

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20220132
Разрешение №	В 6 / МГ МР - 60018-9
Срок на действие №	19-08-2022

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Пропофол МСТ/LCT Фрезениус 10 mg/ml инжекционна/инфузионна емулсия
Propofol MCT/LCT Fresenius 10 mg/ml emulsion for injection/infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml емулсия съдържа 10 mg пропофол (*propofol*).

Всяка ампула от 20 ml съдържа 200 mg пропофол.

Всеки флакон 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.

Помощни вещества с известно действие:

Всеки ml емулсия съдържа:

соево масло, рафинирано	50 mg
натрий	максимум 0,06 mg

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна/инфузионна емулсия

Бяла, маслено-водна емулсия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

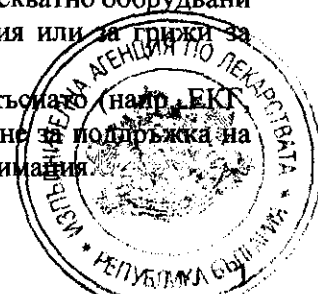
Пропофол МСТ/LCT Фрезениус 10 mg/ml инжекционна/инфузионна емулсия е краткодействащ интравенозен общ анестетик за:

- Въвеждане и поддържане на обща анестезия при възрастни, юноши и деца над 1 месец
- Седация за диагностични и хирургични процедури, самостоятелно или в комбинация с локална или регионална анестезия при възрастни, юноши и деца над 1 месец
- Седация на пациенти на възраст над 16 години на апаратна вентилация в интензивно отделение

4.2 Дозировка и начин на приложение

Пропофол МСТ/LCT Фрезениус трябва да се прилага само в болници или адекватно оборудвани центрове за дневно лечение, от лекари, обучени за прилагане на анестезия или за грижи за пациенти в интензивни отделения.

Сърдечносъдовата и дихателна функции трябва да се мониторират непрекъснато (най-малко ЕКГ пулс-оксиметрия), при незабавно разположение по всяко време с оборудване за поддръжка на проходимите дихателни пътища, апаратно дишане и друго оборудване за реанимация.



За седиране по време на хирургични и диагностични процедури Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус не трябва да се прилага от същия лекар, който провежда хирургическата или диагностична процедура.

Дозата на Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус трябва да се персонализира съобразно отговора на пациента и използваната премедикация.

В повечето случаи към Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус е необходимо да се добавят допълнителни аналгетици.

Дозировка

Обща анестезия при възрастни

Въвеждане в анестезия:

За въвеждане в анестезия Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус трябва да бъде титриран (приблизително 20 - 40 mg пропофол на всеки 10 секунди) съобразно отговора на пациента, до поява на клинични признаци за начало на анестезията.

Повечето възрастни пациенти под 55-годишна възраст обикновено се нуждаят от 1,5 до 2,5 mg пропофол/kg телесно тегло.

При пациенти над тази възраст и пациенти клас III и IV по ASA, особено тези с нарушена сърдечна функция, дозовите нужди като цяло са по-ниски и общата доза Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус може да се намали до минимум 1 mg пропофол/kg телесно тегло. Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус 10 mg/ml инжекционна/инфузионна емулсия трябва да се прилага с по-ниска скорост на въвеждане (приблизително 2 ml от 10 mg/ml емулсия (20 mg пропофол) на всеки 10 секунди).

Поддържане на анестезия:

Анестезията може да се поддържа чрез прилагане на Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус 10 mg/ml инжекционна/инфузионна емулсия или като непрекъсната инфузия, или като повтарящи се болусни инжекции.

За поддържане на анестезия обикновено се прилагат дози от 4 до 12 mg пропофол/kg телесно тегло/h. Редуцирана поддържаща доза от около 4 mg пропофол/kg телесно тегло/h може да бъде достатъчна при по-щадящи хирургични процедури като минимална инвазивна хирургия.

При пациенти в старческа възраст, пациенти в тежко общо състояние, пациенти с увредена сърдечна функция, хиповолемични пациенти, както и пациенти по ASA клас III и IV, дозировката на Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус може да бъде намалена допълнително, в зависимост от тежестта на състоянието на пациента и използваната техника на анестезия.

