

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта	Приложение 1
Към Рег. №	200 11101
Разрешение №	
BG/MA/MP -	66257 / 12-08-2024
Одобрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Пропофол Фрезениус 1% инжекционна/инфузионна емулсия
Propofol Fresenius 1% emulsion for injection/infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml емулсия съдържа: 10 mg пропофол (*propofol*).

Всяка ампула от 20 ml съдържа 200 mg пропофол.

Всеки флакон от 50 ml съдържа 500 mg пропофол.

Всеки флакон от 100 ml съдържа 1000 mg пропофол.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна/инфузионна емулсия.

Изотонична, бяла, маслоподобна емулсия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Въвеждане и поддържане на обща анестезия.

Седиране на пациенти на изкуствено дишане по време на интензивно лечение.

4.2. Дозировка и начин на приложение

В хода на анестезията се изисква наличие на съответно реанимационно оборудване, както и на апаратура за поддържане на жизнените функции с оглед овладяване на евентуално възникнали усложнения. Необходим е периодичен контрол на дихателната и циркулаторната функция (ЕКГ, пулсова оксиметрия).

Дозата се индивидуализира съобразно отговора на пациента и вида на използваната премедикация. Пропофол Фрезениус 1% обикновено се прилага едновременно с аналгетични средства.

Дозирание

- **Анестезия при възрастни**

Въвеждане в анестезия

За въвеждане в анестезия Пропофол Фрезениус 1% се прилага венозно (ср. 20-40 mg/100 сек.) в съответствие с отговора на пациента и клинично установимите признаци за настъпване на анестезията.



За повечето пациенти на възраст под 55 години обикновено е достатъчна доза 1,5 – 2,5 mg Пропофол/ kg т.м.

Необходимата доза при лица над тази възраст обикновено е по-ниска. При пациенти с ASA III - IV степен, най-вече при тези с нарушена сърдечна функция, потребностите най-общо са понижени и въвеждането в анестезия трябва да се извършва с възможно по-ниска скорост. Прилагането на Пропофол Фрезениус 1% трябва да се осъществява с по-бавна скорост (средно 2 ml (20 mg)/ 10 сек.).

Поддържане на анестезия

Дълбочината на анестезията може да бъде поддържана посредством постоянна венозна инфузия или чрез повторно инжектиране на голяма доза.

За поддържане на анестезия чрез постоянна инфузия обикновено са необходими дози от порядъка на 4 - 12 mg пропофол/ kg т.м./час като дозата и скоростта на инфузия се определят индивидуално. Редуцирани поддържащи дози от средно 4 mg пропофол/ kg т.м./час обикновено са достатъчни за поддържане на анестезия при по-малко стресови хирургични интервенции, напр. минимално инвазивна хирургия.

При лица в старческа възраст, пациенти с нестабилно общо състояние, при състояния на хиповолемия и пациенти с ASA III - IV степен се препоръчва намаляване на дозата на Пропофол до 4 mg/ kg т.м./час.

За поддържане на анестезия чрез повторни инжектирания на големи дози е необходимо те да бъдат от порядъка на 25 - 50 mg Пропофол (= 2,5 - 5 ml Пропофол Фрезениус 1%).

- **Анестезия при деца над 3 годишна възраст**

Поради липса на достатъчно клиничен опит е прието Пропофол Фрезениус 1% да не се прилага при деца под 3 годишна възраст.

Въвеждане в анестезия

В практиката при деца за въвеждане в анестезия се препоръчва Пропофол Фрезениус 1% да се прилага бавно до появата на клиничните симптоми, указващи настъпването на анестезия.

Дозата трябва да бъде прецизирана съобразно възрастта и/ или телесното тегло на пациента.

При деца над 8 годишна възраст обикновено е достатъчна средна доза 2,5 mg Пропофол/ kg т.м. за въвеждане в анестезия. Под тази възраст е възможно да е необходима по-висока доза. Първоначалната доза трябва да бъде 3 mg пропофол/ kg т.м. Ако е необходимо, допълнителни дози от 1 mg Пропофол/ kg т.м. могат да се включат през определен период от време.

