

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

**ПРОПОФОЛ КАБИ**

**Регистрационный номер:** ЛП-000875

**Торговое название:** Пропофол Каби

**МНН:** пропофол

**Лекарственная форма:** эмульсия для внутривенного введения

**Состав**

1 мл содержит

действующее вещество: пропофол 10,0 мг; вспомогательные вещества: соевых бобов масло 50,0 мг, триглицериды среднецепочные 50,0 мг, фосфолипиды яичного желтка 12,0 мг, глицерол 22,5 мг, олеиновая кислота 0,4 - 0,8 мг, натрия гидроксид 0,05 - 0,11 мг, вода для инъекций до 1 мл.

**Описание**

Белого цвета гомогенная эмульсия.

**Фармакотерапевтическая группа:** Средство для неингаляционной общей анестезии.

**Код АТХ:** N01AX10

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Пропофол (2,6-диизопропилфенол) 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 анестезии происходит быстро. Механизм действия пропофола, как и всех средств для общей анестезии, недостаточно ясен.

Как правило, при применении пропофола для индукции 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 пропофола может возникать угнетение дыхания, любые из этих эффектов качественно подобны возникающим 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 встречаются 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.

Небольшое количество исследований по продолжительности общей анестезии при применении пропофола у детей показали, что эффективность и безопасность не изменяются на протяжении 4 часов. В литературе описаны данные более длительного применения пропофола у детей, которое также не влияло на эффективность и безопасность.

### **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 1,8 – 4,1 минуты, вторая фаза быстрой элиминации (период полувыведения 30 - 60 минут). Далее следует более медленная конечная фаза, для которой характерно перераспределение пропофола из слабоперфузируемой ткани в кровь (период полувыведения 200 - 300 минут).

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.

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.

После внутривенного введения разовой дозы 3 мг/кг клиренс пропофола на кг массы тела увеличивался с возрастом следующим образом: средний клиренс был значительно ниже у детей младше одного месяца (n=25) (20 мл/кг/мин) по сравнению с детьми старшего возраста (n=36, диапазон возраста от 4 месяцев до 7 лет). Кроме того, новорожденных отмечалась значительная межиндивидуальная вариабельность (диапазон 3,7–78 мл/кг/мин). Ограниченные данные этого исследования, которые указывают на значительную вариабельность, не позволяют определить рекомендуемые дозы для этой возрастной группы.

У детей разных возрастных групп после введения болюсной дозы 3 мг/кг средний клиренс пропофола составил 37,5 мл/кг/мин (возраст 4-24 месяца) (n=8), 38,7 мл/кг/мин (11-43 месяца) (n=6), 48 мл/кг/мин (1-3 года) (n=12), 28,2 мл/кг/мин (4-7 лет) (n=10) по сравнению с 23,6 мл/кг/мин у взрослых (n=6).

В связи с ограниченностью имеющихся данных, применение для инфузии по целевой концентрации (ИЦК) у детей в возрасте младше 2 лет не рекомендовано.

#### **Показания к применению**

- Индукция и поддержание общей анестезии у взрослых пациентов и у детей в возрасте старше 1 месяца;
- Седация пациентов старше 16 лет, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), во время интенсивной терапии;
- Седация при проведении диагностических и хирургических процедур, отдельно или в комбинации с местной или регионарной анестезией у взрослых и детей старше 1 месяца.

#### **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к пропофолу, сое, арахису или любому из компонентов препарата;
- Индукция и поддержание общей анестезии у детей младше 1 месяца;
- Седация пациентов 16 лет или младше 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;

- Период грудного вскармливания (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).

### **С осторожностью**

Как и при применении других средств для неингаляционной общей анестезии, следует проявлять осторожность в отношении пациентов с сердечно-сосудистыми, респираторными, почечными или печеночными нарушениями, а также в отношении пациентов с эпилепсией, гиповолемией, нарушениями липидного обмена или у ослабленных пациентов.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

#### *Беременность*

Безопасность применения пропофола во время беременности не установлена.

