

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. № 20010766	
Разрешение №	15-08-2024
BG/MA/MP -	66292
Освобождение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Пропофол-Липуро 10 mg/ml инжекционна/инфузионна емулсия
Propofol-Lipuro 10 mg/ml emulsion for injection/infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Пропофол-Липуро 10 mg/ml съдържа

	в 1 ml	в ампула или флакон от 20 ml	във флакон от 50 ml	във флакон от 100 ml
Propofol	10 mg	200 mg	500 mg	1000 mg

Помощни вещества с известно действие

1 ml инжекционна/инфузионна емулсия съдържа
Соево масло, рафинирано 50 mg

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна/инфузионна емулсия.
Бяла, подобна на мляко емулсия на масло във вода.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Пропофол-Липуро 10 mg/ml е интравенозен общ анестетик с кратко действие, който се използва за:

- увод и поддържане на обща анестезия при възрастни и деца > 1 месечна възраст;
- седиране на пациенти > 16 годишна възраст на апаратна вентилация в интензивни отделения;
- седиране за диагностични и хирургични процедури, самостоятелно или в комбинация с локална или регионална анестезия, при възрастни и деца > 1 месечна възраст.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Общи инструкции

Пропофол-Липуро 10 mg/ml трябва да се прилага само в болници или адекватно екипирани центрове за дневно лечение, от лекари, обучени за даване на анестезия или за грижи за пациенти в интензивни отделения. Сърдечно-съдовата и дихателна функции трябва да се мониторира непрекъснато (т.е. ЕКГ, пулс-оксиметър), при разположение по всяко време с оборудване за поддръжка на проходими дихателни пътища, апаратно дишане и друго оборудване за реанимация. За седиране по време на хирургични или диагностични процедури Пропофол-Липуро 10 mg/ml не трябва да се прилага от същия лекар, който провежда хирургическата или диагностична процедура.



По правило в допълнение към Пропофол-Липуро 10 mg/ml са необходими допълнителни обезболяващи лекарствени продукти.

Дозировка

Пропофол-Липуро 10 mg/ml се прилага интравенозно. Дозировката се коригира индивидуално в зависимост от отговора на пациента.

Обща анестезия при възрастни

Въвеждане в анестезия

За въвеждане в анестезия, Пропофол-Липуро 10 mg/ml трябва да се титрира (20–40 mg пропофол на всеки 10 секунди) в зависимост от отговора на пациента, докато клиничните признаци покажат начало на анестезия. Повечето възрастни пациенти под 55-годишна възраст обикновено се нуждаят от 1,5 до 2,5 mg пропофол на килограм телесно тегло.

При пациенти над тази възраст и пациенти клас III и IV по ASA, особено тези с нарушена сърдечна функция, дозовите нужди са по-ниски и общата доза Пропофол-Липуро 10 mg/ml може да се намали до минимум 1 mg пропофол на килограм телесно тегло. При тези пациенти анестетикът трябва да се прилага с по-ниска скорост (около 2 ml, съответстващи на 20 mg пропофол на всеки 10 секунди).

Поддържане на анестезия

Анестезията може да се поддържа чрез прилагане на Пропофол-Липуро 10 mg/ml като непрекъсната инфузия или като повтарящи се болусни инжекции. Ако се прилага техниката на болусно инжектиране, може да се правят единични дози от 25 mg (2,5 ml Пропофол-Липуро 10 mg/ml) до 50 mg (5,0 ml Пропофол-Липуро 10 mg/ml) в зависимост от клиничните нужди. За поддържане на анестезия при непрекъсната инфузия, дозовите нужди обикновено са в диапазона 4 – 12 mg/kg телесно тегло на час.

При пациенти в старческа възраст, пациенти в тежко общо състояние, пациенти ASA клас III и IV, при хиповолемични пациенти и при пациенти с хипопротеинемия дозировката може да се наложи да бъде намалена още в зависимост от тежестта на състоянието на пациента и използваната техника за анестезия.

При хора в старческа възраст не бива да се използва бързо болусно приложение (еднократно или многократно), тъй като това може да доведе до респираторна депресия.

Обща анестезия при деца над 1 месец

Увод в анестезия:

За въвеждане в анестезия Пропофол-Липуро 10 mg/ml трябва да се титрира бавно в зависимост от отговора на пациента, докато клиничните признаци покажат начало на анестезия.

Дозировката трябва да се коригира в зависимост от възрастта и/или телесната маса.

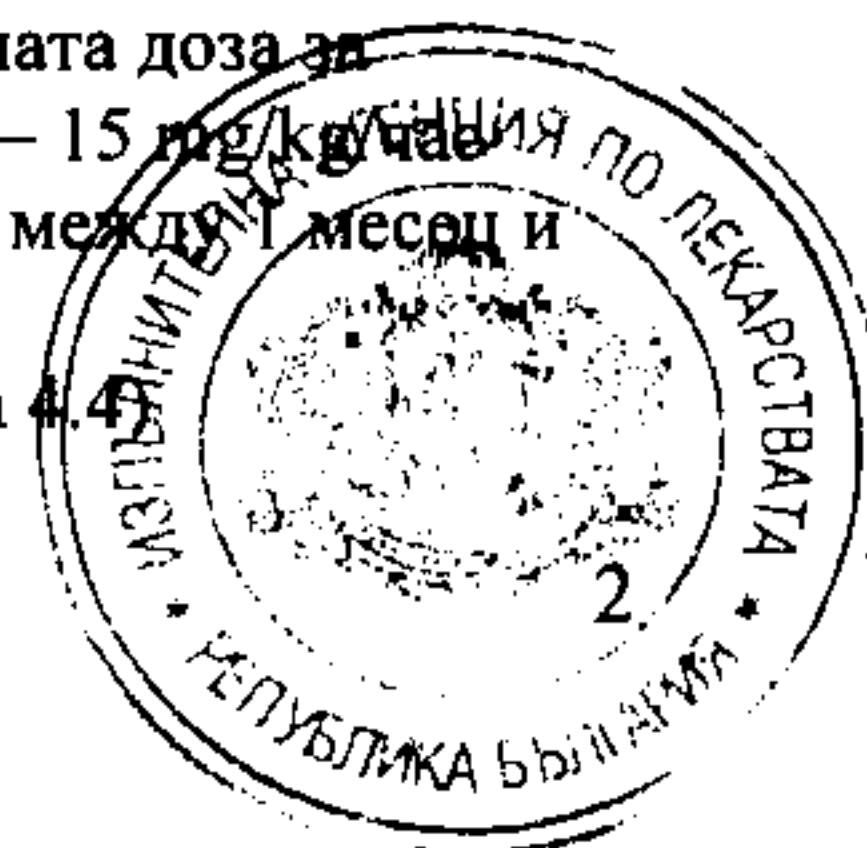
Повечето пациенти на възраст над 8 години се нуждаят от около 2,5 mg пропофол на килограм телесно тегло за увод в анестезия.