Поради недостатъчен клиничен опит, при деца с повишен риск (ASA III-IV степен) се препоръчват по-ниски дози.

Поддържане на анестезия

За поддържане на анестезия посредством постоянна инфузия са необходими дози от порядъка на 9 -15 mg пропофол/ kg т.м./час.

- **Седиране на възрастни по време на интензивно лечение**



Дозата трябва да бъде прецизирана съобразно постигане желаната дълбочина на седация. Препоръчва се прилагане на 0,3 – 4,0 mg Пропофол/ kg т.м./час под формата на постоянна венозна инфузия със скорост не по-голяма от 4 mg/kg т.м./час.

Ако пациентът получава интравенозно други лекарствени продукти, съдържащи липиди, е необходима преценка на общото количество внесени липиди, съобразено с факта, че 1 ml Пропофол 1% съдържа 0,1 g липиди.

Пропофол Фрезениус 1% не трябва бъде използван за седирание при деца под 16 годишна възраст.

Начин на приложение

Пропофол Фрезениус 1% може да бъде използван като инфузия в неразреден или разреден вид. За разреждане се използват разтвори за интравенозна инфузия на глюкоза 5% или натриев хлорид 0,9%, стъклени флакони. Контейнерите трябва да се разклатят добре преди употреба.

Получените разтвори да се използват само, ако са хомогенни и целостта на опаковката не е нарушена.

Преди употреба шийката на ампулата или гумената мембрана на флакона трябва да се почистват с алкохолен спрей или тампон, напоен в спирт.

Пропофол Фрезениус 1% е мастна емулсия, която не съдържа консерванти и поради това може да благоприятства бързия растеж на микроорганизми.

Нужното количество емулсия асептично се изтегля в стерилна спринцовка и система непосредствено след отваряне на ампулата или отстраняване гумената тапа на банката. Приложението трябва да започне веднага.

Необходимо е да бъдат осигурени условия за асептика през целия период на инфузия, както по отношение на използвания лекарствен продукт, така и по отношение на цялото инфузионно оборудване. Едновременно приложение на други лекарства или разтвори, добавени към Пропофол 1% трябва да се осъществява през лекарствения вход на канюлата. Пропофол Фрезениус 1% не трябва да бъде въвеждан през микробиологични филтри.

Пропофол Фрезениус 1%, както и инфузионната система, съдържаща Пропофол Фрезениус 1% са предназначени за *еднократна употреба* при всеки отделен пациент.

Инфузия на Пропофол Фрезениус 1% като неразредена емулсия

Когато Пропофол Фрезениус 1% се прилага в неразреден вид, се препоръчва използването на инфузионна система с шприц-помпи или волуметрична инфузионна помпа с оглед контролиране скоростта на инфузията.

Както при повечето мастни емулсии, продължителността на инфузията на Пропофол Фрезениус 1% посредством една инфузионна система не трябва да надвишава 12 часа. След този срок инфузионната система и резервоарът, съдържащ Пропофол трябва да бъдат подменени.

Инфузия на разреден Пропофол Фрезениус 1%



Разтворът може да се приложи с помощта на различни техники, осигуряващи контрол върху скоростта и обема на инфузия, но използването на обикновени инфузионни системи не може да избегне риска от случайна неконтролирана инфузия на големи обеми разреден Пропофол Фрезениус 1%. Инфузионната система трябва да съдържа бюрета или волуметрична помпа. Рискът трябва да се има предвид, когато се обсъжда и максимално разреждане в бюретата.

Разреждането се осъществява в асептични условия непосредствено преди приложението, като съотношението трябва да бъде в границите 1 част Пропофол 1% и 4 части глюкоза 5% разтвор за инфузия или натриев хлорид 0,9% разтвор за инфузия (най-малко 2 mg Пропофол на ml). Разреденият Пропофол 1% трябва да бъде използван не по-късно от 6 часа след разреждането.

