ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ПРОПОФОЛ ФАРМЮНІОН

Склад:

діюча речовина: пропофол;

1 мл емульсії містить: пропофол 10 мг;

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

Лікарська форма. Емульсія для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: емульсія білого або майже білого кольору; вільна від сторонніх часток; відсутні ознаки розділення фаз.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Пропофол (2,6-диізопропілфенол) є короткодіючим засобом для загальної анестезії зі швидким початком дії, що настає приблизно через 30 секунд. Вихід з наркозу зазвичай швидкий. Механізм дії пропофолу, як і всіх засобів для загальної анестезії, недостатньо вивчений. Однак вважається, що пропофол реалізує седативний та наркотичний ефекти шляхом позитивного впливу на інгібуючу функцію нейромедіатора гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК) через полегшення взаємодії останнього з ліганд-активованими $ГАМК_A$-рецепторами.

Фармакодинамічні властивості

Як правило, при застосуванні пропофолу 1 % для індукції і підтримання анестезії спостерігається зниження середнього артеріального тиску та незначні зміни частоти серцевих скорочень. Однак гемодинамічні показники зазвичай залишаються відносно стабільними протягом періоду підтримання анестезії, а частота виникнення небажаних гемодинамічних реакцій є низькою.

Хоча після введення пропофолу 1 % може виникати пригнічення дихання, будь-які реакції якісно подібні до тих, що виникають при застосуванні інших анестезуючих засобів для внутрішньовенного введення, і легко піддаються контролю у клінічних умовах.

Пропофол знижує мозковий кровообіг, внутрішньочерепний тиск та метаболізм мозку. Зниження внутрішньочерепного тиску більш виражене у пацієнтів з підвищеними початковими показниками внутрішньочерепного тиску.

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 1 % післяопераційні нудота і блювання спостерігаються рідше, ніж при використанні засобів для інгаляційного наркозу. Це може бути пов’язано зі зниженим еметогенним потенціалом пропофолу.

Пропофол 1 % 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 змін безпеки або ефективності останнього.

Фармакокінетика.

Всмоктування

При застосуванні пропофолу 1 % для підтримки анестезії концентрації в крові асимптотично наближаються до рівноважного стану при такій швидкості введення.

Розподіл

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

Виведення

Зниження концентрацій 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 напіввиведення 30–60 хвилин) та більш повільною кінцевою фазою, яка характеризує перерозподіл пропофолу зі слабкоперфузованої тканини.

Кліренс реалізується шляхом метаболічних процесів, здебільшого в печінці, де він є залежним 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) у порівнянні зі старшими дітьми (n = 36, віковий діапазон – 4 місяці – 7 років). Крім того, у новонароджених цей параметр значно відрізнявся у різних пацієнтів (діапазон 3,7–78 мл/кг/хв). Через ці обмежені дані клінічних досліджень, які вказують на значну змінність, для даної групи пацієнтів не можна надати рекомендацій щодо дозування.

Середній кліренс пропофолу у старших дітей після одноразового болюсного введення дози

3 мг/кг становив 37,5 мл/кг/хв (4–24 місяці) (n = 8), 38,7 мл/кг/хв (11–43 місяці) (n = 6),

48 мл/кг/хв (1–3 роки) (n = 12), 28,2 мл/кг/хв (4–7 років) (n = 10) у порівнянні з 23,6 мл/кг/хв у дорослих (n = 6).

Лінійність

При застосуванні пропофолу 1% у рекомендованому діапазоні швидкості інфузії фармакокінетика 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 середнього 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 корелює з експозицією в третьому триместрі вагітності та в перші декілька місяців життя, але може зберігатися приблизно до 3-річного віку у людини. У новонароджених приматів експозиція анестезії до 3 годин в режимі забезпечення легкої хірургічної анестезії не призводила до зростання втрати нейрональних клітин, однак режими анестезії тривалістю 5 годин або довше зумовлювали зростання втрати нейрональних клітин.

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 короткій характеристиці лікарського засобу.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для загальної анестезії короткочасної дії лікарський засіб вводять внутрішньовенно для:

· індукції та підтримання загальної анестезії у дорослих та дітей віком > 1 місяця;

· седації при проведенні діагностичних та хірургічних процедур, окремо або у комбінації з лікарськими засобами для місцевої чи загальної анестезії, у дорослих та дітей віком > 1 місяця;

· седації пацієнтів віком > 16 років, яким проводиться штучна вентиляція легенів у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ).

Протипоказання.