При по-малки деца и особено деца на възраст от 1 месец до 3 години, дозовите нужди може да бъдат и по-големи (2,5–4 mg пропофол на килограм телесно тегло).

Поддържане на обща анестезия

Анестезията може да се поддържа чрез прилагане на Пропофол-Липуро 10 mg/ml като непрекъсната инфузия или като повтарящи се болусни инжекции. Необходимата доза за приложение може да варира значително между пациентите, но дози между 9 – 15 mg/kg на час обикновено постигат задоволителна анестезия. При по-малки деца, особено между 1 месец и 3 години, дозовите изисквания може да са по-високи.

По-ниски дози се препоръчват за пациенти ASA клас III и IV (вж. също точка 4.4).



Седиране на пациенти на апаратна вентилация в интензивни отделения

За седиране при лечение в интензивно звено се препоръчва пропофол да се прилага като непрекъсната инфузия. Скоростта на прилагане трябва да се определи съобразно желаната дълбочина на седиране. При повечето пациенти може да се постигне задоволително седиране с дозировка 0,3 - 4 mg пропофол на kg телесно тегло на час (вж. също точка 4.4).

Пропофол не е показан за седиране на пациенти под 16-годишна възраст в интензивно звено (вж. точка 4.3).

Прилагането на пропофол чрез система за таргетно контролирана инфузия (Target Controlled Infusion - TCI) не се препоръчва за седиране на пациенти в интензивно звено.

Седиране при диагностични и хирургични процедури при възрастни пациенти

За седиране по време на хирургични и диагностични процедури е необходимо дозите и скоростта на прилагане да се коригират съобразно клиничния отговор. Повечето пациенти се нуждаят от 0,5 – 1 mg пропофол на kg телесна маса в продължение на 1 до 5 минути за начало на седирането. Поддържането на седиране може да се осъществи чрез титриране на инфузията с Пропофол-Липуро 10 mg/ml до желаното ниво на седиране. Повечето пациенти се нуждаят от 1,5 – 4,5 mg пропофол на kg телесна маса на час. Инфузията може да се допълни от болусно прилагане на 10 – 20 mg пропофол (1 – 2 ml Пропофол-Липуро 10 mg/ml), в случай че е необходимо бързо задълбочаване на седирането.

При пациенти на възраст над 55 години и при пациенти с ASA клас III и IV може да са необходими по-ниски дози Пропофол-Липуро 10 mg/ml, както и по-ниска скорост на инфузията.

При хора в старческа възраст не бива да се използва бързо болусно приложение (еднократно или многократно), тъй като това може да доведе до респираторна депресия.

Седиране за хирургически и диагностични процедури при деца над 1 месец

Дозите и скоростта на приложение трябва да се определят в съответствие с необходимата дълбочина на седиране и клиничния отговор. Повечето педиатрични пациенти се нуждаят от 1 – 2 mg/kg телесна маса пропофол за начало на седирането. Поддържането на седиране може да се осъществи чрез титриране на инфузията с Пропофол-Липуро 10 mg/ml до желаното ниво на седиране. Повечето пациенти имат нужда от 1,5 – 9 mg/kg/час пропофол. Инфузията може да се допълни от болусно прилагане на до 1 mg/kg телесна маса, в случай че е необходимо бързо задълбочаване на седирането.

При пациенти ASA клас III и IV може да са необходими по-ниски дози.

Начин и продължителност на приложение

Начин на приложение

Интравенозно приложение

Пропофол-Липуро 10 mg/ml се прилага неразреден чрез инжектиране или чрез непрекъсната инфузия, неразреден или разреден в 50 mg/ml (5 % тегло/обем) глюкозен разтвор или 9 mg/ml (0,9 % тегло/обем) разтвор на натриев хлорид, или смесен инфузионен разтвор от 1,8 mg/ml (0,18 % тегло/обем) натриев хлорид и 40 mg/ml (4 % тегло/обем) глюкоза (вж. също точка 6.6).

Контейнерите трябва да се разклатят преди употреба.



Преди употреба гърлото на ампулата или повърхността на гумената запушалка на флакона трябва да се почистят с медицински спирт (спрей или тампон). След употреба неизразходваните контейнери трябва да се запушат и изхвърлят.

Пропофол-Липуро 10 mg/ml не съдържа противомикробни консерванти и поддържа разпространението на микроорганизми. Поради тази причина Пропофол-Липуро 10 mg/ml трябва да бъде изтеглен в стерилна спринцовка или инфузионен сет веднага след отваряне на ампулата или флакона. Прилагането му също трябва да започне без забавяне. Трябва да бъдат осигурени асептични условия по време на целия период на приложение, както за Пропофол-Липуро 10 mg/ml, така и за инфузионното оборудване.

Съдържанието на една ампула или един флакон Пропофол-Липуро 10 mg/ml, както и всяка спринцовка с Пропофол-Липуро 10 mg/ml са за **еднократна употреба** върху **един** пациент.

Инфузия на неразреден Пропофол-Липуро 10 mg/ml

При прилагане на Пропофол-Липуро 10 mg/ml под формата на непрекъсната инфузия е препоръчително използването на бюрети, броячи на капката, помпи за спринцовка или волуметрични инфузионни помпи за контрол на скоростта на инфузия.

