся побочные реакции являются предсказуемыми с точки зрения фармакологии побочными эффектами любого средства для общей анестезии, например, снижение артериального давления. Случаи, о которых сообщалось в связи с анестезией и интенсивной терапией, могут быть также связаны с проводимыми процедурами или состоянием пациента.

Таблица неблагоприятных побочных реакций

Частота развития	Класс системы органов	Неблагоприятные побочные реакции
Очень часто ($\geq 1/10$)	<i>Общие реакции расстройства и нарушения в месте введения</i>	Боль в месте введения при индукции анестезии ⁽¹⁾
Часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	<i>Общие</i>	Синдром отмены у детей ⁽⁴⁾
	<i>Со стороны сердечно-сосудистой системы</i>	Снижение или повышение артериального давления ⁽²⁾ , брадикардия ⁽³⁾ , «прилив» крови у детей ⁽⁴⁾
	<i>Со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	Рвота, тошнота во время пробуждения
	<i>Со стороны центральной нервной системы</i>	Головная боль во время пробуждения
Нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	<i>Со стороны дыхательной системы</i>	Во время индукции анестезии временное апноэ
	<i>Со стороны сердечно-сосудистой системы</i>	Аритмия, тромбозы, флебиты
Редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)	<i>Со стороны центральной нервной системы</i>	Эпилептиформные припадки, включая судороги и опистотонус во время индукции анестезии, поддержания анестезии и пробуждения; эйфория

Очень редко (<1/10000)	<i>Скелетно-мышечные эффекты, соединительная ткань</i>	Рабдомиолиз ⁽⁵⁾
	<i>Процедурные осложнения</i>	Послеоперационная лихорадка
	<i>Со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	Панкреатит
	<i>Со стороны почек и мочевыводящей системы</i>	Обесцвечивание мочи при длительном введении
	<i>Со стороны иммунной системы</i>	Анафилаксия может проявляться в виде ангионевротического отека, бронхоспазма, эритемы, снижения артериального давления
	<i>Со стороны репродуктивной системы</i>	Сексуальное растормаживание
	<i>Со стороны сердечно-сосудистой системы</i>	Асистолия, отек легких
	<i>Со стороны центральной нервной системы</i>	Послеоперационное бессознательное состояние

(1) Боль в месте введения можно уменьшить посредством введения препарата в большие по размеру вены предплечья и локтевого сгиба. Болевые ощущения также могут быть уменьшены при совместном введении препарата с лидокаином.

(2) Снижение артериального давления может вызвать необходимость внутривенного введения жидкости и уменьшения скорости введения препарата.

(3) Серьезные случаи брадикардии встречаются редко. Имеются отдельные сообщения о прогрессировании брадикардии вплоть до асистолии.

(4) Возникает во время резкого прекращения применения препарата во время интенсивной терапии.

(5) Известно об очень редких случаях рабдомиолиза при применении препарата в дозе более 4 мг/кг/ч для седации при интенсивной терапии.

Во время индукции анестезии в зависимости от дозы препарата и сопутствующей терапии может наблюдаться незначительное возбуждение.

В очень редких случаях при применении пропофола в дозах более 4 мг/кг/ч для седации при интенсивной терапии сообщалось о случаях метаболического ацидоза, гиперкалиемии и сердечной недостаточности, иногда с летальным исходом.

Сообщалось о случаях дистонии, дискинезии и гиперлипидемии.

В фазе пробуждения иногда могут наблюдаться озноб, ощущение холода, головокружение, кашель.

Передозировка

Симптомы: угнетение сердечно-сосудистой и дыхательной системы.

Лечение: в случае угнетения дыхания следует провести ИВЛ с кислородом. При угнетении сердечно-сосудистой деятельности следует придать пациенту положение с приподнятыми нижними конечностями, при необходимости следует ввести плазмозамещающие и вазопресорные препараты.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Пропофол может использоваться в сочетании со спинальной и эпидуральной анестезией, средствами для премедикации, ингаляционного наркоза, анальгетиками, миорелаксантами или местными анестетиками. Более низкие дозы пропофола могут потребоваться в тех случаях, когда общая анестезия используется в качестве дополнения к применяемым методам регионарной анестезии.