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

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

Пропофол Фармюніон містить олію соєву та не призначений для застосування пацієнтам з гіперчутливістю до арахісу чи сої.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Пропофол 1 % застосовували в комбінації з лікарськими засобами для спінальної та епідуральної анестезії, а також засобами, які часто застосовують для премедикації, міорелаксантами, засобами для інгаляційного наркозу та анальгетиками – випадки фармакологічної несумісності не спостерігалися. При застосуванні загальної анестезії або седації у комбінації з місцевими анестетиками можливим є призначення менших доз Пропофолу Фармюніон. Випадки вираженої гіпотензії спостерігалися при застосуванні пропофолу для індукції анестезії в пацієнтів, які приймали рифампіцин.

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

Гіпотензивний ефект Дипривану 1 % може посилюватися при одночасному застосуванні опіатних анальгетиків. Цей ефект може бути більш вираженим у пацієнтів літнього віку та при застосуванні таких агентів, як альфентаніл для інфузії.

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 седації та пригнічення дихання. При сумісному застосуванні слід розглянути питання про зменшення дози пропофолу.

Особливості застосування.

Пропофол Фармюніон повинен вводити спеціаліст, який має досвід проведення анестезії (або, у разі необхідності, лікар з досвідом роботи у відділенні інтенсивної терапії).

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

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

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

Як і в разі застосування інших лікарських засобів, що пригнічують центральну нервову систему, при застосуванні Пропофол Фармюніон 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 Пропофол Фармюніон. Дуже рідко застосування Пропофолу Фармюніону може бути пов’язане з післяопераційною втратою свідомості, що може супроводжуватися підвищенням тонусу мускулатури. Даному стану може передувати період безсоння. Хоча даний стан проходить спонтанно, слід надавати пацієнту, який втратив свідомість, необхідну допомогу.

Зазвичай порушення функцій, спричинені застосуванням лікарського засобу Пропофол Фармюніон, не виявляються вже через 12 годин. Слід враховувати ефекти лікарського засобу Пропофол Фармюніон, характер проведеної процедури, прийом супутніх лікарських засобів, вік та стан пацієнта при наданні порад щодо:

· бажання покидати 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 Фармюніон пацієнтам з порушенням функції серця, дихання, нирок або печінки, а також гіповолемічним або виснаженим пацієнтам. Кліренс лікарського засобу Пропофол Фармюніон залежить від кровообігу, тому супутнє призначення лікарських засобів, що зменшують серцевий викид, призведе до зниження кліренсу лікарського засобу Пропофол Фармюніон.

Пропофол Фармюніон не має вираженої ваголітичної активності, застосування даного 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 тонусу блукаючого нерва або застосування лікарського засобу Пропофол Фармюніон 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 з 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 лікарського засобу Пропофол Фармюніон з лікарськими засобами, що пригнічують центральну нервову систему, які вводяться парентерально, може виникнути тяжке пригнічення функції дихальної та серцево-судинної систем. Рекомендується вводити Пропофол Фармюніон після застосування анальгетику, 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 лікарського засобу Пропофол Фармюніон протягом періоду підтримки анестезії.

При введенні лікарського засобу Пропофол Фармюніон пацієнтам з епілепсією існує ризик виникнення судом.

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

Не рекомендується застосовувати 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 процедури, оскільки у доклінічних дослідженнях повідомлялося про нейротоксичність.

Рекомендації щодо застосування пацієнтам у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ)

Застосування емульсій пропофолу для інфузій для седації у ВІТ пов'язане з різними метаболічними порушеннями та недостатністю різних систем органів, що можуть призвести до летального наслідку. Повідомлялося про розвиток комбінацій таких небажаних явищ: метаболічний ацидоз, рабдоміоліз, гіперкаліємія, гепатомегалія, ниркова недостатність, гіперліпідемія, серцева аритмія, ЕКГ типу Бругада (підвищення сегмента ST та опуклий зубець Т) та серцева недостатність, що швидко прогресує і зазвичай нечутлива до підтримуючої терапії інотропами. Комбінація даних явищ називається синдромом інфузії пропофолу і зазвичай спостерігається у пацієнтів з тяжкими травмами голови та дітей з інфекціями дихальних шляхів, які отримували дози, що перевищували рекомендовані, дорослим для седації у відділенні інтенсивної терапії.