Пропофол не следует применять в период беременности. Однако, пропофол может применяться при проведении индуцированного аборта (в первом триместре). В исследованиях на животных была показана репродуктивная токсичность.

#### *Акушерство*

Пропофол проникает через плацентарный барьер и может оказывать угнетающее действие на плод. Не следует применять пропофол 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, секретированное в этот период, не должно использоваться для кормления.

### **Способ применения и дозы**

Препарат Пропофол Каби должен применяться только в условиях стационаров или в соответствующим образом оборудованных дневных стационарах, персоналом, имеющим специальную подготовку по анестезиологии или интенсивной терапии.

Под постоянным мониторингом должны находиться функции дыхания и кровообращения (например, ЭКГ, пульсоксиметрия). Должны быть обеспечены условия для поддержания проходимости дыхательных путей, ИВЛ, а также условия для реанимационных мероприятий.

Для седации при проведении хирургических или диагностических процедур препарат не должен вводиться персоналом, который проводит хирургическую операцию или диагностическую процедуру.

Дозу препарата Пропофол Каби 10 мг/мл необходимо подбирать индивидуально с учетом премедикации и ответа пациента.

Как правило, при применении препарата требуется дополнительное введение анальгезирующих препаратов.

Препарат Пропофол Каби 10 мг/мл может применяться по целевой концентрации (ИЦК) с помощью инфузионной системы, включающей в себя соответствующее программное обеспечение, для индукции и поддержания общей анестезии только у взрослых.

Введение препарата Пропофол Каби 10 мг/мл при помощи ИЦК не рекомендуется для седации пациентов в отделениях интенсивной терапии и для седации во время хирургических и диагностических процедур.

## ***ВЗРОСЛЫЕ***

### ***Индукция общей анестезии***

Для индукции анестезии дозу препарата Пропофол Каби 10 мг/мл рекомендуется титровать (примерно 20–40 мг пропофола каждые 10 секунд) до появления клинических признаков наступления анестезии.

Средняя доза для взрослых пациентов в возрасте до 55 лет составляет 1,5–2,5 мг/кг массы тела.

У пациентов более старшего возраста и пациентов III и IV классов риска по классификации ASA (Американского общества анестезиологов), особенно с нарушением функции сердца, доза пропофола может быть снижена до 1 мг/кг. Введение следует осуществлять с более низкой скоростью, примерно 20 мг (2 мл препарата Пропофол Каби 10 мг/мл) каждые 10 секунд.

### ***Поддержание общей анестезии***

Для поддержания общей анестезии препарат Пропофол Каби 10 мг/мл следует вводить путем непрерывной инфузии или посредством повторных болюсных инъекций.

### ***Непрерывная инфузия***

Дозу и скорость введения подбирают индивидуально, поддерживающая доза составляет 4–12 мг/кг/ч.

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 в зависимости от тяжести состояния и метода анестезии.

### Повторные болюсные инъекции

При использовании техники повторных болюсных инъекций используется введение нарастающих доз от 25 мг до 50 мг пропофола (соответствует 2,5 – 5,0 мл препарата Пропофол Каби 10 мг/мл) в зависимости от клинической необходимости.

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 седации пациентов старше 16 лет, находящихся на ИВЛ и получающих интенсивную терапию, препарат Пропофол Каби 10 мг/мл рекомендуется вводить путем непрерывной инфузии. Дозу и скорость подбирают с учетом необходимой глубины седативного эффекта. Обычно адекватной седации удается достичь при скорости введения пропофола 0,3–4,0 мг/кг/ч. Скорость инфузии не должна превышать 4,0 мг/кг/ч, за исключением случаев, когда потенциальная польза для пациента перевешивает риск побочных эффектов.

Введение препарата Пропофол Каби 10 мг/мл с помощью системы ИЦК (инфузии по целевой концентрации) для седации пациентов во время интенсивной терапии не рекомендуется.