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

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

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

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

После введения фентанила возможно преходящее повышение концентрации пропофола в крови, сопровождающееся увеличением вероятности апноэ.

После введения суксаметония или неостигмина метилсульфата могут возникнуть брадикардия и остановка сердца.

При введении миорелаксантов атракуриума и мивакуриума не следует использовать ту же инфузионную систему, что и для пропофола, без предварительного промывания. Рекомендуется вводить эти препараты после введения препарата Пропофол-Бинергия.

Особые указания

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

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

Как и при применении других седативных препаратов, при введении пропофола для обеспечения седативного эффекта при оперативном вмешательстве возможны непроизвольные движения пациентов. При процедурах, требующих соблюдения неподвижности, эти движения могут быть опасными для участка оперативного вмешательства.

Необходим адекватный период времени наблюдения за пациентом для обеспечения полного восстановления после общей анестезии. В очень редких случаях после применения препарата Пропофол-Бинергия возможно отсутствие сознания в послеоперационном периоде, что

может сопровождаться повышением мышечного тонуса. Иногда потеря сознания происходит после периода бодрствования. Несмотря на спонтанное пробуждение, за больным, находящимся в бессознательном состоянии, должно быть установлено надлежащее наблюдение.

Препарат Пропофол-Бинергия обладает слабой м-холиноблокирующей активностью, и его применение связывают со случаями брадикардии (которая порой носит серьезный характер), а также с асистолией.

Целесообразно внутривенное введение м-холиноблокирующего средства перед индукцией анестезии или же в период ее поддержания, особенно в тех случаях, когда имеется вероятность преобладания тонуса блуждающего нерва или когда пропофол применяют в сочетании с другими средствами, которые могут стать причиной брадикардии.

В случае, если пропофол вводят пациенту с эпилепсией, имеется риск возникновения судорог. Надлежащее внимание следует уделять пациентам с нарушениями липидного обмена и другими состояниями, требующими осторожного применения жировых эмульсий.

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

Замечание к разделу «Седация во время интенсивной терапии»:

Сообщалось о редких случаях метаболического ацидоза, изменений на ЭКГ (аналогичных изменениям ЭКГ при синдроме Бругада, включая подъем сегмента ST), рабдомиолиза, гиперкалиемии, нарушений функций печени и почек, гиперлипидемии, и/или быстро прогрессирующей сердечной недостаточности, в некоторых случаях со смертельным исходом у тяжелобольных пациентов, получающих пропофол для седации во время интенсивной терапии. Наиболее вероятными факторами риска перечисленных событий являлись снижение обеспечения тканей кислородом, серьезные неврологические травмы и/или сепсис, высокие дозы фармакологически активных средств: вазоконстрикторов, стероидов, кардиотонических средств и/или пропофола (обычно при введении со скоростью более 4 мг/кг/ч более 48 ч). Все седативные и терапевтические препараты, используемые во время интенсивной терапии, должны титроваться для поддержания необходимого снабжения тканей кислородом и оптимальных гемодинамических параметров.

Учитывая более высокую дозу препарата для пациентов с тяжелой степенью ожирения, следует принимать во внимание риск влияния гемодинамических эффектов на сердечно-сосудистую систему.

Рекомендуется по возможности не превышать дозу 4 мг/кг/ч для седации пациентов, находящихся на ИВЛ в условиях отделений интенсивной терапии.

В соответствии с установленными для других липидных эмульсий правилами, продолжительность непрерывной инфузии препарата Пропофол-Бинергия не должна превышать 12 часов. По окончании инфузии препарата или по истечении 12-часового периода необходимо заменить как емкость с препаратом Пропофол-Бинергия, так и инфузионную линию. Емкости с пропофолом перед употреблением следует встряхнуть. Содержимое емкости, оставшееся в любом количестве после ее использования, должно быть утилизировать.