За поддържане на анестезия с Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус чрез прилагане на повтарящи се болус инжекции, е необходимо нарастване на дозите от 25 до 50 mg пропофол (= 2,5 - 5 ml Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус 10 mg/ml инжекционна/инфузионна емулсия) съгласно клиничните стандарти.

Бързо болус приложение (единично или повтарящи се) от Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус не трябва да се прилага при пациенти в старческа възраст, тъй като това може да доведе до кардио-респираторна депресия.

Обща анестезия при деца на възраст над 1 месец

Въвеждане в анестезия:



За въвеждане в анестезия, Пропофол МСТ/LCT Фрезениус трябва да се титрира бавно до поява на клинични признаци, които показват начало на анестезията. Дозата трябва да се адаптира спрямо възрастта и/или теглото. Повечето деца над 8 години изискват приблизително 2,5 mg/kg телесно тегло Пропофол МСТ/LCT Фрезениус за въвеждане в анестезията. По-малките деца, особено на възраст между 1 месец и 3 години, може да изискват по-високи дози (2,5 - 4 mg/kg телесно тегло).

Поддържане на обща анестезия:

Чрез инфузия или повтарящи се болус инжекции с Пропофол МСТ/LCT Фрезениус може да се поддържа необходимата дълбочина на анестезията. Необходимата скорост на прилагане варира значително между пациентите, но обикновено със скорост от порядъка на 9 - 15 mg/kg/h се постига удовлетворяваща анестезия. При по-малките деца, особено на възраст между 1 месец и 3 години, могат да се изискват по-високи дози.

При пациенти с ASA клас III и IV се препоръчват по-ниски дози (вж. също т. 4.4).

Седация за диагностични и хирургични процедури при възрастни

За постигане на седация при хирургични и диагностични процедури, дозировката и скоростта на приложение трябва да бъдат съобразени с клиничния отговор на пациента. При повечето пациенти се прилагат 0,5 – 1 mg пропофол/kg телесно тегло за 1 до 5 минути, до началото на седация. Поддържането на седация може да се постигне чрез титриране на инфузията с Пропофол МСТ/LCT Фрезениус до желаното ниво на седация. При повечето пациенти се изискват 1,5 – 4,5 mg пропофол/kg телесно тегло/h. Инфузията може да се допълни от болус приложение на 10 - 20 mg пропофол (1 - 2 ml Пропофол МСТ/LCT Фрезениус 10mg/ml), в случай че се изисква бързо увеличаване на дълбочината на седацията.

При пациенти на възраст над 55 години и пациенти с ASA клас III и IV може да са необходими по-ниски дози Пропофол МСТ/LCT Фрезениус, както може да има и нужда от намаляване скоростта на въвеждане.

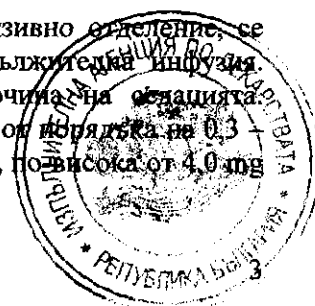
Седация за диагностични и хирургични процедури при деца на възраст над 1 месец

Дозите и скоростта на въвеждане трябва да се определят в зависимост от необходимата дълбочина на седация и клиничния отговор. Повечето педиатрични пациенти изискват дози 1 - 2 mg/kg телесно тегло пропофол за начало на седацията. Поддържането на седацията може да се постигне чрез титриране на инфузията с Пропофол МСТ/LCT Фрезениус до постигане на необходимото ниво на седация. Повечето пациенти изискват инфузия 1,5 - 9 mg/kg/h пропофол. Инфузията може да бъде допълнена с болус инжекция до 1 mg/kg телесно тегло Пропофол МСТ/LCT Фрезениус 10 mg/ml инжекционна/инфузионна емулсия, ако е необходимо бързо увеличаване на дълбочината на седацията.

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

Седация при пациенти над 16-годишна възраст в интензивно отделение

За седирание при пациенти на изкуствена вентилация и лечение в интензивно отделение се препоръчва приложение на Пропофол МСТ/LCT Фрезениус чрез продължителна инфузия. Дозировката трябва да се определя според необходимостта на дълбочината на седацията. Обикновено задоволителна седация се постига чрез скорост на въвеждане от порядъка на 0,3 - 4,0 mg пропофол/kg телесно тегло/h. Не се препоръчва скорост на инфузия, по-висока от 4,0 mg пропофол/kg телесно тегло/h (вж. точка 4.4).