Пропофол Фрезениус 1% не трябва да бъде разреждан с други инфузионни или инжекционни разтвори. Едновременното прилагане на Пропофол Фрезениус 1% с глюкоза 5%, натриев хлорид 0,9% или глюкоза/натриев хлорид разтвори за инфузия се извършва посредством Y-образен конектор поставен близо до мястото на инжектиране.

За намаляване на болката в мястото на инжектиране Пропофол Фрезениус 1% може да бъде смесен непосредствено преди употреба с несъдържащ консерванти Лидокаин 1% разтвор за инжекции (20 части Пропофол 1% и 1 част 1% Лидокаин разтвор за инжекции).

Миорелаксанти, подобни на атракуриум и мивакуриум се прилагат само след обилно промиване на мястото, използвано за инфузия на Пропофол Фрезениус 1%.

Продължителност на приложение

Продължителността на приложение не трябва да надвишава 7 дни.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към пропофол или някои от помощните вещества.

Пропофол Фрезениус 1% не трябва да бъде прилаган при бременни, в периода на кърмене и в акушерството (с изключение на аборт).

Пропофол Фрезениус 1% не трябва да бъде използван за обща анестезия при деца под 3 годишна възраст, както и за седация при деца под 16 години в отделенията за интензивно лечение.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При пациенти в тежко състояние, пациенти в старческа възраст, болни със сърдечни, дихателни, бъбречни и чернодробни заболявания, болни с хиповолемия или епилепсия, Пропофол Фрезениус 1% трябва да бъде прилаган внимателно и с намалена скорост на инфузия.

Състояния на сърдечна, циркулаторна или дихателна недостатъчност, както и на хиповолемия е необходимо да бъдат компенсирани преди приложение на Пропофол Фрезениус 1%.

Пропофол не притежава ваголитична активност и някои съобщения свързват възникването на брадикардия, понякога изразена, както и с асистолия.



че съществува вероятност вагусовият импулс да превалира или Пропофол Фрезениус 1% се използва едновременно с други лекарствени продукти, които биха могли да предизвикат брадикардия, е препоръчително интравенозно приложение на антихолинергичен продукт преди увода в анестезия.

Специално внимание е необходимо при пациенти с нарушения в липидния метаболизъм и други състояния, при които приложението на мастни емулсии налага ограничения – 1,0 ml Пропофол Фрезениус 1% съдържа 0,1 g масти.

След 3-дневно приложение в интензивен сектор е необходим регулярен контрол на липидите.

Пропофол Фрезениус 1% не трябва да бъде прилаган при болни с изразена сърдечна недостатъчност или други сериозни заболявания на миокарда, с изключение на екстремни ситуации и при осигурен интензивен контрол и наблюдение на пациента.

Използването на високи дози при лица с наднормено тегло се съпътства от риск от нежелани хемодинамични ефекти.

Специално внимание се налага при пациенти с повишено вътречерепно налягане и ниско средно артериално налягане, тъй като при тези категории болни е налице риск от значимо понижаване на вътречерепното перфузионно налягане.

За да се намали болката в мястото на инжектиране, при въвеждане в анестезия с Пропофол Фрезениус 1%, непосредствено преди манипулацията може да се инжектира лидокаин. Необходимо е да се има предвид, че приложението на лидокаин е противопоказано при пациенти с наследствена остра порфирия.

Пропофол Фрезениус 1% не е показан при електроконвулсивна терапия.

Пропофол Фрезениус 1% трябва да се прилага изключително от анестезиолози или реаниматори.

Предвид необходимостта от осигуряване на адекватна оксигенация и вентилация е необходимо да се осигури непосредствен достъп до апаратура, поддържаща жизнените функции.

Пропофол Фрезениус 1% не трябва да бъде прилаган от лекари, които осъществяват диагностична или оперативна дейност.