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

Медичні працівники мають бути готові до можливого виникнення даних явищ у пацієнтів з вказаними вище факторами ризику та повинні негайно відмінити Пропофол Фармюніон при розвитку зазначених ознак. Дози всіх лікарських засобів, що пригнічують центральну нервову систему, а також інших препаратів, застосовуваних у відділенні інтенсивної терапії, слід титрувати для забезпечення достатнього постачання кисню та збереження параметрів гемодинаміки. Пацієнти з підвищеним внутрішньочерепним тиском мають проходити відповідне лікування, спрямоване на підтримку достатнього церебрального перфузійного тиску протягом цих змін у терапії.

Бажано не перевищувати дозу 4 мг/кг/год.

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

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

Пропофол Фармюніон містить натрію гідроксид. Це слід врахувати при лікуванні пацієнтів, які перебувають на дієті з контрольованим споживанням натрію.

Додаткові запобіжні заходи

Слід з обережністю лікувати пацієнтів з мітохондріальними захворюваннями. У даних хворих 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.

Перед застосуванням лікарського засобу Пропофол Фармюніон слід набирати у стерильний шприц чи інфузійну систему в асептичних умовах одразу після відкриття ампули. Після цього слід одразу розпочати введення лікарського засобу. Протягом інфузії слід проводити всі операції з Пропофолом Фармюніон та обладнанням для інфузій в асептичних умовах. Будь-які розчини для інфузій слід додавати до інфузійної системи з Пропофолом Фарамюніон безпосередньо перед місцем введення. Пропофол Фармюніон не слід застосовувати у системах з мікробним фільтром.

Пропофол Фармюніон та шприци, що містять даний лікарський засіб, призначені лише для одноразового використання у одного пацієнта. Згідно з прийнятими керівними принципами застосування інших жирових емульсій, одноразова інфузія пропофолу не має тривати довше 12 годин. Наприкінці процедури або через 12 годин, залежно від того, який з 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 Пропофол Фармюніон не слід змішувати з розчинами для ін’єкцій або інфузій, крім 5 % розчину декстрози або розчину лідокаїну для ін’єкцій (див. «Спосіб застосування та дози»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Безпека лікарського засобу Пропофол Фармюніон при застосуванні у період вагітності не встановлена. Дослідження на тваринах продемонстрували репродуктивну токсичність. Пропофол Фармюніон не слід застосовувати вагітним жінкам, за винятком випадків абсолютної необхідності. Однак Пропофол Фармюніон можна застосовувати при проведенні штучного переривання вагітності.

Пологи

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

Годування груддю

Дослідження з участю матерів, які годували груддю, показали, що невеликі кількості пропофолу екскретуються у грудне молоко. Тому жінкам не слід годувати груддю протягом 24 годин після введення лікарського засобу Пропофол Фармюніон. Молоко, що виділяється у даний період, слід виливати.

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

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

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

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Індукція загальної анестезії

Дорослі

Незалежно від того, проведено чи не проведено премедикацію пацієнту, рекомендується титрувати дозу Пропофолу Фармюніон (вводити дорослим пацієнтам у вигляді болюсної ін'єкції або інфузії приблизно 4 мл (40 мг) кожні 10 секунд) з урахуванням клінічної відповіді до появи клінічних ознак анестезії. Для більшості дорослих пацієнтів віком до 55 років доза препарату становить 1,5–2,5 мг/кг. Необхідну загальну дозу можна зменшити шляхом зменшення швидкості введення [від 2 до 5 мл/хв (від 20 до 50 мг/хв)]. Пацієнтам віком понад 55 років, як правило, необхідна нижча доза для досягнення загальної анастезії. Пацієнтам 3 і 4 класів за шкалою ASA (Американське товариство анестезіологів) слід вводити препарат з меншою швидкістю (приблизно 2 мл (20 мг) кожні 10 секунд).

Пацієнти літнього віку

Пацієнтам літнього віку для індукції анестезії необхідні нижчі дози препарату.

При зменшенні дози слід враховувати стан здоров'я та вік пацієнта. Зменшену дозу слід вводити з меншою швидкістю і титрувати з урахуванням клінічної відповіді.

Діти

Пропофол Фармюніон не рекомендується для індукції загальної анестезії дітям віком до 1 місяця.

Для індукції анестезії дітям віком від 1 місяця Пропофол Фармюніон рекомендовано вводити повільно до появи клінічних ознак анестезії. Дозу слід коригувати відповідно до віку та/або маси тіла. Для більшості дітей віком від 8 років для індукції загальної анестезії потрібно 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).

Нижча доза рекомендується для пацієнтів 3 і 4 класів за шкалою ASA (див. розділ «Особливості застосування»).