Не се препоръчва приложение на пропофол за седация в интензивно отделение чрез таргет-контролирана инфузионна (ТСІ) система.

Продължителност на приложение

Продължителността на приложение не трябва да надвишава 7 дни.

Начин на приложение

Интравенозно приложение.

Само за еднократна употреба. Неизползваното количество емулсия е необходимо да се изхвърли.

Необходимо е опаковките да се разклатят преди употреба.

Ако след разклащането се виждат два слоя течност, емулсията не трябва да се използва.

Да се използват само хомогенни смеси и опаковки, без следи от повреда.

Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус 10 mg/ml инжекционна/инфузионна емулсия може да се прилага чрез инфузия неразреден или след разреждане (за разреждане вж. точка 6.6).

При прилагане на Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус 10 mg/ml инжекционна/инфузионна емулсия чрез инфузия, е препоръчително винаги използването на бюрети, броячи на капката, помпи за спринцовка (вкл. ТСІ системи) или волуметрични инфузионни помпи с цел контрол на скоростта на инфузия.

Преди употреба гърлото на ампулата или повърхността на гумената запушалка трябва да се почистят със спрей на базата на спирт или тампон, напоен със спирт. След употреба неизразходваните опаковки трябва да се изхвърлят.

Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус е съдържаща липиди емулсия без антимикуробни консерванти и може да стимулира бърз растеж на микроорганизми.

Емулсията трябва да бъде прехвърлена асептично в стерилна спринцовка и система за въвеждане непосредствено след отваряне на ампулата или разчупване на флакона. Въвеждането трябва да се извърши незабавно.

Необходимо е да се поддържат асептично състояние на Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус и оборудването за приложение за времето на инфузия. Едновременното приложение на други лекарствени продукти или течности, добавени към инфузионната система на Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус е необходимо да се осъществи близо до мястото на канюлата посредством Y-образен конектор или трипътна клапа. За инструкции относно едновременното приложение на лекарствения продукт, вж. точка 6.6.

Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус не трябва да се прилага през микробиологичен филтър.

Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус и всяка инфузионна система, съдържаща Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус са предназначени за еднократно приложение на индивидуален пациент. Останалото след употреба количество Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус трябва да се изхвърли.

Инфузия на неразреден Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус 10 mg/ml инжекционна/инфузионна емулсия:

Както при всички съдържащи липиди емулсии, инфузията на неразреден Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус посредством една инфузионна система не трябва да надвишава 12 часа. След 12 часа инфузионната система и опаковката, съдържаща Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус трябва да се изхвърлят или да бъдат заменени, ако е необходимо.



Инфузия на разреден Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус 10 mg/ml инжекционна/инфузионна емулсия:

За прилагане чрез инфузия на разреден Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус 10 mg/ml инжекционна/инфузионна емулсия, е необходимо винаги да се използват бюрети, броячи на капката или инфузионни помпи за контролиране скоростта на инфузия и избягване на риска от възникнала по невнимание неконтролирана инфузия на големи обеми разреден Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус 10 mg/ml инжекционна/инфузионна емулсия. Необходимо е този риск да се има предвид при вземане на решение за максималното разреждане в бюрета.

За редуциране на болката на мястото на инжектиране, може да се инжектира лидокаин непосредствено преди въвеждане на Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус 10 mg/ml инжекционна/инфузионна емулсия (вж. точка 4.4). Като алтернатива, Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус 10 mg/ml инжекционна/инфузионна емулсия може да се смеси за незабавно приложение с несъдържащ консерванти инжекционен разтвор на лидокаин (20 части Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус 10 mg/ml инжекционна/инфузионна емулсия се смесва с до 1 част 1% инжекционен разтвор на лидокаин) при контролирани и валидирани асептични условия. Сместа трябва да бъде приложена до 6 часа след приготвяне.

Мускулни релаксанти като атракуриум и мивакуриум трябва да се прилагат само след промивка на същото място, използвано и за инфузия на Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус.

Ако Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус се инжектира във вена посредством електрическа помпа, е необходимо да се осигури подходяща съвместимост.