### **Седация пациентов, находящихся в сознании, во время хирургических и диагностических процедур**

Для обеспечения седации при проведении хирургических и диагностических процедур скорость введения и доза должны подбираться индивидуально в зависимости от клинического ответа пациента.

Для большинства пациентов для возникновения седативного эффекта требуется 0,5–1,0 мг/кг в течение 1–5 минут.

Для поддержания седации скорость инфузии препарата Пропофол Каби 10 мг/мл следует корректировать согласно необходимой глубине седативного эффекта; для большинства пациентов требуется скорость введения 1,5–4,5 мг/кг/ч. Если требуется быстрое увеличение глубины седативного эффекта, в качестве дополнения к инфузии может быть использовано болюсное введение 10–20 мг пропофола (1–2 мл препарата Пропофол Каби 10 мг/мл).

У пациентов старше 55 лет и пациентов III–IV классов риска по классификации ASA может потребоваться снижение дозы и скорости введения.

## **ДЕТИ**

Введение препарата Пропофол Каби 10 мг/мл детям с помощью системы ИЦК не рекомендуется.

### ***Индукция общей анестезии***

Препарат Пропофол Каби 10 мг/мл не рекомендуется применять для индукции анестезии у детей младше 1 месяца.

Для индукции анестезии дозу препарата Пропофол Каби 10 мг/мл рекомендуется титровать медленно до появления клинических признаков наступления анестезии. Дозу следует корректировать в соответствии с возрастом и/или массой тела ребенка.

Для большинства детей старше 8 лет необходимая для индукции анестезии доза составляет примерно 2,5 мг/кг массы тела.

У детей более младшего возраста, особенно в возрасте от 1 месяца до 3 лет, требуемая доза может быть выше (2,5- 4,0 мг/кг).

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

### ***Поддержание общей анестезии***

Препарат Пропофол Каби 10 мг/мл не рекомендуется применять для поддержания общей анестезии у детей младше 1 месяца.

Для поддержания общей анестезии препарат Пропофол Каби 10 мг/мл следует вводить путем непрерывной инфузии или посредством повторных болюсных инъекций.

Необходимая скорость введения значительно отличается у разных пациентов, но для достижения удовлетворительной анестезии обычно требуется скорость введения 9-15 мг/кг/ч.

У детей более младшего возраста, особенно в возрасте от 1 месяца до 3 лет, требуемая доза может быть выше и подбирается индивидуально.

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

### ***Седация во время интенсивной терапии***

Препарат Пропофол Каби 10 мг/мл не рекомендуется применять для седации во время интенсивной терапии у детей 16 лет и младше, 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 пациентов, находящихся в сознании, во время хирургических и диагностических процедур***

Препарат Пропофол Каби 10 мг/мл не рекомендуется применять для седации при проведении хирургических и диагностических процедур у детей в возрасте до 1 месяца.

Для обеспечения седации во время хирургических и диагностических процедур скорость введения и доза должны подбираться индивидуально в зависимости от клинического ответа пациента.

В большинстве случаев для возникновения седативного эффекта требуется 1-2 мг/кг в течение как минимум 1 минуты.

Для поддержания седации скорость инфузии препарата Пропофол Каби 10 мг/мл следует корректировать согласно необходимой глубине седативного эффекта. Для большинства пациентов требуется скорость введения в пределах 1,5-9,0 мг/кг/ч.

Если требуется быстрое увеличение глубины седативного эффекта, в качестве дополнения к инфузии может быть использовано болюсное введение препарата Пропофол Каби 10 мг/мл в дозе до 1 мг/кг.

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

***Длительность применения***

Длительность применения не должна превышать 7 дней.

***Способ введения***

Для внутривенного введения.

Только для однократного применения.

Ампулу, флакон или предварительно заполненный препаратом шприц перед применением следует встряхнуть.