Підтримання загальної анестезії

Дорослі

Анестезію можна підтримувати шляхом введення лікарського засобу Пропофол Фармюніон у вигляді постійної інфузії або повторних болюсних ін'єкцій для підтримання належної глибини наркозу. Вихід з наркозу зазвичай швидкий, тому важливо підтримувати введення лікарського засобу Пропофол Фармюніон до закінчення процедури.

Постійна інфузія

Потрібна швидкість введення значно варіює залежно від індивідуальних особливостей пацієнтів, але, як правило, швидкість у межах 4–12 мг/кг/год забезпечує підтримку належної глибини анастезії.

Повторні болюсні ін'єкції

При повторних болюсних ін'єкціях доцільно вводити дози, що поступово зростають, від 25 мг (2,5 мл) до 50 мг (5 мл), відповідно до клінічної необхідності.

Пацієнти літнього віку

Пацієнтам літнього віку для підтримки анестезії швидкість інфузії або цільову концентрацію також слід зменшувати. Пацієнтам 3 і 4 класу за шкалою ASA необхідне додаткове зниження дози і швидкості введення. Пацієнтам літнього віку не слід застосовувати швидке болюсне введення (разове або повторне), оскільки це може призводити до пригнічення функції серцево-судинної та дихальної систем.

Діти

Пропофол Фармюніон не рекомендується для підтримання загальної анестезії дітям віком до 1 місяця.

Дітям віком від 1 місяця анестезію можна підтримувати шляхом введення препарату у вигляді інфузії або повторних болюсних ін'єкцій для підтримання належної глибини наркозу. Потрібна швидкість введення значно варіює залежно від індивідуальних особливостей пацієнтів, але швидкість у межах 9–15 мг/кг/год, як правило, забезпечує підтримку належної глибини анастезії.

Молодшим дітям, особливо віком від 1 місяця до 3 років, порівняно зі старшими дітьми можуть бути потрібні вищі дози лікарського засобу у рамках діапазону рекомендованих доз. Дозу слід коригувати індивідуально і з особливою увагою контролювати адекватність анестезії.

Пацієнтам, які належать до 3 або 4 класу за ASA, рекомендується застосовувати менші дози (див. також розділ «Особливості застосування»).

Седація пацієнтів, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії

Дорослі

Для забезпечення седативного ефекту під час інтенсивної терапії рекомендується вводити Пропофол Фармюніон шляхом постійної інфузії. Швидкість інфузії має залежати від потрібної глибини седативного ефекту. Для більшості пацієнтів достатнього седативного ефекту можна

досягти при введенні Пропофолу Фармюніон у дозі 0,3–4,0 мг/кг/год. Рекомендується, щоб верхня межа швидкості проведення інфузії не перевищувала 4 мг/кг/год. Пропофол Фармюніон не слід застосовувати з метою седації пацієнтам віком ≤ 16 років, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії.

Пропофол Фармюніон можна розводити 5 % розчином декстрози (див. нижче таблицю 1).

Рекомендовано перевіряти рівні ліпідів у крові при застосуванні препарату пацієнтам з особливим ризиком підвищення рівнів жирів. Введення препарату слід відповідно коригувати, якщо моніторинг вказує на порушення виведення жирів з організму. Якщо пацієнту одночасно вводити внутрішньовенно інші розчини, що містять ліпіди, слід зменшити дозу, враховуючи кількість жирів, що потрапила в організм при інфузії пропофолу. 1 мл Пропофолу Фармюніон містить приблизно 0,1 г жирів.

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

Пацієнти літнього віку

Якщо Пропофол Фармюніон застосовувати для забезпечення седативного ефекту, швидкість інфузії також слід зменшити. Для пацієнтів 3 і 4 класу за шкалою ASA потрібне додаткове зниження дози і швидкості введення препарату. Пацієнтам літнього віку не слід застосовувати швидке болюсне введення (разове або повторне), оскільки це може призводити до пригнічення функції серцево-судинної та дихальної систем.

Діти

Пропофол Фармюніон не слід застосовувати для проведення седації дітям віком до 16 років, яким проводиться штучна вентиляція легенів у відділенні інтенсивної терапії.

Забезпечення седативного ефекту при проведенні хірургічних та діагностичних процедур

Дорослі

Для забезпечення седативного ефекту при проведенні хірургічних та діагностичних процедур швидкість введення препарату слід підбирати індивідуально і титрувати залежно від клінічної відповіді.