Таргет-контролирана инфузия (ТСИ) – Приложение на Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус посредством помпи (само за пластмасови сприйдовки от 20 ml и 50 ml):

Приложението на Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус чрез таргет-контролирана инфузионна (ТСИ) система е ограничено до въвеждане и поддържане на обща анестезия при възрастни пациенти. Методът не се препоръчва за седация на пациенти в условия на интензивно отделение или седация при хирургични и диагностични процедури.

Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус може да бъде приложен чрез таргет-контролирана инфузионна система, управлявана от подходящ софтуер за таргет-контролирана инфузия. Използващите системата потребители трябва да са запознати с ръководството за употреба на инфузионната помпа и с приложението на Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус посредством таргет-контролирана инфузия.

Системата позволява анестезиологът или лекарят в интензивното отделение да постигнат и контролират желаната скорост на въвеждане и дълбочина на анестезия чрез избор и настройка на таргетна (предвиждана) плазмена и/или ефект-дефинирана концентрация на пропофол.

Необходимо е да се вземат предвид различните особености на различните системи помпи, т.е. при конкретна система за таргет-контролирана инфузия може по подразбиране да се счита, че началната концентрация на пропофол в кръвта на пациента е нулева. Затова, при пациенти, които са получавали пропофол и преди, може да се наложи да се избере по-ниска начална таргетна концентрация, при започване на таргет-контролирана инфузия. Аналогично, не се препоръчва директно продължаване на таргет-контролирана инфузия, в случай че помпата е била изключена.

По-долу са дадени указания относно таргетните концентрации на пропофол. Предвид различията между пациентите по отношение на фармакокинетичните и фармакодинамичните параметри, както при пациентите с, така и при пациентите без премедикация, таргетната концентрация на пропофол трябва да се титрира според отговора на пациента, след постигане на необходимата дълбочина на анестезия.



Въвеждане и поддържане на обща анестезия при таргет-контролирана инфузия.

Възрастни пациенти на възраст под 55 години обикновено може да се въведат в анестезия с таргетни концентрации на пропофол, вариращи от 4 до 8 микрограма/ml. При пациенти с премедикация се препоръчва начална таргетна концентрация 4 микрограма/ml, докато при пациентите без премедикация се препоръчва начална таргетна концентрация 6 микрограма/ml. Времето за въвеждане при тези таргетни концентрации е обикновено в рамките на 60–120 секунди. По-високи таргетни концентрации позволяват по-бързо постигане на въвеждане в анестезия, но могат да бъдат свързани с по-ясно изразена хемодинамична и респираторна депресия.

При пациенти на възраст над 55 години и пациенти с ASA клас 3 and 4 трябва да се използва по-ниска начална таргетна концентрация. Впоследствие таргетната концентрация може да бъде увеличена на стъпки от 0,5 – 1,0 микрограма/ml, на интервали от 1 минута, за постигане на постепенно въвеждане в анестезия.

Обикновено се изисква допълнителна аналгезия и обхватът, до който таргетните концентрации за поддържане на анестезия могат да бъдат намалени се повлиява от количеството аналгетик, приложено едновременно. Таргетните концентрации пропофол в рамките на 3–6 микрограма/ml обикновено са достатъчни за поддържане на задоволително ниво на анестезия.

Прогнозната концентрация на пропофол в момента на събуждане е обикновено в рамките на 1,0 – 2,0 микрограма/ml и се повлиява от количеството на приложения аналгетик при поддържане на анестезията.

Седация при пациенти в интензивно отделение (не се препоръчва таргет-контролирана инфузия)

В общия случай са необходими 0,2 – 2,0 микрограма/ml таргетна концентрация на пропофол в кръвта. Приложението трябва да започва при ниска таргетна граница, която трябва да се титрира според отговора на пациента за постигане на желаната дълбочина на седация.

4.3 Противопоказания

Пропофол е противопоказан при пациенти с известна свръхчувствителност към пропофол или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Пропофол МСТ/LCT Фрезениус съдържа соево олио и не трябва да се използва при пациенти, които са свръхчувствителни към фъстъци или соя.