Не са доказани ефектът и безопасността от приложението на Пропофол Фрезениус 1% за седирание (фоново) при деца на възраст под 16 год. Въпреки че не е установена причинно-следствена връзка, при нелицензирано приложение за седирание (фоново) при деца на възраст под 16 год. са докладвани сериозни нежелани лекарствени реакции (включително с фатален изход) - метаболитна ацидоза, хиперлипидемия, рабдомиолиза и/ или сърдечна недостатъчност. Тези нежелани реакции най-често са наблюдавани при деца с инфекции на респираторния тракт, при които са приложени дози, превишаващи дозите, препоръчителни за седирание на възрастни в отделенията за интензивна терапия. В изключително редки случаи се съобщава за поява на метаболитна ацидоза, рабдомиолиза, хиперкалиемия и/ или бързо прогресираща сърдечна недостатъчност (включително с фатален изход) при възрастни, лекувани над 58 ч. с дози над 5 mg/kg/ час. Максималната доза, препоръчителна за седирание в отделенията за интензивна терапия е 4 mg/kg/ час. В посочените случаи сърдечната недостатъчност не се е повишила от приложеното инотропно поддържащо лечение.



На специалистите, назначаващи терапия се припомня – ако е възможно – да не превишават дозата от 4 mg/ kg/ час, която е напълно достатъчна за седирание на механично вентилирани пациенти в интензивния сектор (продължителност на лечението над 1 ден). Предписващите лекари трябва да бъдат внимателни по отношение на тези събития при пациенти с посочените по-горе рискови фактори и незабавно да преустановят прилагането на пропофол при поява на горните признаци.

В изолирани случаи се съобщава за период на следоперативна загуба на съзнание, свързана с повишен мускулен тонус, след приложение на Пропофол Фрезениус 1%. Независимо от факта, че съзнанието се възстановява спонтанно, е необходимо пациентът активно да се наблюдава.

Пропофол Фрезениус 1% съдържа соево масло, което в единични случаи може да причини тежка алергична реакция.

Пациентът се извежда след пълно възстановяване от общата анестезия.

Спазването на изискванията за асептика са задължителни, както по отношение на работата с лекарствения продукт, така и по отношение на инфузионното оборудване. Едновременното приложение на други лекарствени продукти или разтвори за инфузия, добавени към Пропофол Фрезениус 1%, трябва да се осъществява през лекарствения вход на канюлата. Пропофол Фрезениус 1% не трябва да бъде въвеждан през микробиологични филтри.

Пропофол Фрезениус 1%, както и инфузионната система, съдържаща Пропофол Фрезениус 1% са предназначени само за *еднократна употреба* при всеки отделен пациент.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Пропофол Фрезениус 1% може да бъде употребяван едновременно със средства за премедикация, инхалационни анестетици, аналгетици, миорелаксанти или локални анестетици. До момента не е установена фармакологична несъвместимост.

Едновременното прилагане на обща анестезия със средства за регионална анестезия би могло да доведе до намаляване на дозите.

Има съобщения за пролонгиране на анестезията и забавяне на дихателната честота при едновременно приложение с бензодиазепини, парасимпатико-литичи или инхалационни анестетици.

При едновременна премедикация с опиати е възможно да нарастнат честотата и продължителността на апнеята.

Брадикардия и сърдечен арест могат да се наблюдават след терапия със суксаметониум или неостигмин. Някои от тези лекарствени продукти могат да предизвикат хипотензия или нарушаване на дишането - успоредното приложение на Пропофол Фрезениус 1% може да задълбочи тези ефекти.

При едновременно приложение на Пропофол Фрезениус 1% с медикаменти за премедикация, инхалационни анестетици или аналгетични средства, може да се наблюдава потенциране на анестезията или развитие на нежелани реакции от страна на сърдечно-съдовата система. Съвместното приложение с продукти, потискащи ЦНС, например опиоиди,



обща анестетици, наркотични аналгетици може да доведе до усилване на техните седативни ефекти. При комбиниране на Пропофол Фрезениус 1% с лекарствени продукти, потискащи ЦНС, които се прилагат парентерално, е възможно да се наблюдава значително потискане на дихателната и сърдечно-съдовата функции.

След приложение на фентанил може да се наблюдава временно покачване на плазмените нива на пропофол.

Има съобщения за развитие на левкоенцефалопатия след приложение на мастни емулсии, подобни на пропофол при пациенти, приемащи циклоспорин.