Для більшості пацієнтів для настання седативного ефекту потрібне введення від 0,5 до 1,0 мг/кг протягом 1–5 хвилин.

Підтримання седативного ефекту можна забезпечувати шляхом титрування інфузії препарату до необхідного рівня глибини седації, для більшості пацієнтів достатнім є введення від 1,5 до 4,5 мг/кг/год. Крім інфузії можна проводити болюсне введення від 10 до 20 мг, якщо потрібне швидке настання глибокого седативного ефекту. Пацієнтам 3 і 4 класу за ASA може бути необхідним зниження дози і швидкості введення препарату.

Пацієнти літнього віку.

Якщо препарат застосовувати для забезпечення седативного ефекту, швидкість інфузії або цільову концентрацію також слід зменшувати. Для пацієнтів 3 і 4 класу за ASA потрібне додаткове зниження дози і швидкості введення. Пацієнтам літнього віку не слід застосовувати швидке болюсне введення (разове або повторне), оскільки це може призводити до пригнічення

функції серцево-судинної та дихальної систем.

Діти

Не рекомендується застосовувати Пропофол Фармюніон при проведенні діагностичних та хірургічних процедур дітям віком до 1 місяця.

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

Пацієнтам 3 або 4 класу за ASA може бути потрібне зменшення дози.

Спосіб застосування

Ампулу перед використанням потрібно збовтати.

Лікарський засіб не містить консервантів, тому необхідно дотримуватись асептичних умов.

Одна ампула призначена тільки для одного пацієнта.

Будь-яка кількість лікарського засобу, що залишилась після використання, повинна бути утилізована.

Пропофол Фармюніон не має анальгетичної активності, тому, як правило, необхідне супутнє введення додаткових знеболювальних засобів.

Для проведення інфузії Пропофол Фармюніон можна застосовувати нерозведеним, використовуючи скляні контейнери, пластмасові шприци чи попередньо заповнені препаратом шприци, або розведеним тільки 5 % розчином декстрози (для внутрішньовенних інфузій) у мішках із ПВХ для інфузій чи скляних флаконах для інфузій. Розведення, співвідношення якого не має перевищувати 1 до 5 (2 мг пропофолу на 1 мл), слід проводити в асептичних умовах безпосередньо перед введенням, розведену емульсію слід використати протягом 6 годин після розведення.

Рекомендується при застосуванні розведеного Пропофолу Фармюніон повністю заміщувати емульсією Пропофолу Фармюніон об’єм 5 % розчину декстрози, видалений з інфузійного мішка під час проведення розведення (див. нижче таблицю 1).

Розведений препарат можна вводити з використанням різних технік контролю проведення інфузії, але застосування тільки набору для інфузії не дає змоги повністю уникнути випадкового неконтрольованого інфузійного введення великих об’ємів розведеного препарату. В інфузійну лінію завжди повинні входити бюретки, лічильники крапель або дозуючі насоси. Ризик неконтрольованої інфузії слід завжди враховувати при розрахунку максимального об’єму препарату у бюретці.

При застосуванні нерозведеного лікарського засобу для підтримки анестезії рекомендується для контролю швидкості введення завжди використовувати таке обладнання, як шприцовий насос або волюметричний інфузійний насос.

Пропофол Фармюніон можна вводити через Y-подібний конектор, встановлений поряд з місцем ін’єкції, при інфузії таких розчинів:

- 5 % розчин декстрози для внутрішньовенних інфузій;

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

- 4 % розчин декстрози 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 в їх 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».

Пропофол Фармюніон можна попередньо змішувати з альфентанілом для ін’єкцій, що містить 500 мкг/мл альфентанілу в об’ємному співвідношенні від 20:1 до 50:1. Суміші слід готувати в асептичних умовах і використати протягом 6 годин після приготування.

Для зменшення больових відчуттів на початку введення препарат можна змішати з 0,5 % або

1 % розчином лідокаїну для ін’єкцій, що не містить консервантів (див. нижче таблицю 1). У такому разі слід проводити попередні шкірні проби на переносимість лідокаїну.

Інфузія за цільовою концентрацією

Пропофол Фармюніон можна вводити з використанням інфузійної системи з контролем цільової концентрації препарату в крові (ІЦК), але такі системи обмежені можливістю використання лише пластикових шприців по 20 мл. Їхнє використання обмежене індукцією та підтримкою загальної анестезії у дорослих та не рекомендоване для седації у відділеннях інтенсивної терапії (ВІТ), а також для седації під час проведення хірургічних чи діагностичних процедур.