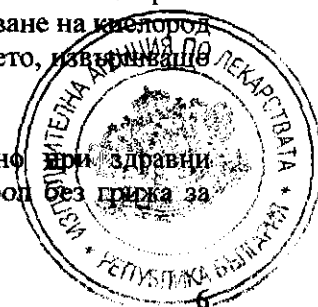
Пропофол не трябва да се използва за седация при интензивно лечение на пациенти на или под 16-годишна възраст (вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки преди употреба

Пропофол трябва да се прилага от лекари, обучени в областта на анестезията (или, съответно, от лекари, обучени в полагане на интензивни грижи за пациенти).

Пациентите трябва да се наблюдават постоянно, като трябва да има налични по всяко време апаратура за поддържане на дихателните пътища, изкуствена вентилация, подаване на кислород и друго реанимационно оборудване. Пропофол не трябва да се прилага от лицето, извършващо хирургичната или диагностичната процедура.

Има съобщения за злоупотреба със и зависимост от пропофол, предимно при здравни специалисти. Както и при други общи анестетици, приложението на пропофол без грижа за дихателните пътища може да доведе до фатални респираторни усложнения.



В случаите, когато пропофол се прилага за седация при запазено съзнание, при хирургични и диагностични процедури, пациентите трябва да се мониторират продължително за ранни признаци на хипотония, обструкция на дихателните пътища и понижено кислородно насищане.

Както и при други седативни агенти, при приложение на пропофол за седация при оперативни процедури, могат да възникнат неволни движения. По време на процедури, при които е необходима имобилизация, такива движения могат да бъдат опасни за оперативната област.

Необходим е адекватен период от време преди изписването на пациент, за да се осигури пълното му възстановяване след приложение на пропофол. В много редки случаи употребата на пропофол може да бъде свързана с развиването на период на постоперативно състояние на безсъзнание, което може да бъде съпроводено от повишен мускулен тонус. В някои случаи това може да е било предшествано от период на пациента в съзнание. Въпреки че възстановяването е спонтанно, трябва да се прилага подходящата грижа за пациент в състояние на безсъзнание.

Нарушението, предизвикано от пропофол, обикновено не е забележимо след повече от 12 часа. Ефектът от пропофол, интервенцията, съпътстващата терапия, възрастта и състоянието на пациента трябва да се имат предвид, когато се съветват пациентите относно:

- Целесъобразността на това да бъдат придружавани при напускане на мястото на приложение
- Времето до възобновяване на изискващи квалификация или рискови дейности, като шофиране
- Употребата на други вещества, които могат да предизвикат седация (напр. бензодиазепини, опиати, алкохол)

Могат да възникнат забавени епилептиформни атаки дори при пациенти без епилепсия, като периодът на забавяне може да варира от няколко часа до няколко дни.

Специални групи пациенти

Сърдечно-съдова или белодробна недостатъчност и хиповолемия

Както с останалите интравенозни анестетици, трябва да се подхожда с внимание при пациенти с нарушена сърдечна, белодробна, бъбречна или чернодробна функция или при пациенти с хиповолемия и изтощени пациенти.

Клирънсът на пропофол зависи от кръвния поток, поради което едновременно приемано лекарство, което намалява сърдечния дебит, ще редуцира и клирънса на пропофол.

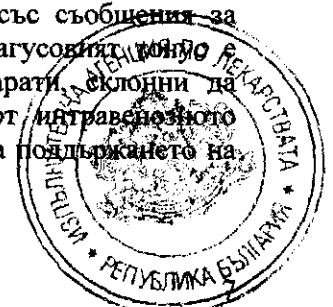
Сърдечно-съдова или белодробна недостатъчност и хиповолемия трябва да бъдат компенсирани преди приложение на пропофол.

Пропофол не трябва да се прилага при пациенти с напреднала сърдечна недостатъчност или други тежко заболяване на миокарда, освен когато това става с крайна предпазливост и интензивен мониторинг.

Поради високата доза, която се прилага при пациенти с много високо наднормено тегло, е необходимо да се вземе предвид риска от хемодинамични ефекти на сърдечно-съдовата система.

Пропофол няма ваголитична активност и приложението му е свързано със съобщения за брадикардия (понякога дълбока), а също и асистолия. Особено когато вагусовият тонус е преобладаващ или когато пропофол е използван заедно с други препарати, склонни да причиняват брадикардия, трябва да се вземе предвид необходимостта от ивентуалното приложение на антихолинергичен агент преди въвеждането или по време на поддържането на анестезията.