Както е установено при парентерално приложение на всички видове мастни емулсии, продължителността на инфузия с Пропофол-Липуро 10 mg/ml през една инфузионна система не трябва да надвишава 12 часа. Инфузионната система и резервоара с Пропофол-Липуро 10 mg/ml трябва да бъдат изхвърлени и заменени не по-късно от 12 часа. Всякакви остатъчни количества след края на инфузията от Пропофол-Липуро 10 mg/ml или след подмяна на инфузионното оборудване трябва да се изхвърлят.

Инфузия на разреден Пропофол-Липуро 10 mg/ml

За прилагане на инфузия с разреден Пропофол-Липуро 10 mg/ml, трябва винаги да се използват бюрети, броячи на капката, помпи за спринцовка или волуметрични инфузионни помпи за контрол на скоростта на инфузията и за предотвратяване на риск от случайна неконтролирана инфузия на големи количества разреден Пропофол-Липуро 10 mg/ml. Максималното разреждане не трябва да надхвърля 1 част Пропофол-Липуро 10 mg/ml в 4 части 50 mg/ml (5 % тегло/обем) глюкозен разтвор или 9 mg/ml (0,9 % тегло/обем) разтвор на натриев хлорид или смесен инфузионен разтвор от 1,8 mg/ml (0,18 % тегло/обем) натриев хлорид и 40 mg/ml (4 % тегло/обем) глюкозен разтвор (минимална концентрация 2 mg пропофол/ml). Сместа трябва да бъде приготвена асептично непосредствено преди употреба и трябва да бъде използвана в рамките на 6 часа след приготвянето.

За да се намали болката при първоначалното инжектиране, Пропофол-Липуро 10 mg/ml може да се смеси с 1 % разтвор на лидокаин без консерванти (смесват се 20 части Пропофол-Липуро 10 mg/ml с най-много 1 част 1 % лидокаин разтвор за инжектиране).

Препоръчва се промиване на инфузионната система преди прилагане на мускулните релаксанти атракуриум или мивакуриум след прилагането на Пропофол-Липуро 10 mg/ml през същата интравенозна система.

Пропофол може да се използва и чрез таргетно контролирана инфузия. Поради различните налични на пазара алгоритми за дозови препоръки, моля, вижте листовката с указания за употреба на производителя на изделиято.

Продължителност на приложението

Пропофол-Липуро 10 mg/ml може да се прилага за максимален период от 7 дни.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.



Пропофол-Липуро 10 mg/ml е противопоказан при пациенти под 16-годишна възраст за седиране в интензивни отделения. Безопасността и ефективността при тези възрастови групи не са доказани.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Пропофол трябва да се прилага от обучени за даване на анестезия (или, където е подходящо, лекари, обучени за грижи за пациенти в интензивни отделения).

Пациентите трябва да се мониторират непрекъснато, като по всяко време трябва да има на разположение и оборудване за поддръжка на проходими дихателни пътища, апаратно дишане, обогатяване с кислород и друго оборудване за реанимация. Пропофол не трябва да се прилага от лекаря, който провежда диагностичната или хирургическата процедура.

Има съобщения за злоупотреба и зависимост към пропофол, предимно от страна на здравни професионалисти. Подобно на други общи анестетици, прилагането на пропофол без грижи за дихателните пътища може да доведе до респираторни усложнения.

При прилагане на пропофол за седиране със запазване на съзнанието, за хирургически или диагностични процедури, пациентите трябва непрекъснато да се мониторират за ранни белези на хипотония, запушване на дихателните пътища или десатурация.

Подобно на други седативни средства, при прилагане на пропофол за седиране при оперативни процедури са възможни неволни движения от страна на пациента. При процедури, при които се изисква неподвижност, подобни движения могат да представляват опасност за зоната на операцията.

Необходим е адекватен период от време преди изписване на пациента, за да се осигури пълно възстановяване след прилагането на пропофол. Много рядко е възможно употребата на пропофол да е свързана с период на загуба на съзнанието в постоперативния период, която може да се съпровожда от повишен мускулен тонус. Това може да се предшества или може да не се предшества от период на будност. Въпреки, че възстановяването е спонтанно, необходими са подходящи грижи за пациент в безсъзнание.

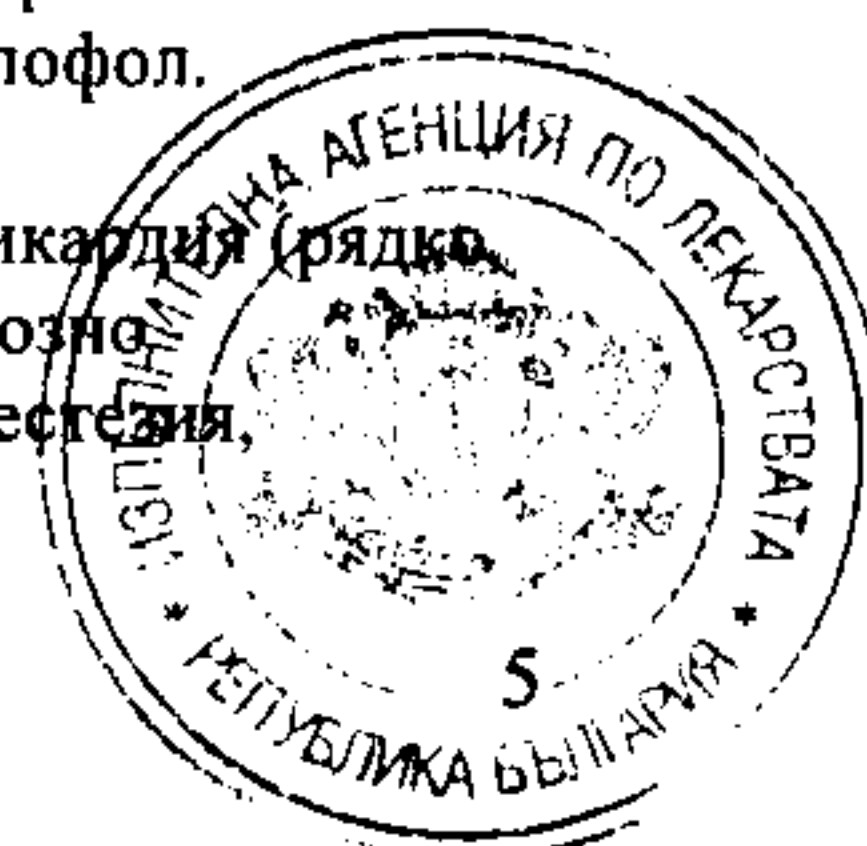
Индуцираните от пропофол нарушения обикновено не се забелязват след повече от 12 часа. Трябва да се отчитат ефектите на пропофол, процедурата, едновременно приеманите медикаменти, възрастта и състоянието на пациента преди да се дават съвети относно:

- препоръка да бъдат с придружител, когато напускат мястото, където е бил приложен медикамента;
- времето за започване на действия, които изискват сръчност или са опасни като напр. шофиране;
- употребата на други лекарства със седативен ефект (напр. бензодиазепини, опиати, алкохол).

Подобно на други интравенозни анестетици е необходимо внимание при прилагане на пациенти със сърдечно, респираторно, бъбречно или чернодробно увреждане или при хиповолемични пациенти, както и такива в увредено състояние.

Клирънсът на пропофол зависи от кръвотока, и по тази причина едновременно приемани медикаменти, които намаляват сърдечния дебит, ще намалят и клирънса на пропофол.

Пропофол не притежава ваголитичен ефект и се свързва със съобщения за брадикардия (рядко, тежка), както и за асистолия. Трябва да се прецени необходимостта от интравенозно приложение на антихолинергици преди увод или по време на поддържане на анестезия.



особено когато има опасност от преобладаване на вагусовия тонус или когато пропофол се използва заедно с други медикаменти, които могат да причинят брадикардия.

При прилагане на пропофол на пациент с епилепсия има риск от конвулсии.

Необходими са съответни грижи при пациенти с нарушения в обмяната на мазнините и при други състояния, при които се използват постоянно липидни емулсии.

Пациентите с хипопротеинемия може да са с по-висок риск от развиване на нежелани събития, въз основа на по-висока фракция несвързан пропофол. При такива пациенти е препоръчително намаляване на дозата (вж. също точка 4.2).

Не е препоръчителна употребата на Пропофол-Липуро 10 mg/ml при пациенти, които имат свръхчувствителност към фъстъци или соя, защото продуктът съдържа соево масло.

Педиатрична популация

Употребата на пропофол не се препоръчва при новородени деца, тъй като тази популация пациенти не е проучена напълно. Фармакокинетични данни (вж. раздел 5.2) показват, че клирънсът е значително намален при новородени, с голямо вариране между отделните индивиди. Относително предозиране може да възникне при приложение на дози, препоръчвани за по-големи деца и да доведе до тежко потискане на сърдечно-съдовата функция.

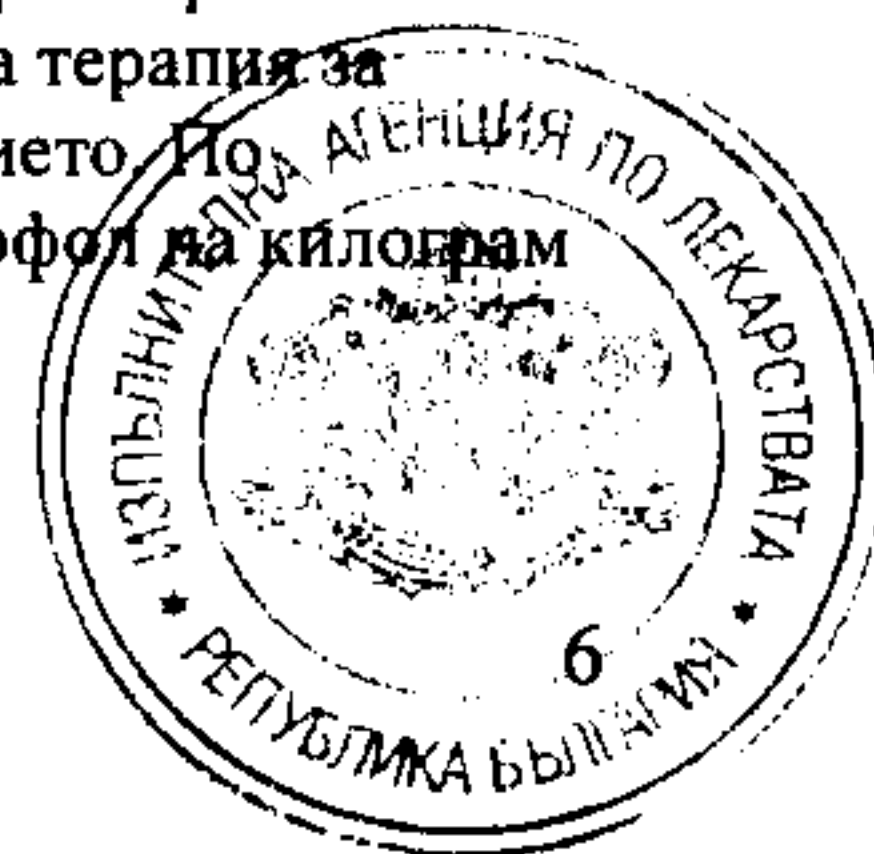
Пропофол-Липуро 10 mg/ml не трябва да се използва при пациенти на 16 или по-малко години за седация в интензивни отделения, тъй като безопасността и ефективността при тези възрастови групи не са доказани (виж т. 4.3).

Препоръки по отношение на лечение в интензивни отделения

Употребата на пропофол за седиране в спешните отделения се свързва с множество от метаболитни нарушения и срывове в органични системи, които могат да доведат до смърт. Има съобщения за следните комбинации: метаболитна ацидоза, рабдомиолиза, хиперкалиемия, хепатомегалия, бъбречна недостатъчност, хиперлипидемия, сърдечна аритмия, ЕКГ тип Brugada (елевация на ST-сегмента и коронарна Т-вълна) и бързо прогресираща сърдечна недостатъчност, която обикновено не отговаря на поддържащо лечение с инотропни средства. Комбинацията на тези промени се означава като **синдром на инфузия с Пропофол**. Такива състояния се наблюдават предимно при пациенти със сериозни наранявания на главата и деца с инфекции на респираторния тракт, които са получили по-високи дози от препоръчаните за седация в интензивни отделения.