Если после встряхивания наблюдается расслоение эмульсии, препарат использовать нельзя.

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

Препарат Пропофол Каби 10 мг/мл можно применять для инфузий в разведенном и неразведенном виде.

При введении препарата Пропофол Каби 10 мг/мл в виде инфузий рекомендуется использовать приспособления для контроля скорости введения, такие как бюретки, капельницы, шприцевые насосы (включая системы ИЦК) или волнометрические насосы. Совместимость электронного оборудования должна быть обеспечена.

Перед применением резиновую пробку флакона или шейку ампулы обработать спиртом.



Инструкция по подготовке к использованию заполненного препаратом шприца описана в разделе «Предварительно заполненные шприцы».

Поскольку препарат Пропофол Каби представляет собой жировую эмульсию, не содержащую консервантов и не обладающую противомикробной активностью, препарат может служить благоприятной средой для быстрого роста микроорганизмов, поэтому необходимо использовать препарат немедленно после вскрытия упаковки. Эмульсию следует набрать в стерильный шприц и капельницу сразу после вскрытия упаковки и введение препарата начинать без задержки.

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

При совместном введении препарата Пропофол Каби 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.

Препарат Пропофол Каби нельзя вводить через микробиологический фильтр.

Препарат Пропофол Каби и любая инфузионная система, содержащая препарат Пропофол Каби, предназначены только для **однократного** введения **одному** пациенту. Неиспользованный остаток препарата следует уничтожить.

#### Инфузия неразведенного препарата Пропофол Каби 10 мг/мл

Общее время введения неразведенного препарата через одну инфузионную систему не должно превышать 12 часов. Через 12 часов использования инфузионную систему, содержащую препарат Пропофол Каби 10 мг/мл, или емкость с препаратом следует заменить.

#### Инфузия разведенного препарата Пропофол Каби 10 мг/мл

Для инфузий разведенного препарата Пропофол Каби 10 мг/мл рекомендуется использовать приспособления (бюретки, капельницы или волнометрические насосы) для контроля скорости инфузии и недопущения случайного введения больших объемов препарата. При выборе максимального объема разведенного препарата в бюретке следует принимать во внимание риск неконтролируемого введения.

Препарат Пропофол Каби 10 мг/мл 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 Пропофол Каби 10 мг/мл 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 препарата Пропофол Каби 10 мг/мл.

Болевые ощущения при введении пропофола могут быть уменьшены при совместном введении с лидокаином. Непосредственно перед введением индукционную дозу препарата Пропофол Каби 10 мг/мл можно смешать в шприце с 1 % раствором лидокаина для инъекций без консервантов в следующей пропорции: 20 частей препарата Пропофол Каби 10 мг/мл 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.

*Внимание: лидокаин противопоказан пациентам с наследственной острой порфирией!*

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

Препарат Пропофол Каби 10 мг/мл можно вводить с помощью инфузионных насосов или вручную. В случае использования инфузионных насосов соответствующая совместимость должна быть обеспечена.

### **Предварительно заполненные шприцы**

#### Подготовка к применению предварительно заполненных шприцев

Наружные поверхности шприца и поршня не стерильны. Необходимо обеспечить условия стерильности.

1. Достаньте шприц из упаковки и встряхните его.
2. Вставьте поршень в шприц путем завинчивания по часовой стрелке.
3. Снимите защитный колпачок со шприца и соедините линию для инфузий со шприцем. Удалите пузырек воздуха, и готовый к применению шприц присоедините к насосу.

**Инфузия по целевой концентрации (ИЦК)** – введение препарата Пропофол Каби 10 мг/мл с помощью инфузионных насосов.

Введение препарата Пропофол Каби 10 мг/мл с помощью системы ИЦК ограничено при индукции и поддержании общей анестезии у взрослых. ИЦК не рекомендуется для седации во время интенсивной терапии и для седации при проведении диагностических и хирургических процедур.