При пациенти, които приемат валпроат, е отбелязана необходимост от по-ниски дози на пропофол. При едновременна употреба може да се обмисли намаляване на дозата на пропофол.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Въпреки че изследванията върху животни са показали отсъствие на тератогенен ефект, приложението на Пропофол е противопоказано по време на бременност. Пропофол преминава плацентарната бариера и може да предизвика неонатална депресия. Поради тази причина пропофол е противопоказан като анестетик в акушерството, включително и при Цезарово сечение.

Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вижте точка 5.3).

Проучвания при жени, които кърмят показват, че малки количества пропофол преминават в кърмата. Препоръчително е кърменето да се преустанови за 24 часа след анестезия с пропофол.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

След приложение на Пропофол Фрезениус 1% е необходимо пациентът да бъде поставен под наблюдение за определен период от време до пълното му възстановяване. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да не шофират, работят с машини или извършват дейности в потенциално опасни условия. Не се допуска напускане на болничното заведение без придружител, както и употреба на алкохол.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции, свързани с употребата на Пропофол 1%, които обикновено се наблюдават са хипотония и респираторна депресия. Тези реакции зависят от размера на приложената доза, употребата на лекарствени продукти за премедикация и други едновременно прилагани лекарства. Наблюдавани са следните специфични нежелани лекарствени реакции:

Нарушения на имунната система

Редки (<1/1 000, ≥1/10 000)

Клинични симптоми на анафилактични реакции, които може да включват оток на Квинке, бронхоспазм, еритем и хипотония.

Много редки (<1/10 000)

Алергични реакции, причинени от соево масло.



Нарушения на метаболизма и храненето

Чести: хипертриглицеридемия

Психични нарушения

Редки (<1/1 000, ≥1/10 000)

Еуфория и нарушения в сексуалните задръжки в периода на излизане от анестезия.

Нарушения на нервната система

Чести (<1/10, ≥1/100)

При въвеждане в анестезия е възможно да се наблюдават спонтанни движения и миоклонична, лека възбуда.

Редки (<1/1 000, ≥1/10 000)

В периода на излизане от анестезия се наблюдават главоболие, вертиго, треска и чувство на студ. Епилептиформени припадъци, включително конвулсии и опистотонус.

Много редки (<1/10 000)

Забавени епилептиформени пристъпи, като периода на забавяне е с продължителност от няколко часа до няколко дни. Съществува риск от възникване на конвулсии при болни с епилепсия, при които се прилага Пропофол Фрезениус 1%.

Случаи на постоперативна загуба на съзнание (виж точка 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Сърдечни нарушения / Съдови нарушения

Чести (<1/10, ≥1/100)

При въвеждане в анестезия се наблюдават хипотония, брадикардия, тахикардия, топли вълни.

Нечести (<1/100, ≥1/1 000)

Хипотония. Понижението на артериалното налягане изисква намаляване скоростта на инфузия и при необходимост обемно заместителна терапия, както и приложение на вазоконстрикторни средства. Трябва да се има предвид възможността от остро понижение на кръвното налягане при пациенти с намалена кислородна консумация на миокарда, циркулаторни мозъчни нарушения и хиповолемия.

Докладвани са брадикардия по време на обща анестезия с прогресиращо изостряне (асистолия). Интравенозно приложение на антихолинергични лекарствени продукти преди въвеждане в анестезия или по време на поддържане на анестезия е необходимо да се обмисли внимателно (виж точка 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Редки (<1/1 000, ≥1/10 000)

В периода на излизане от анестезия се наблюдава аритмия.

Понякога се наблюдават тромбоза и флебит.

Респираторни, гръдни и медиастенални нарушения

Чести (<1/10, ≥1/100)

В периода на въвеждане в анестезия се наблюдават хипервентиляция, временни спазми, кашлица, сингултус.



Нечести (<1/100, ≥1/1 000)

В хода на анестезията е възможна появата на кашлица.

Редки (<1/1 000, ≥1/10 000)

В периода на излизане от анестезия се наблюдава кашлица.