Основните рискови фактори за развитие на подобни промени изглежда включват следното: намалена доставка на кислород до тъканите; тежко неврологично увреждане и/или сепсис; високи дози от едно или повече от следните фармакологични средства - вазоконстриктори, стероиди, инотропни средства и/или пропофол (обикновено в дози по-високи от 4 mg/kg/час за повече от 48 часа).

Предписващите този медикамент трябва да наблюдават активно за тези промени и незабавно да се спре пропофола при първа поява на симптоми. Всички седативни и терапевтични средства, които се използват в интензивни отделения (ИО, трябва да се титрират за подържане на оптимална доставка на кислород до тъканите и оптимални хемодинамични параметри. Пациентите с повишено вътречерепно налягане трябва да получават адекватна терапия за подържане на мозъчното кръвообращение по време на тези промени в лечението. По възможност лекуващите лекари не трябва да надвишават дозата от 4 mg пропофол на килограм телесно тегло на час.



Подходящи грижи трябва да се полагат за пациенти с метаболитни нарушения на мазнините или при други състояния, при които липидните емулсии трябва да бъдат използвани с повишено внимание.

Препоръчва се да се следят нивата на липиди в кръвта при приложение на пропофол на пациенти, при съмнение за предозиране с мазнини. Приложението на пропофол трябва да се нагоди правилно при наблюдение на неадекватно изчистване от мазнини в тялото. Ако пациентът приема интравенозно други липиди по същото време, се препоръчва да се намали количеството, за да се следи правилно количеството на липидна инфузия спрямо състава на пропофол: 1,0 мл Пропофол-Липуро 10 mg/ml съдържа приблизително 0,1 g мазнини.

Допълнителни предпазни мерки

Трябва да се вземат предпазни мерки при третиране на пациенти със заболяване на митохондриите. Тези пациенти може да са податливи към обостряне на заболяването при анестезия, хирургични намеси и лечение в интензивни отделения. Поддържане на нормални нива на телесна температура, предоставяне на въглехидрати и добра хидратация са препоръчителни за тези пациенти. Първоначалните признаци на заболяване на митохондриите и 'Синдром на инфузията с пропофол' могат да бъдат подобни.

Пропофол-Липуро 10 mg/ml не съдържа антимикробни консерванти и има условия за развитие на микроорганизми.

При аспириране на пропофол това трябва да става асептично в стерилна спринцовка или комплект за инфузия незабавно след отваряне на ампулата или разпечатване на флакона. Прилагането трябва да започне незабавно. През целия период на инфузия с пропофол, оборудването за инфузия трябва да се поддържа в асептични условия.

Пропофол и всички спринцовки, съдържащи пропофол, са за еднократна употреба само при един пациент. В съответствие с наложените препоръки за други липидни емулсии, еднократната инфузия с пропофол не трябва да надхвърля 12 часа. В края на процедурата или на 12-тия час (което настъпи по-рано), както резервоарът с пропофол, така и инфузионната система трябва да се изхвърлят и сменят с нови.

Специални предупреждения / предпазни мерки по отношение на помощните вещества

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) в 100 ml, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Пропофол е използван в комбинация със спинална и епидурална анестезия, и с често използвани допълнителни лекарствени продукти, блокиращи невромускулното предаване лекарства, инхалационни лекарствени продукти и обезболяващи лекарствени продукти. Не е установена фармакологична несъвместимост. При използване на обща анестезия или седирание като допълнение към регионална анестезия, е възможно да са необходими по-ниски дози пропофол.

Едновременното приложение на други депресанти на ЦНС като лекарствени продукти за премедикация, инхалаторни лекарствени продукти, аналгетични лекарствени продукти може да усили ефектите на седация, анестезия и сърдечно-съдова депресия на пропофол. Докладвана е тежка хипотония, която е последвала при анестетична индукция с пропофол при пациенти, третирани с рифампицин.

При пациенти вземащи валпроат се наблюдава нужда от по-ниски дози пропофол. Трябва да се има предвид редуциране на дозата пропофол, когато се прилагат заедно.



4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Безопасността на пропофол по време на бременност не е установена. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Пропофол не трябва да се прилага по време на бременност, освен ако не е абсолютно необходимо. Пропофол преминава през плацентата и може да причини потискане на плода. Пропофол може да се използва при изкуствен аборт.

Кърмене

Проучвания при кърмачки показват, че пропофол се екскретира в малки количества в кърмата. Следователно кърменето трябва да се преустанови за 24 часа след прилагане на пропофол. Получената през този период кърма трябва да се изхвърли.

Фертилитет

Липсват данни.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациентите трябва да бъдат информирани, че способностите им да извършват по-сложни действия като шофиране или работа с машини, може да е намалена за известно време след използване на пропофол.

Индуцираните от пропофол нарушения обикновено изчезват 12 часа след приемането му (вж. точка 4.4).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Индуцирането и поддържането на анестезия или седиране с пропофол обикновено протичат гладко с минимални признаци на възбуда. Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции могат да се предвидят от фармакологичния профил на един анестетик/седатив, като напр. хипотония. Видът, тежестта и честотата на нежеланите реакции, наблюдавани при пациенти, които получават пропофол, може да бъдат свързани със състоянието на реципиента или с провежданите оперативни или терапевтични процедури.