Епилепсия



При приложение на пропофол при пациенти с епилепсия може да е налице риск от конвулсия.

При пациенти с епилепсия може да възникнат забавени епилептиформни атаки, като периодът на забавяне варира от няколко часа до няколко дни.

Преди да се пристъпи към анестезиране на пациент с епилепсия, е необходимо да се провери дали пациентът е получил антиепилептично лечение. Въпреки че някои проучвания доказват ефикасност на продукта при лечение на състояние на епилепсия, приложението на пропофол при пациенти с епилепсия може също така да увеличи риска от припадък.

Не се препоръчва приложението на пропофол с електроконвулсивна терапия.

Пациенти с нарушения на мастния метаболизъм

Подходяща грижа трябва да се приложи при пациенти със заболявания на мастния метаболизъм и други състояния, изискващи внимателно приложение на мастни емулсии.

Пациенти с високо интракраниално налягане

Подходяща грижа трябва да се приложи при пациенти с високо интракраниално налягане и ниско средно артериално налягане, тъй като съществува риск от значително понижение на интрацеребралното перфузионно налягане.

Педиатрична популация

Приложението на пропофол не се препоръчва при новородени, тъй като тази популация пациенти все още не е напълно проучена. Фармакокинетичните данни (вж. точка 5.2 от КХП) показват че клирънсът при новородените е значително понижен и е с много големи интериндивидуални различия. При прилагането на дози, препоръчани за по-големи деца, може да се появи относително предозиране, което да доведе до тежка сърдечно-съдова депресия.

Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус 10 mg/ml не се препоръчва за обща анестезия при деца на възраст под 1 месец.

Не се препоръчва приложението на таргет-контролирана инфузия (TCI) при педиатрична популация на възраст под 2 години, поради недостатъчност на наличните данни.

Пропофол не бива да се използва за седация при интензивно лечение на пациенти на или под 16-годишна възраст, тъй като безопасността и ефикасността на пропофол за седация при тази възрастова група не са демонстрирани (вж. точка 4.3).

Съвети относно лечението в интензивни отделения

Приложението на инфузия на пропофол емулсия за седация при интензивно лечение се счита за обстоятелство, което би могло да предизвика метаболитно разстройство и органна недостъчност, които могат да доведат до смърт. Получавани са доклади с комбинации от следните: метаболитна ацидоза, рабдомиолиза, хиперкалиемия, хепатомегалия, бъбречна недостатъчност, хиперлипидемия, сърдечна аритмия, ЕКГ тип Brugada (повишен ST-сегмент и сводеста T-вълна) и бързо прогресираща сърдечна недостатъчност, която обикновено не се поддава на поддържащо инотропно лечение. Комбинации от тези събития се означават като „синдром на пропофолова инфузия“. Тези събития са наблюдавани основно при пациенти със сериозни травми на главата и деца с инфекции на дихателния тракт, които са получили дози, по-високи от препоръчителните за възрастни, за седация в отделението за интензивно лечение.

Следните фактори изглеждат са главните рискови фактори за развитие на тези събития: понижено снабдяване на тъканите с кислород; сериозно неврологично увреждане и/или сепсис; високи дози от един или повече от следните фармакологични средства - вазоконстриктори, стероиди,



инотропни средства и/или пропофол (обикновено в дозови нива, надвишаващи 4 mg/kg/h за повече от 48 часа).

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. Всички седативни и терапевтични средства, използвани в интензивното отделение трябва да се титрират до поддържане на оптимално снабдяване с кислород и хемодинамични параметри. Пациенти с увеличено интракраниално налягане трябва да получат подходяща терапия за поддържане на мозъчното перфузионно налягане по време на модифициране на лечението.

Напомня се на лекуващите лекари, по възможност, да не надвишават дозата от 4 mg/kg/h.

Необходимо е да се полага подходяща грижа при пациенти с нарушения в липидния метаболизъм, както и при други състояния, при които липидни емулсии трябва да се използват с повишено внимание.