Пропофол Фармюніон можна вводити з використанням ІЦК з належним програмним забезпеченням. Користувачам слід ознайомитися з інструкцією з користування інфузійним насосом та правилами введення Пропофолу Фармюніон з використанням ІЦК. Ця система надає можливість анестезіологу досягти і контролювати бажану швидкість індукції та глибини анестезії шляхом налаштування і коригування (прогнозованої) концентрації препарату в крові та/або місцевої концентрації пропофолу.

Слід враховувати різні принципи роботи різних інфузійних насосів. Оскільки початкова концентрація пропофолу в крові пацієнтів дорівнює нулю, для пацієнтів, які отримували пропофол раніше, може бути необхідним обирати нижчу початкову цільову концентрацію при використанні ІЦК. Також не рекомендовано негайне відновлення використання ІЦК, якщо насос вимкнутий.

Рекомендації щодо цільової концентрації пропофолу наведені нижче. З огляду на варіабельність фармакокінетичних та фармакодинамічних характеристик у різних пацієнтів цільову

концентрацію пропофолу для пацієнтів, які отримали або не отримали медикаментозну підготовку, слід змінювати з урахуванням відповіді у пацієнта, для досягнення належної глибини анестезії.

Індукція та підтримка загальної анестезії

Дорослі пацієнти віком до 55 років: як правило, анестезія може бути індукована цільовою концентрацією пропофолу в діапазоні 4–8 мкг/мл. Початкова цільова концентрація 4 мкг/мл рекомендована для пацієнтів, які отримали медикаментозну підготовку (премедикацію), а пацієнтам, яким медикаментозна підготовка проведена не була, рекомендована початкова цільова концентрація 6 мкг/мл. Час індукції при таких цільових показниках, як правило, становить 60–120 секунд. Вищі цільові значення забезпечують швидшу індукцію анестезії, але можуть бути пов’язані з більш вираженим пригніченням функції серцево-судинної та дихальної систем.

Пацієнти віком від 55 років або класів 3 та 4 за критеріями ASA: потрібна нижча початкова цільова концентрація. Надалі цільову концентрацію можна збільшувати кроками по 0,5–1,0 мкг/мл з інтервалом 1 хвилина для забезпечення поступової індукції анестезії.

Підтримка анестезії: як правило, виникає потреба в додатковій аналгезії. Величина зниження цільової концентрації для підтримки анестезії залежить від кількості введених супутніх знеболювальних засобів. Цільова концентрація пропофолу в діапазоні 3–6 мкг/мл зазвичай забезпечує задовільну підтримку анестезії.

Прогнозована концентрація пропофолу при пробудженні, як правило, становить 1,0–2,0 мкг/мл та залежить від кількості анальгетиків, введених у період підтримуючої анестезії.

Седатація пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії: застосування ІЦК у цих випадках не рекомендоване.

Розведення Пропофолу Фармюніон та одночасне застосування з іншими лікарськими засобами або інфузійними розчинами (див. також р. «Особливості застосування»).

Таблиця 1

Метод одночасного застосування	Добавка або розчинник	Приготування	Застереження

Попереднє змішування	5 % розчин декстрози для внутрішньовенних інфузій	Змішати 1 частину Пропофолу Фармюніон з 1–4 частинами 5 % розчину декстрози для внутрішньовенних інфузій у мішках з ПВХ для інфузій або у скляних флаконах для інфузій. При розведенні у мішках з ПВХ рекомендується, щоб мішок був повним, а розведення проводилося шляхом заміни певного об'єму розчину для інфузій відповідним об'ємом Пропофол Фармюніон	Готувати в асептичних умовах безпосередньо перед застосуванням. Суміш зберігає стабільність протягом 6 годин
	Розчин лідокаїну гідрохлориду для ін'єкцій (0,5 % або 1 % без консервантів)*	Змішати 20 частин Пропофолу Фармюніон і 1 частину 0,5 % або 1 % розчину лідокаїну гідрохлориду для ін'єкцій	Готувати суміш в асептичних умовах безпосередньо перед застосуванням. Застосовувати тільки для індукції
	Розчин альфентанілу для ін'єкцій (500 мкг/мл)	Змішати Пропофол Фармюніон з альфентанілом для ін'єкцій в об'ємному співвідношенні від 20:1 до 50:1	Готувати суміш в асептичних умовах; застосовувати протягом 6 годин після приготування
Одночасне введення через Y-подібний конектор	5 % розчин декстрози для внутрішньовенних інфузій	Одночасне введення через Y-подібний конектор	Розташовувати Y-подібний конектор поряд з місцем введення
	0,9 % розчин натрію хлориду для внутрішньовенних інфузій		
	4 % розчин декстрози з 0,18 % розчином натрію хлориду для внутрішньовенних інфузій		

* У разі застосування лідокаїну для розведення препарату необхідно врахувати інформацію з безпеки лідокаїну.