Препарат Пропофол Каби 10 мг/мл 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 Каби 10 мг/мл 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 получавших пропофол ранее, возможно, следует выбирать более низкие начальные целевые концентрации при начале введения препарата Пропофол Каби 10 мг/мл методом ИЦК. Так же 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.

#### *Индукция и поддержание общей анестезии 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 с III и IV классом риска по классификации ASA. Целевые концентрации могут быть далее постепенно увеличены на величину 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 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 Каби 10 мг/мл следует начинать при низкой целевой концентрации и титровать дозу в зависимости от реакции пациента для достижения желаемой глубины седации.

#### **Побочное действие**

##### *Общее*

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 с состоянием пациента.

<b>Классы и системы органов</b>	<b>Частота</b>	<b>Нежелательные реакции</b>
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	Очень редко (< 1/10 000)	Анафилактические реакции, включая ангионевротический отек, бронхоспазм, эритему и артериальную гипотензию
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>	Частота неизвестна <sup>9</sup>	Метаболический ацидоз <sup>5</sup> , гиперкалиемия <sup>5</sup> , гиперлипидемия <sup>5</sup>
<i>Нарушения психики</i>	Частота неизвестна <sup>9</sup>	Эйфория, сексуальное растормаживание.  Злоупотребление лекарственным препаратом или лекарственная зависимость <sup>8</sup>
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Часто (≥ 1/100 - < 1/10)	Головная боль при пробуждении

	Редко ( $\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1\ 000$ )	Эпилептиформные припадки, включая судороги и опистотонус во время индукции анестезии, поддержания анестезии и пробуждения.  Головокружение, дрожь и ощущение холода во время пробуждения.
	Очень редко ( $< 1/10\ 000$ )	Бессознательное состояние в послеоперационном периоде
	Частота неизвестна <sup>9</sup>	Непроизвольные движения
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	Часто ( $\geq 1/100$ - $< 1/10$ )	Брадикардия <sup>1</sup> и тахикардия во время индукции анестезии
	Очень редко ( $< 1/10\ 000$ )	Отек легких
	Частота неизвестна <sup>9</sup>	Аритмия <sup>5</sup> , сердечная недостаточность <sup>5,7</sup>
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	Часто ( $\geq 1/100$ - $< 1/10$ )	Артериальная гипотензия <sup>2</sup>
	Нечасто ( $\geq 1/1\ 000$ - $< 1/100$ )	Тромбоз и флебит
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	Часто ( $\geq 1/100$ - $< 1/10$ )	Временное апноэ, кашель и икота во время индукции анестезии
	Частота неизвестна <sup>9</sup>	Угнетение дыхания (дозозависимое)
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	Часто ( $\geq 1/100$ - $< 1/10$ )	Тошнота и рвота при пробуждении
	Очень редко ( $< 1/10\ 000$ )	Панкреатит
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	Частота неизвестна <sup>9</sup>	Гепатомегалия <sup>5</sup>
<i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани</i>	Частота неизвестна <sup>9</sup>	Рабдомиолиз <sup>3,5</sup>
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	Очень редко ( $< 1/10\ 000$ )	Обесцвечивание мочи при длительном применении
	Частота неизвестна <sup>9</sup>	Почечная недостаточность <sup>5</sup>

<i>Нарушения со стороны половых органов и молочных желез</i>	Неизвестно	Приапизм
<i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i>	Очень часто ( $\geq 1/10$ )	Боль в месте введения при индукции анестезии <sup>4</sup>
	Очень редко ( $< 1/10\ 000$ )	Некроз тканей <sup>10</sup> при случайном внесосудистом введении
	Частота неизвестна <sup>9</sup>	Боль в месте введения, отек при случайном внесосудистом введении
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	Частота неизвестна <sup>9</sup>	Картина синдрома Бругада на ЭКГ <sup>5,6</sup>
<i>Травмы, интоксикация и осложнения манипуляций</i>	Очень редко ( $< 1/10\ 000$ )	Послеоперационная лихорадка

<sup>1</sup> Серьезные случаи брадикардии встречаются редко. Имеются отдельные сообщения о прогрессировании брадикардии вплоть до асистолии.