Много редки (<1/10 000)

Белодробен оток.

Хепатобилиарни нарушения

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Хепатит, остра чернодробна недостатъчност.

* Както след продължително, така и след краткосрочно лечение и при пациенти без подлежащи рискови фактори.

Стомашно-чревни нарушения

Редки (<1/1 000, ≥1/10 000)

В периода на излизане от анестезия понякога се наблюдава гадене или повръщане.

Много редки (<1/10 000)

В изолирани случаи след приложение на пропофол е наблюдаван панкреатит. Но причинно-следствена връзка не е установена.

Нарушения на кожата и подкожните тъкани

Много редки (<1/10 000)

При паравенозно приложение в единични случаи може да се наблюдава сериозно засягане на околните тъкани.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Редки (<1/1 000, ≥1/10 000)

Случаи на промяна в цвета на урината след пролонгирано приложение на Пропофол.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много чести (>1/10)

Локална болка възникваща по време на първото инжектиране. За профилактика и лечение виж по-долу.

Локалната болка, възникваща след инжектиране на Пропофол Фрезениус 1% може да бъде намалена посредством едновременно приложение с разтвор на лидокаин (виж точка 4.2 Начин на приложение, “Инфузия на разреден Пропофол Фрезениус 1%”), както и при извършване на манипулацията в големи вени на предмишницата и предлакътната ямка. След едновременно приложение с лидокаин могат да се наблюдават рядко (<1/1 000, ≥1/10 000) следните нежелани лекарствени реакции: замайване, повръщане, сънливост, конвулсии, брадикардия, сърдечна аритмия и шок.

Редки (<1/1 000, ≥1/10 000)

Случаи на постоперативна треска.



Много редки (<1/10 000)

В изолирани случаи са наблюдавани нежелани реакции, представени като комплекс от симптоми, които включват: рабдомиолиза, метаболитна ацидоза, хиперкалиемия и сърдечна недостатъчност, понякога с фатален изход. Повечето от тези нежелани реакции са наблюдавани когато пропофол се прилага за седирание на пациенти в интензивен сектор в дози, превишаващи 4 mg/ kg/ час. За повече информация вижте точка 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София
Тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Предозирането може да доведе до потискане на дишането и сърдечната дейност. В случай на дихателна недостатъчност е показана изкуствена белодробна вентилация. При нарушения в сърдечно-съдовата дейност пациентът се поставя в хоризонтално положение, като в тежки случаи е показано преливане на плазмозаместители и прилагане на стимулиращи кръвообращението средства.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

N01AX10 – други анестетици (фармако - терапевтична група)

Пропофол (2,6-диизопропилфенол) е общ анестетик с кратко и бързо настъпващо действие – средно 30–40 сек. Продължителността на анестезията, в зависимост от интензивността на метаболизма и скоростта на елиминиране е 4 – 6 мин. В условията на стандартно поддържана анестезия, не е била наблюдавана значима кумулация при повтарящо се инжектиране на големи дози или постоянна инфузия на пропофол.

Съобщенията за развитие на брадикардия и хипотония в хода на въвеждането в анестезия могат да бъдат обяснени като резултат на церебрален ваготоничен ефект или потискане на симпатиковата активност. Независимо от това, хемодинамичните нарушения се възстановяват в периода на поддържане на анестезията.

5.2. Фармакокинетични свойства

Пропофол се свързва с плазмените протеини в 98%. След интравенозно приложение фармакокинетиката на пропофол може да бъде описана по 3-компартиментния модел: фаза на бързо разпределение ($t_{1/2} = 1,8$ до $4,1$ min.), фаза на бързо β -елиминиране ($t_{1/2} = 34$ до 64 min.), фаза на бавно γ -елиминиране ($t_{1/2} = 184$ до 382 min.). Във фазата на бавно елиминиране понижаването на плазмените нива е бавно, поради ниското разпределение от компартимент. Началният обем на разпределение (V) е средно 22 до 26 l/m² телесна площ.



обем на разпределение ($V_d\beta$) е 387 до 1587 l. Пропофол бързо се елиминира от организма (общ клирънс средно 2 l/min).