Нежеланите лекарствени реакции са изброени по честота, както следва:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

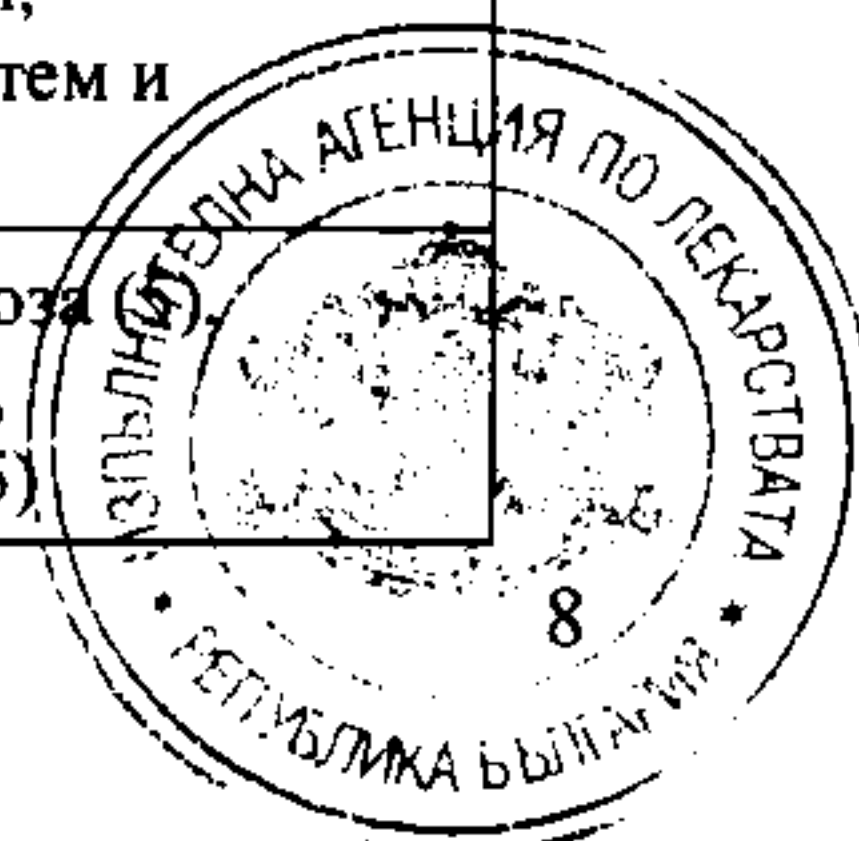
Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)

Много редки ($< 1/10\,000$)

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

Системо-органна класификация	Честота	Нежелани лекарствени реакции
Нарушения на имунната система	Много редки	Анафилаксия – може да включва ангиоедем, бронхоспазм, еритем и хипотония
Нарушения на метаболизма и храненето:	С неизвестна честота (9)	Метаболитна ацидоза, хиперкалиемия (5), хиперлипидемия (5)



<i>Психични нарушения:</i>	Много редки	Загуба на сексуални задръжки
	С неизвестна честота (9)	Еуфорично настроение, лекарствена злоупотреба и лекарствена зависимост (8)
<i>Нарушения на нервната система:</i>	Чести	Главоболие във фазата на възстановяване
	Редки	Епилептиформни движения, включително конвулсии и опистотонус по време на фазите на индукция, поддържане и възстановяване
	Много редки	Безсъзнание в постоперативната фаза
	С неизвестна честота (9)	Неволеви движения
<i>Сърдечни нарушения:</i>	Чести	Брадикардия (1)
	Много редки	Белодробен оток
	С неизвестна честота (9)	Сърдечна аритмия (5), сърдечен арест, сърдечна недостатъчност (5), (7), стресова кардиомиопатия
<i>Съдови нарушения:</i>	Чести	Хипотония (2)
	Нечести	Тромбози на мястото на инжектиране и флебит
<i>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:</i>	Чести	Преходна апнея при индукцията
	С неизвестна честота (9)	Респираторно подтискане (в зависимост от дозата)
<i>Стомашно-чревни нарушения:</i>	Чести	Гадене и повръщане във фазата на възстановяване
	Много редки	Панкреатит
<i>Хепатобилиарни нарушения</i>	С неизвестна честота (9)	Хепатомегалия (5), хепатит (12), остра чернодробна недостатъчност (12)
<i>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:</i>	С неизвестна честота (9)	Рабдомиолиза (3), (5)
<i>Нарушения на възпроизводителната система и гърдата</i>	С неизвестна честота (9)	Приапизъм
<i>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</i>	Много редки	Промяна в цвета на урината след продължително приложение.



	С неизвестна честота (9)	Бъбречна недостатъчност (5)
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>	Много чести	Локална болка при индукцията (4)
	Много редки	Тъканни некрози (10) след инцидентно прилагане извън съдовете
	С неизвестна честота (9)	Локална болка, подуване и възпаление след инцидентно прилагане извън съдовете
<i>Изследвания</i>	С неизвестна честота (9)	ЕКГ тип Brugada (5), (6)
<i>Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции:</i>	Много редки	Фебрилитет в постоперативния период

- (1) Тежките брадикардии са редки. Има отделни съобщения за задълбочаване до асистолия.
- (2) Понякога, хипотонията може да наложи използване на интравенозни вливания и намаляване на скоростта на прилагане на пропофол.
- (3) Получени са много редки съобщения за рабдомиолиза при приложение на пропофол с дози над 4 mg/kg/час за седране в ИО.
- (4) Може да се минимизират чрез използване на по-големи вени на предмишницата и лакътната ямка. Свързаната с Пропофол-Липуро 10 mg/ml локална болка може да се минимизира чрез едновременно прилагане на лидокаин.
- (5) Комбинациите от тези реакции, наричани „Синдром на инфузията с пропофол“, могат да се наблюдават при тежко болни пациенти, които често имат множествени рискови фактори за развитие на реакциите (вж. точка 4.4).
- (6) ЕКГ тип Brugada - елевация на ST-сегмента и коронарна Т-вълна на ЕКГ.
- (7) Бързо прогресираща сърдечна недостатъчност (в отделни случаи с фатален изход) при възрастни. В такива случаи сърдечната недостатъчност обикновено не отговаря на поддържащо лечение с инотропни средства.
- (8) Злоупотреба и зависимост към пропофол, обикновено при здравни работници.
- (9) С неизвестна честота (не е възможно да се определи от наличните данни от клинични проучвания).
- (10) Некроза е докладвана при загуба на тъканна жизнеспособност.
- (11) Лечението е симптоматично и може да включва обездвижване и, ако е възможно, повдигане на засегнатия крайник, охлаждане, внимателно наблюдение, консултация с хирург, ако е необходимо.
- (12) След дългосрочно и краткосрочно лечение и при пациенти без подлежащи рискови фактори.