<sup>2</sup> При артериальной гипотензии может потребоваться внутривенная гидратационная терапия и снижение скорости введения препарата Пропофол Каби.

<sup>3</sup> Известно об очень редких случаях рабдомиолиза при применении пропофола в дозе более 4 мг/кг/час для седации при интенсивной терапии.

<sup>4</sup> 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 Пропофол Каби с лидокаином.

<sup>5</sup> Сочетание явлений, указанных в пункте 5, так называемый «синдром инфузии пропофола» может наблюдаться у тяжелобольных пациентов, у которых часто имеются факторы риска развития данных явлений.

<sup>6</sup> Картина синдрома Бругада на ЭКГ – подъем сегмента ST и зубец T куполообразной формы на ЭКГ.

<sup>7</sup> Быстропрогрессирующая (в некоторых случаях с летальным исходом) сердечная недостаточность у взрослых. В таких случаях сердечной недостаточности применение поддерживающей терапии инотропными препаратами обычно оказывалось неэффективным.

<sup>8</sup> Злоупотребление лекарственным препаратом или лекарственная зависимость, преимущественно у медицинских работников.

<sup>9</sup> Частота не установлена, так как ее невозможно оценить на основании имеющихся данных клинических исследований.

<sup>10</sup> Некроз был отмечен в тех случаях, когда жизнеспособность тканей была нарушена.

### **Передозировка**

Случайная передозировка может стать причиной кардиореспираторной депрессии. При респираторной депрессии проводят искусственную вентиляцию легких с применением кислорода. При угнетении сердечно-сосудистой деятельности может возникнуть необходимость изменить положение тела пациента, сместив его голову ниже. В тяжелых случаях может потребоваться введение плазмозамещающих и вазопрессорных средств.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Препарат Пропофол Каби может использоваться в сочетании со спинальной и эпидуральной анестезией, средствами для премедикации, блокаторами нервно-мышечного проведения, средствами для ингаляционной анестезии и анальгетиками; фармакологической несовместимости не отмечалось. Более низкие дозы препарата Пропофол Каби могут потребоваться в тех случаях, когда общая анестезия используется в качестве дополнения к применяемым методам регионарной анестезии.

Отмечались случаи тяжелой артериальной гипотензии после индукции анестезии пропофолом у пациентов, получавших рифампицин.

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.

Согласно наблюдениям, пациентам, которые получали мидазолам, требовались более низкие дозы пропофола. Одновременное применение пропофола и мидазолама, вероятно, приведет к усилению седации и угнетению дыхания. При совместном применении этих препаратов следует рассмотреть возможность снижения дозы пропофола.

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 возникновение побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы.

Одновременное 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.

У пациентов, получающих циклоспорин, при введении жировых эмульсий (таких как пропофол) описаны случаи лейкоэнцефалопатии.

Пациентам, принимающим вальпроевую кислоту, требуются более низкие дозы пропофола. При одновременном применении можно рассмотреть возможность снижения дозы.

### **Особые указания**

Пропофол должен применяться персоналом, имеющим подготовку в области анестезиологии и/или интенсивной терапии.

Пациенты должны находиться под постоянным наблюдением. 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. Зарегистрированы случаи злоупотребления пропофолом и лекарственной зависимости, в основном у медицинских работников. Как при применении других общих анестетиков, введение пропофола без подготовки дыхательных путей может вызвать дыхательные осложнения с летальным исходом.

При использовании препарата Пропофол Каби 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 другие седативные средства, препарат Пропофол Каби при применении во время хирургических процедур может вызвать произвольные движения пациентов. При процедурах, требующих соблюдения неподвижности, эти движения могут быть опасными для участка оперативного вмешательства.