В случай, че пропофол се прилага при пациенти, смятани че са с повишен риск от мастно претоварване, се препоръчва мониториране на нивата на липидите в кръвта. Приложението на пропофол трябва да се регулира съответно в случай, че данните от мониторирането сочат, че клирънсът на липидите от организма е неадекватен. В случай, че пациентът получава друг интравенозен липид едновременно с пропофол, трябва да се намали количеството, което се въвежда, така че да се вземе предвид количеството липиди, инфузирано като част от състава на пропофол; 1,0 ml Пропофол МСТ/LCT Фрезениус съдържа приблизително 0,1 g мазнини.

Допълнителни предпазни мерки

Трябва да се подхожда с внимание при лечение на пациенти с митохондриална болест. Тези пациенти е възможно да бъдат податливи на екзацербации на заболяването си, когато са подложени на анестезия, операция и интензивно лечение. При такива пациенти се препоръчват поддържане на нормотермия, осигуряване на въглехидрати и добро хидратиране. Ранните прояви на екзацербация на митохондриална болест и „синдром на пропофолова инфузия“ могат да бъдат сходни.

Пропофол МСТ/LCT Фрезениус не съдържа антимикуробни консерванти и поддържа растежа на микроорганизмите.

Когато пропофол трябва да се изтегли, трябва да се направи асептично в стерилна спринцовка или система за вливане веднага след отваряне на ампулата или разпечатването на флакона. Приложението трябва да стане веднага без забавяне. Асептични условия трябва да се поддържат по време на цялата инфузия, както по отношение на пропофол, така и по отношение на инфузионната система. Всички инфузионни течности, които се добавят в системата за вливане на пропофол, трябва да се прилагат в близост до мястото на канюлата. Пропофол не трябва да се прилага през микробиологичен филтър.

Пропофол и всяка спринцовка, която съдържа пропофол, са за еднократна употреба при отделния пациент. В съответствие с установените указания за други липидни емулсии, еднократната инфузия с пропофол не трябва да надвишава 12 часа. В края на процедурата или на 12-ия час, което от двете настъпва по-рано и резервоарът пропофол, и системата за инфузия трябва съответно да се изхвърлят и да се подменят.

Болка на мястото на инжектиране



За редуциране на болката на мястото на инжекция по време на въвеждане в анестезия с Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус, преди емулсията пропофол може да се инжектира лидокаин (вж. точка 4.2).

Лидокаин не трябва да се прилага интравенозно при пациенти с наследствена остра порфирия.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на 100 ml, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Пропофол се използва във връзка със спинална и епидурална анестезия, с често използвани препарати за премедикация, лекарства за невромускулна блокада, инхалаторни препарати и аналгетици; не е установена фармакологична несъвместимост. Когато се използва обща анестезия или седация като допълнение към техники за регионална анестезия, може да са нужни по-ниски дози на пропофол.

Силна хипотония е докладвана след въвеждане в анестезия с пропофол при пациенти, лекувани с рифампицин.

Съобщава се за удължаване на състоянието на анестезия и намаляване на честотата на дишане при едновременно приложение с бензодиазепини, парасимпатолитични агенти или инхалаторни анестетици.

При пациенти, получаващи мидазолам, се наблюдава необходимост от въвеждането на по-ниски дози пропофол. Едновременното приложение на пропофол с мидазолам е вероятно да доведе до засилена седация и дихателна депресия. При едновременно приложение е необходимо да се има предвид понижаване на дозата пропофол.

След допълнителна премедикация с опиоиди, седативният ефект на пропофол може да се усили и удължи, като може да зачестят и се удължи продължителността на случаите на апнея.

Трябва да се има предвид, че едновременното приложение на пропофол и лекарствени продукти за премедикация, инхалаторни агенти или аналгетици може да усили анестезията и нежеланите ефекти от страна на сърдечно-съдовата система.

Едновременната употреба с депресанти на ЦНС (напр. алкохол, общи анестетици, наркотични аналгетици) има за резултат интензифициране на техните седативни ефекти. Когато Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус се комбинира с депресанти на ЦНС, приложени парентерално, може да възникнат тежка респираторна и сърдечно-съдова депресия.

След приложение на фентанил, кръвните нива на пропофол може временно да се повишат, заедно с повишение честотата на възникване на апнея.

След лечение със суксаметоний или неостигмин може да възникнат брадикардия и сърдечен арест.

Съобщава се за левкоенцефалопатия при приложение на липидни емулсии като Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус на пациенти, лекувани с циклоспорин.