Съобщаването 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 Изпълнителна агенция по лекарствата:

ул. Дамян Груев” № 8
1303 София
Тел: +35 928903417
уебсайт: www.bda.bg



4.9 Предозиране

Симптоми

Случайното предозиране може да доведе до кардио-респираторна депресия.

Лечение

Дихателната депресия се овладява чрез изкуствена вентилация с кислород. Сърдечно-съдовата депресия може да изисква поставяне на главата на пациента на по-ниско и прилагане на плазмозаместители и пресорни средства.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: други общи анестетици, АТС код: N01AX10

Механизъм на действие, фармакодинамични ефекти

Началото на хипнотичния ефект започва бързо след интравенозно инжектиране на Пропофол-Липуро 10 mg/ml. В зависимост от скоростта на инжектиране времето за увод в анестезия може да варира между 30 и 40 секунди. Продължителността на действие след единична болусна доза е кратко, тъй като следва бърз метаболизъм и екскреция (4–6 минути).

При спазване на препоръчаната дозова схема, не се наблюдава клинично значимо кумулиране на пропофол след повтарящи се болусни инжекции или след инфузия.

Пациентите бързо възстановяват съзнание.

Брадикардия и хипотония могат да се появят в единични случаи по време на увод в анестезия вероятно поради липса на ваголитична активност. Сърдечно-съдовата дейност обикновено се нормализира по време на поддържането на анестезията.

Педиатрична популация

Ограничени проучвания на продължителността на базирана на пропофол анестезия при деца показват, че безопасността и ефикасността са непроменени за продължителност на анестезия до 4 часа. Литературни данни за употреба при деца документират употреба за продължителни процедури без промени в безопасността или ефективността.

5.2 Фармакокинетични свойства

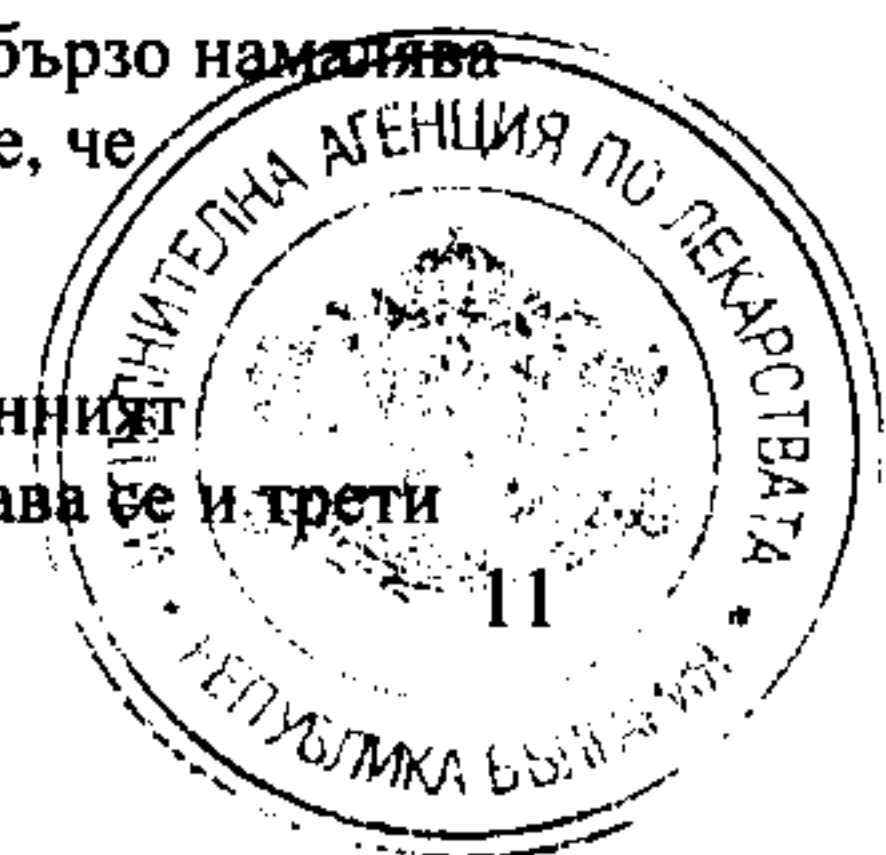
Абсорбция

След интравенозно приложение, около 98 % от количеството пропофол се свързва с плазмените протеини.

Разпределение

След интравенозно болусно приложение, началното кръвно ниво на пропофол бързо намалява поради бързо разпределение в различните компартименти (α -фаза). Изчислено е, че дистрибуционният полуживот възлиза на 2–4 минути.

По време на елиминиране спадането на кръвните нива е по-бавно. Елиминационният полуживот по време на α -фазата е в границите между 30 и 60 минути. Наблюдава се и трети



дълбок компартимент, който представлява преразпределението на пропофол от слабо перфузираните тъкани.

Централният обем на разпределение е в границите между 0,2–0,79 l/kg телесно тегло, като постоянният обем на разпределение е в диапазона между 1,8–5,3 l/kg телесно тегло.

Биотрансформация

Пропофол се метаболизира основно в черния дроб, като се образуват глюкурониди на пропофол и глюкурониди и сулфати на съответстващия му квинол. Всички метаболити са неактивни.

Елиминиране

Пропофол се излъчва бързо от тялото (общ клирънс около 2 l/min). Клирънсът се извършва чрез метаболизъм главно в черния дроб, където зависи от кръвообращението. Клирънсът при деца е по-висок в сравнение с този при възрастни. Около 88 % от въведената доза се екскретира под формата на метаболити в урината. Само 0,3 % се екскретира непроменен с урината.