Діти.

Не рекомендується застосовувати лікарський засіб новонародженим, тому що застосування у цій групі пацієнтів не повністю досліджене. Дані фармакокінетики вказують на те, що у новонароджених кліренс лікарського засобу значно знижений і дуже відрізняється у різних пацієнтів. 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 до 16 років для седації у відділенні

інтенсивної терапії, оскільки безпека та ефективність пропофолу для седації у даній віковій групі невідома (див. розділ «Протипоказання»).

Передозування.

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

Побічні реакції.

Системні

Індукція та підтримання анестезії або седація, як правило, відбувається плавно, з мінімальними ознаками збудження. Побічні реакції, про які повідомлялося найчастіше, - це фармакологічно передбачувані побічні реакції для наркозу / лікарського засобу, що пригнічує центральну нервову систему, наприклад гіпотензія. Характер, тяжкість та частота розвитку побічних реакцій, що спостерігаються у пацієнтів, які отримують лікарський засіб, можуть бути пов’язані зі станом пацієнтів та проведеними оперативними або терапевтичними процедурами.

Використовуються такі визначення частоти побічних реакцій: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 до <1/10), іноді (≥ 1/1000 до <1/100), рідко (≥ 1/10000 до <1/1000), дуже рідко (<1/10 000), невідомо (частота не може бути оцінена з наявних даних).

Таблиця 2

Системи органів	Частота	Побічні реакції
Порушення з боку імунної системи	Дуже рідко	Анафілаксія: може включати ангіоневротичний набряк, бронхоспазм, еритему та гіпотонію
Порушення з боку обміну речовин та харчування	Невідомо[9]	Метаболічний ацидоз[5], гіперкаліємія[5], гіперліпідемія[5]
Психічні розлади	Рідко	Хорея, збудження, розлади, марення, втома, стогнання, порушення апетиту
	Дуже рідко	Сексуальне задоволення
	Невідомо[9]	Ейфорія, сексуальне розгальмування, зловживання лікарськими засобами та лікарська залежність[8]

Порушення з боку нервової системи	Часто	Головний біль у фазі відновлення, рухливість, гострі/уповільнені судоми, посмикування, рухома реакція, м’язовий рефлекс, надмірна рухливість
	Рідко	Епілептиформні рухи, у тому числі судоми та опістотонус під час індукції, підтримання та відновлення. Запаморочення, озноб та відчуття холоду під час фази відновлення. Сонливість, гіпертонія, дистонія, парестезія, скутість
	Дуже рідко	Відсутність свідомості після операції
	Невідомо[9]	Мимовільні рухи
Порушення з боку органів зору	Рідко	Амбліопія, диплопія, біль в очах
Порушення з боку серця	Часто	Брадикардія[1], тахікардія під час фази індукції
	Дуже рідко	Набряк легенів
	Невідомо[9]	Серцева аритмія[5], серцева недостатність[5], [7]
Порушення з боку судин	Часто	Артеріальна гіпотензія[5], припливи крові у дітей[11]
	Іноді	Тромбоз та флебіт
	Рідко	Передчасне скорочення шлуночків, передчасне скорочення передсердь, непритомність, депресія сегмента ST
Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітки і середостіння	Часто	Скороминуче апное під час індукції, кашлю та гикавки
	Рідко	Обструкція верхніх дихальних шляхів, задишка, хрипи, дихальна недостатність, печіння в горлі, чхання, тахіпное, гіперпное, гіпоксія
	Невідомо[9]	Пригнічення дихання (дозозалежне)
Порушення з боку кишково-шлункового тракту	Часто	Нудота та блювання під час фази відновлення
	Іноді	Черевні спазми
	Рідко	Надмірне слиновиділення, сухість у роті, ковтання
	Дуже рідко	Панкреатит
Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин	Нечасто	Припливи
	Рідко	Почервоніння шкіри, кропив’янка
Порушення з боку печінки та жовчовивідних шляхів	Невідомо[9]	Гепатомегалія[5] Гепатит, гостра печінкова недостатність[12]
Порушення з боку скелетно-м’язової та з’єднувальної тканини	Рідко	М’язовий біль
	Невідомо[9]	Рабдоміоліз[3], [5]
Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів	Рідко	Затримка сечі
	Дуже рідко	Зміна кольору сечі після тривалого застосування
	Невідомо[9]	Ниркова недостатність[5]
Порушення з боку репродуктивної системи та молочної залози	Дуже рідко	Сексуальне розгальмування
	Невідомо	Пріапізм