Необходим адекватный период времени для наблюдения за пациентом для обеспечения полного восстановления после общей анестезии. В очень редких случаях после использования препарата Пропофол Каби возможна потеря сознания в послеоперационном периоде, что может сопровождаться повышением мышечного тонуса. Несмотря на спонтанное пробуждение, за пациентом, находящимся в бессознательном состоянии, требуется надлежащее наблюдение.

Нарушение когнитивной функции, вызванное введением пропофола, проходит в течение 12 часов. Действие пропофола, особенно вмешательства, сопутствующие препараты, возраст и состояние пациента должны учитываться в следующих случаях:

- необходимость сопровождения при транспортировке из места введения препарата;
- прогнозируемые сроки возобновления выполнения специальных или опасных видов деятельности, таких как управление транспортными средствами;
- применение других средств, которые могут вызвать седативный эффект (например, бензодиазепинов, опиатов, алкогольных напитков).

Как и при применении других внутривенных анестетиков, следует соблюдать осторожность у пациентов с сердечной, дыхательной, почечной или печеночной недостаточностью, а также у лиц с гиповолемией или в ослабленном состоянии.

Клиренс пропофола зависит от скорости кровотока, таким образом, совместное применение препаратов, снижающих сердечный выброс, также снизит клиренс пропофола.

Перед началом применения препарата Пропофол Каби следует добиться компенсации сердечно-сосудистой или дыхательной недостаточности и гиповолемии.

Пациентам с тяжелой сердечной недостаточностью или другими тяжелыми заболеваниями миокарда пропофол следует вводить с большой осторожностью и под усиленным контролем.

Учитывая более высокую дозировку для пациентов с тяжелой степенью ожирения, следует учитывать риск влияния гемодинамических эффектов на сердечно-сосудистую систему.

Пропофол не снижает тонуса блуждающего нерва, и его применение может стать причиной возникновения брадикардии (иногда выраженной), а также асистолии. Перед введением в анестезию или в процессе поддержания анестезии пропофолом следует рассмотреть возможность внутривенного введения м-холиноблокаторов, особенно в случаях предположительно усиленного тонуса блуждающего нерва или при применении

препарата Пропофол Каби совместно с другими препаратами, способными вызывать брадикардию.

При введении пропофола пациенту, страдающему эпилепсией, имеется риск возникновения судорог. У пациентов с эпилепсией могут возникать отсроченные эпилептиформные приступы с периодами задержки от нескольких часов до нескольких дней.

Перед индукцией анестезии пациента с эпилепсией необходимо убедиться в том, что он получает противоэпилептическую терапию.

Препарат Пропофол Каби не рекомендуется применять у пациентов, проходящих электросудорожную терапию.

Надлежащее внимание следует уделять пациентам с нарушениями липидного обмена и другими состояниями, требующими осторожного применения жировых эмульсий. Если пациент получает парентеральное питание, необходимо учитывать количество жира, поступающего при инфузии препарата Пропофол Каби 10 мг/мл (1,0 мл препарата содержит 0,1 г жира).

Особую осторожность следует соблюдать пациентам с высоким внутричерепным давлением и низким средним артериальным давлением, поскольку существует риск значительного снижения внутричерепного перфузионного давления.

#### *Возможность применения в отделениях реанимации и интенсивной терапии*

Применение пропофола для седации пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) сопровождалось многочисленными случаями нарушения метаболизма и недостаточности систем органов, которые могли привести к смерти. Были зарегистрированы следующие сопутствующие явления: метаболический ацидоз, рабдомиолиз, гиперкалиемия, гепатомегалия, почечная недостаточность, гиперлипидемии, нарушение ритма сердца, картина синдрома Бругада на ЭКГ (подъем сегмента ST и куполообразный зубец T), и быстро прогрессирующая сердечная недостаточность, которая не отвечает на поддерживающую терапию инотропными препаратами. Сочетание этих явлений получило название «синдрома инфузии пропофола», который чаще всего наблюдался у пациентов с тяжелыми травмами головы, а также у детей с инфекциями дыхательных путей, которые получали дозы выше рекомендованных (рекомендованные для взрослых при седации в отделениях реанимации и интенсивной терапии).