Педиатрична популация

След еднократна доза 3 mg/kg интравенозно, клирънсът на пропофол/kg телесно тегло се е увеличил с възрастта както следва: Медианата за клирънса е била значително по-ниска при новородени на възраст < 1 месец (n=25) (20 ml/kg/min) в сравнение с по-големи деца (n=36, възрастов диапазон 4 месеца – 7 години). Допълнително вариране между отделните индивиди е било значително при новородени (диапазон 3,7 – 78 ml/kg/min). Поради тези ограничени данни от изпитвания, които посочват значително вариране, препоръки за дозировка не могат да бъдат дадени за тази възрастова група.

Медианата за клирънса на пропофол при по-големи деца след еднократен 3 mg/kg болус е била 37,5 ml/kg/min (4-24 месеца) (n=8), 38,7 ml/kg/min (11-43 месеца) (n=6), 48 ml/kg/min (1-3 години) (n=12), 28,2 ml/kg/min (4-7 години) (n=10) в сравнение с 23,6 ml/kg/min при възрастни (n=6).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични проучвания за токсичност при многократно прилагане или генотоксичност. Не са провеждани проучвания за карциногенност.

Публикуваните проучвания при животни (включително примати) в дози, водещи до лека до умерена анестезия, показват, че използването на анестетици по време на бърз мозъчен растеж или синаптогенеза води до загуба на клетки в развиващия се мозък, което може да бъде свързано с продължителни когнитивни дефицити. Клиничното значение на тези неклинични находки не е известно. Тератогенни ефекти не са наблюдавани.

При проучванията за локална поносимост, интрамускулната инжекция е довела до увреждане на тъканите около мястото на инжектиране.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

соево масло, рафинирано
средноверижни триглицериди,
глицерол,



яйчени фосфолипиди за инжекции,
натриев олеат,
вода за инжекции.

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

2 години.

След първото отваряне:

да се използва незабавно.

След разреждане в съответствие с препоръките:

Прилагането на разредените продукти трябва да започне незабавно след приготвянето му.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25 °C
Да не се замразява.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Ампули от безцветно стъкло тип I, съдържащи 10 или 20 ml емулсия.

Флакони от безцветно стъкло тип II, запечатани със запушалки от бромбутилова гума, съдържащи 20 ml, 50 ml или 100 ml емулсия.

Опаковки:

стъклени ампули:	10 x 10 ml, 5 x 20 ml
стъклени флакони	10 x 20 ml, 1 x 50 ml, 10 x 50 ml, 1 x 100 ml, 10 x 100 ml

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

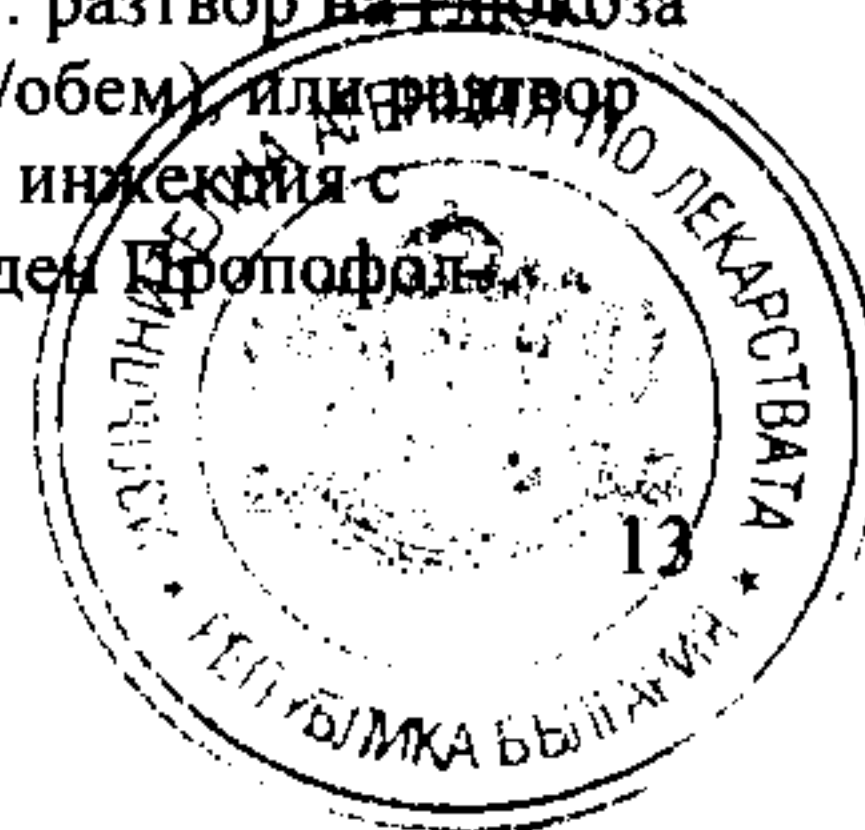
Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Контейнерите трябва да се разклатят преди употреба.

Само за еднократна употреба. Всяка останала част от съдържанието след употреба трябва да се изхвърли, вижте точка 4.2.

Ако след разклащане се виждат два слоя, лекарственият продукт не трябва да се употребява.

Пропофол-Липуро 10 mg/ml може да се смесва само със следните продукти: разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5 % тегло/обем), разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 % тегло/обем), или разтвор на натриев хлорид 1,8 mg/ml (0,18 %) и глюкоза 40 mg/ml (4 % тегло/обем), инжекция с лидокаин без консерванти 1 % (вж. точка 4.2 подсекция „Инфузия на разреден Пропофол-Липуро 10 mg/ml“)



Възможно е едновременно приложение на Пропофол-Липуро 10 mg/ml с разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5 % тегло/обем) или на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 % тегло/обем), или натриев хлорид 1,8 mg/ml (0,18 % тегло/обем) и глюкоза 40 mg/ml (4 % тегло/обем) чрез Y-конектор в близост до мястото на инжектиране.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen, Германия

Пощенски адрес:
34209 Melsungen, Германия
Телефон: +49/5661/71-0
Факс: +49/5661/71-4567

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per №: 20010466

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

Дата на първо разрешаване: 15.05.2001
Дата на последно подновяване: 08.10.2012

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

07/2024