Клирънсът зависи от интензивността на метаболитните процеси, в най-значителна степен от тези в черния дроб, където се формират неактивните конюгати на пропофол (40%) и съответните им квинол и 4-сулфатни конюгати, които се екскретират с урината (около 88%). По-малко от 0,3% от приложената доза се екскретира в непроменен вид с урината.

Бионаличност: при i.v. приложение – 100%.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Получените въз основа на стандартни проучвания за токсичност след повтарящи се дози или генотоксичност предклинични данни, не показват определен риск при хора. Изследвания за канцерогенност не са провеждани. По отношение на негативни ефекти върху репродуктивността, виж т. 6.4. Изследванията относно локалната поносимост показват, че интрамускулното въвеждане на лекарствения продукт води до тъканни увреждания в мястото на приложението.

Публикуваните проучвания при животни (включително примати) при дози, водещи до лека до умерена анестезия, показват, че използването на анестезиращи агенти в периода на бързото нарастване на мозъка или синаптогенезата води до загуба на клетки в развиващия се мозък, която може да бъде свързана с продължителни когнитивни нарушения. Клиничното значение на тези неклинични находки не е известно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

соево масло, рафинирано
пречистени яйчени фосфолипиди
глицерол
олеинова киселина
натриев хидроксид
вода за инжекции

6.2. Несъвместимости

Пропофол Фрезениус 1% не трябва да бъде смесван преди приложение с други разтвори за инжекция или инфузия с изключение на глюкоза 5% разтвор за инфузия и натриев хлорид 0,9 % разтвор за инфузия или 1% Лидокаин разтвор за инжекции (виж т. 4.2. Дозировка и начин на приложение). Крайната концентрация на пропофол в получените разтвори не трябва да бъде по-ниска от 2 mg/ml.

Миорелаксанти, подобни на атракуриум и мивакуриум се прилагат само след обилно промиване на мястото, използвано за инфузия на Пропофол Фрезениус 1%.

6.3. Срок на годност

3 години в оригинална опаковка.



Инфузионната система, чрез която се прилага неразредена емулсия Пропофол Фрезениус 1% трябва да бъде подменена не по-късно от 12 часа след отварянето на ампулата или флакона. Разреждането с глюкоза 5% разтвор за инфузия или натриев хлорид 0,9% разтвор за инфузия трябва да се осъществява съгласно изискванията за асептика непосредствено преди приложението, което от своя страна трябва да бъде извършено в рамките на 6 часа след разреждането.

Неизползваното количество от съдържанието след употреба се унищожава!

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява при температура под 25 °C. Да не се замразява.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Безцветни стъклени ампули (20 ml), стъкло Тип I.

Безцветни стъклени флакони (50 ml), стъкло Тип II с бромбутилова гумена тапа.

Безцветни стъклени флакони (100 ml), стъкло Тип II с бромбутилова гумена тапа.

Опаковки от 5 стъклени ампули, съдържащи 20 ml емулсия.

Опаковки от 1 стъклен флакон, съдържащ 50 или 100 ml емулсия.

Опаковки от 10 стъклени флакона, съдържащи 50 или 100 ml емулсия.

Опаковки от 15 стъклени флакона, съдържащи 50 или 100 ml емулсия.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Само за еднократна употреба. Всяко количество неизползвана емулсия трябва да се изхвърли.

Контейнерът трябва да се разклати преди употреба (виж т. 4.2.).

Да не се използва ако след разклащане на емулсията могат да се различат два слоя.

Да се използва само, ако емулсията е хомогенна и целостта на опаковката е с ненарушена цялост.

Преди употреба шийката на ампулата или гумената мембрана на флакона трябва да се почистват с алкохолен спрей или тампон, напоен в спирт (виж т. 4.2 Начин на приложение).

Да се съхранява на място далече от погледа и досега на деца.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kroner-Strasse 1,
D-61346 Bad Homburg v.d.H.,
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20011101



**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО
ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 12 ноември 2001 г.

Дата на последно подновяване: 03 ноември 2016 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