Асептические условия должны быть обеспечены как в отношении препарата Пропофол-Бинергия, так и аппаратуры для введения.

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

При применении препарата необходимо воздержаться 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 препарата в ампулы из прозрачного бесцветного стекла 1-го гидролитического класса.

5 ампул в контурной пластиковой упаковке (поддоне).

1 или 2 контурные пластиковые упаковки (поддоны) с ампулами вместе с инструкцией по применению и ножом ампульным или скарификатором ампульным в пачке из картона или в коробке из картона.

При использовании ампул с цветной точкой излома и насечкой или цветным кольцом излома нож ампульный или скарификатор ампульный не вкладывают.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение / Организация, принимающая претензии:

ЗАО «Бинергия», Россия, 143910, Московская область, г. Балашиха, ул. Крупешина, д. 1.

Тел.: 8-495-580-55-02

Факс: 8-495-580-55-03

Производитель:

ФКП «Армавирская биофабрика»

Юридический адрес / Адрес производственной площадки:

Россия, 352212, Краснодарский край, Новокубанский район, п. Прогресс, ул. Мечникова, д. 11.

Начальник отдела регистрации,
стандартизации и лицензирования
ЗАО «Бинергия»



Устинова Т.А.

МИНЗДРАВ РОССИИ
 17-004564-03 04 19
 СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
 ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Пропофол-Бинергия

наименование лекарственного препарата

ЭМУЛЬСИЯ ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ 10 МГ/МЛ

лекарственная форма, дозировка

ФКП «Армавирская биофабрика», Россия

наименование производителя, страна

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «__» 03 04 19 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
<p>Форма выпуска Эмульсия для внутривенного введения 10 мг/мл. По 20 мл препарата в ампулы из прозрачного бесцветного стекла 1-го гидролитического класса. 5 ампул в контурной пластиковой упаковке (поддоне). 1 или 2 контурные пластиковые упаковки (поддоны) с ампулами вместе с инструкцией по применению и ножом ампульным или скарификатором ампульным в пачке из картона или в коробке из картона. При использовании ампул с цветной точкой излома и насечкой или цветным кольцом излома нож ампульный или скарификатор ампульный не вкладывают.</p>	<p>Форма выпуска Эмульсия для внутривенного введения 10 мг/мл. По 20 мл препарата в ампулы из прозрачного бесцветного стекла 1-го гидролитического класса. По 5 ампул в контурной пластиковой упаковке (поддоне). По 1 или 2 контурные пластиковые упаковки (поддона) с ампулами вместе с инструкцией по применению и ножом ампульным или скарификатором ампульным в пачке или коробке из картона. По 5 ампул вместе с инструкцией по применению и ножом ампульным или скарификатором ампульным в пачке или коробке с разделительной вставкой или фиксатором из картона. При использовании ампул с цветной точкой излома и насечкой или цветным кольцом излома нож ампульный или скарификатор ампульный не вкладывают. По 50 мл препарата во флаконы из прозрачного бесцветного стекла 1-го гидролитического класса, укупоренные пробками и обжатые колпачками алюминиевыми или</p>

Старая редакция	Новая редакция
	<p>колпачками алюминиевыми комбинированными.</p> <p>По 1 флакону вместе с инструкцией по применению, держателем для флакона или без него в пачке из картона.</p> <p>По 5 или 10 флаконов вместе с равным количеством инструкций по применению, держателей для флаконов или без них в коробке с разделительной вставкой, или перегородкой, или решеткой, или сепаратором из картона.</p> <p><u>Упаковка для стационаров</u></p> <p>По 10 флаконов вместе с равным количеством инструкций по применению, держателей для флаконов или без них в коробке с разделительной вставкой, или перегородкой, или решеткой, или сепаратором из картона.</p>

Начальник отдела регистрации,
стандартизации и лицензирования
ЗАО «Бинергия»



Долина Е.Р.