Порушення з боку органів слуху та рівноваги	Рідко	Шум у вухах
Загальні розлади та порушення у місці введення	Дуже часто	Місцевий біль під час індукції[4]
	Іноді	Відчуття жару, подразнення, біль під час перкусії, фригідність, апатичність
	Рідко	Флебіт, висип, свербіж, запальна гіперемія, знебарвлення, мелагія, біль у грудях, ригідність м’язів шиї
	Дуже рідко	Некроз тканин[10] після випадкового позасудинного введення
	Невідомо[9]	Місцевий біль, набряк після випадкового позасудинного введення
	Часто	Симптоми відміни у дітей[11]
Результати досліджень	Невідомо[9]	Синдром Бругада на ЕКГ[5], [6]
Травми, отруєння та ускладнення після процедур	Дуже рідко	Післяопераційна лихоманка

[1] Серйозні брадикардії рідкісні. Надходили поодинокі повідомлення про прогресування асистолії.

[2] Іноді гіпотензія може потребувати введення внутрішньовенних рідин та зменшення швидкості введення лікарського засобу.

[3] Дуже рідко повідомлялося про рабдоміоліз, коли препарат вводили у дозах, що перевищують 4 мг/кг/год, для седації в умовах відділення інтенсивної терапії.

[4] Може бути зведено до мінімуму, якщо вводити лікарський засіб у більші вени передпліччя та ліктьової ямки. У разі ін’єкції препарату місцевий біль також можна мінімізувати одночасним введенням лідокаїну.

[5] Комбінації цих явищ, які зазначають у звітах як “синдром інфузії пропофолу”, можна спостерігати у тяжкохворих пацієнтів, які часто мають різні фактори ризику розвитку відповідних явищ, див. розділ «Особливості застосування».

[6] Синдром Бругада на ЕКГ: підвищений сегмент ST та аномальний опуклий підйом зубця Т на ЕКГ.

[7] Швидко прогресуюча серцева недостатність (у деяких випадках із летальним наслідком) у дорослих. Серцева недостатність у таких випадках зазвичай не реагувала на інотропне підтримувальне лікування.

[8] Зловживання та наркотична залежність від пропофолу, переважно серед медичних працівників.

[9] Невідомо, оскільки не може бути оцінено за наявними клінічними даними.

[10] Повідомлялося про некроз там, де життєздатність тканин була порушена.

[11] Післ я раптового припинення введення лікарського засобу під час проведення інтенсивної терапії.

[12] Після довготривалого та короткотривалого лікування, а також у пацієнтів без основних

факторів ризику.

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

Повідомлення стосовно застосування лікарського засобу 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, можна мінімізувати супутнім застосуванням лідокаїну (див. розділ «Спосіб застосування та дози») та шляхом введення у вени більшого діаметра: вени передпліччя та ліктьової ямки. Випадки розвитку тромбозу та флебіту рідкі. Випадки ненавмисного 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 підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливим. Це дає змогу продовжувати контроль за співвідношенням користь/ризик застосування лікарського засобу. Медичні працівники повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції згідно з вимогами законодавства щодо фармаконагляду.

Термін придатності.

3 роки.

Не використовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Після відкриття ампули препарат слід використати негайно.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Міорелаксанти, атракурій і мівакурій не слід вводити через ту саму внутрішньовенну лінію,

через яку вводили Пропофол Фармюніон, без попереднього її промивання.

Пропофол Фармюніон не можна змішувати перед внутрішньовенним введенням із розчинами чи інфузійними рідинами, окрім тих, що зазначені у розділі "Спосіб застосування та дози".

Упаковка.

По 20 мл в ампулі; по 5 ампул у касеті в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Донг Кук Фармасьютікал Ко., Лтд. / Dongkook Pharmaceutical Co., Ltd.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

33-19, Йонгсо 2-гіл, Квангхейвон-муін, Джичеон-гун, Чунгчеонгбук-до, Корея /

33-19, Yongso 2-gil, Gwanghyewon-myeon, Jincheon-gun, Chungcheongbuk-do, Korea.