Наиболее вероятными факторами риска перечисленных явлений были снижение обеспечения тканей кислородом, серьезные неврологические травмы и/или сепсис, высокие дозы одного или нескольких из следующих лекарственных средств:

сосудосуживающих препаратов, стероидов, кардиотонических средств и/или пропофола (обычно при введении со скоростью более 4 мг/кг/час дольше 48 часов).

Медицинские работники, назначающие препараты, должны обращать внимание на эти явления у пациентов с указанными выше факторами риска и немедленно прекратить введение препарата Пропофол Каби при появлении этих признаков. Все седативные и терапевтические препараты, применяемые в ОРИТ, должны титроваться для поддержания необходимого снабжения тканей кислородом и оптимальных гемодинамических показателей. Пациенты с высоким внутричерепным давлением должны получать соответствующее лечение для поддержания церебрального перфузионного давления во время этих изменений терапии. Лечащим врачам рекомендуется по возможности не превышать дозу 4 мг/кг/час.

Следует соблюдать осторожность пациентам с митохондриальной болезнью. Такие пациенты могут быть подвержены обострениям этой болезни при проведении анестезии, хирургических операций и в отделении интенсивной терапии. Таким пациентам рекомендуется поддержание нормотермии, обеспечение углеводами и надлежащая гидратация. Ранние проявления обострения митохондриальной болезни и синдрома инфузии пропофола могут быть похожи.

Препарат Пропофол Каби содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 100 мл, то есть, по сути, не содержит натрия.

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами**

После введения препарата Пропофол Каби пациент должен соответствующее время находиться под наблюдением врача.

Пациента следует проинформировать о том, что он не должен управлять транспортными средствами и механизмами, должен избегать приема алкоголя и работ в потенциально опасных условиях в день приема препарата.

Пациента рекомендовано отпускать домой только с сопровождающим лицом.

#### **Формы выпуска**

Эмульсия для внутривенного введения 10 мг/мл.

По 15 мл или 20 мл в ампулы бесцветного стекла I типа (Евр. Фарм.), маркированные точкой. По 5 или 10 ампул в картонные или пластиковые ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

По 50 мл во флаконы из бесцветного стекла II типа (Евр. Фарм.), закупоренные пробками из галогенбутиловой резины и обкатанные алюминиевыми колпачками с пластиковыми

крышками для контроля первого вскрытия (Евр. Фарм.). По 1, 5 или 10 флаконов вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

По 50 мл в одноразовый шприц из бесцветного полимерного материала (циклоолефинового сополимера), защищенный колпачком из галогенбутиловой резины. По 1 шприцу в комплекте с поршнем вместе с антиокислителем в запаянной контурной ячейковой упаковке. 1 ячейковая упаковка вместе инструкцией по применению в картонную пачку.

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25° С.

Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

3 года (ампулы и флаконы).

2 года (шприцы).

Не использовать после истечения срока годности.

#### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

Использовать только в условиях стационаров.

#### **Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение**

Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ, Германия

#### **Производитель**

Фрезениус Каби Австрия ГмбХ, Австрия

Грац, Хафнерштрассе 36, 8055

#### **Организация, принимающая претензии от потребителей:**

ООО «Фрезениус Каби»

125167 г. Москва, Ленинградский проспект, дом 37, корп. 9, ЭТ.3, ПОМ. XXIV, КОМ.15

Тел.: +7 (495) 988-45-78

[www.fresenius-kabi.ru](http://www.fresenius-kabi.ru)

Менеджер по регистрации

ООО Фрезениус Каби



Л.А. Полозова