При пациенти, получаващи валпроат, се наблюдава необходимост от въвеждане на по-ниски дози пропофол. При едновременно приложение е необходимо да се има предвид понижаване на дозата пропофол.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност



Безопасността на пропофол по време на бременност не е установена. Пропофол не трябва да се прилага при бременни жени, освен когато е абсолютно необходимо. Пропофол преминава през плацентата и може да причини неонатална депресия. Пропофол може, обаче, да се използва по време на индуциран аборт.

Трябва да се избягват високи дози (повече от 2,5 mg пропофол/kg телесно тегло за въвеждане или 6 mg пропофол/kg телесно тегло/h за поддържане на анестезия).

Проучвания при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Кърмене

Проучвания при кърмещи майки показват, че малки количества пропофол се екскретират с кърмата при човека. По тази причина жените не трябва да кърмят в продължение на 24 часа след приложение на пропофол. Кърмата, произведена през този период, трябва да бъде изхвърлена.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациентите трябва да бъдат информирани, че изпълнението на изискващи умения задачи, като шофиране и работа с машини, може да бъде влошено за известно време след приложението на пропофол.

След приложението на Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус, пациентът трябва да бъде поставен под наблюдение за подходящ период от време. Пациентът трябва да бъде инструктиран да не шофира, да не работи на машина или да работи в потенциално рискови ситуации. Не трябва да се позволява на пациента да се прибере у дома без придружител, както и да бъде инструктиран да избягва консумацията на алкохол.

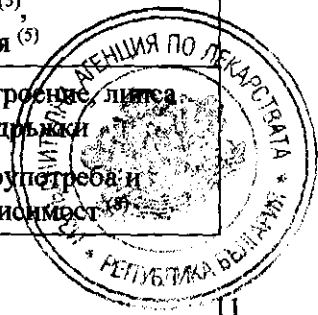
Нарушенията, предизвикани от пропофол, обикновено не са забележими след повече от 12 часа (моля, вж. точка 4.4).

4.8 Нежелани реакции

Въвеждането и поддържането на анестезия или седация с пропофол обикновено е плавно, с минимални данни за превъзбуда. Най-често съобщаваните НЛР са фармакологично предвидими странични ефекти на анестетик/седативен агент, като хипотония. Естеството, тежестта и честотата на нежеланите събития, наблюдавани при пациенти, получаващи пропофол, могат да бъдат свързани със състоянието на реципиентите и с оперативните или терапевтични процедури, които са предприети.

Таблица с нежелани лекарствени реакции

Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции
<i>Нарушения на имунната система:</i>	Много редки (<1/10 000)	Анафилаксия – може да включва ангиоедем, бронхоспазъм, еритема и хипотония
<i>Нарушения на метаболизма и храненето:</i>	Неизвестна честота ⁽⁹⁾	Метаболитна ацидоза ⁽⁵⁾ , хиперкалиемия ⁽⁵⁾ , хиперлипидемия ⁽⁵⁾
<i>Психични нарушения:</i>	Неизвестна честота ⁽⁹⁾	Еуфорично настроение, липса на сексуални задръжки Лекарствена злоупотреба и лекарствена зависимост ⁽⁹⁾



<i>Нарушения на нервната система:</i>	Чести ($>1/100$, $<1/10$)	Главоболие по време на фазата на възстановяване
	Редки ($>1/10\ 000$, $<1/1000$)	Гърчове от епилептичен тип, включително конвулсии и опистотонус по време на въвеждане, поддържане и възстановяване Световъртеж, треперене и усещане за студ по време на възстановяване
	Много редки ($<1/10\ 000$)	Постоперативно безсъзнание
	Неизвестна честота ⁽⁹⁾	Неволни движения
<i>Сърдечни нарушения:</i>	Чести ($>1/100$, $<1/10$)	Брадикардия ⁽¹⁾ и тахикардия по време на въвеждане
	Много редки ($<1/10\ 000$)	Белодробен оток
	Неизвестна честота ⁽⁹⁾	Сърдечна аритмия ⁽⁵⁾ , сърдечна недостатъчност ^{(5), (7)}
<i>Съдови нарушения:</i>	Чести ($>1/100$, $<1/10$)	Хипотония ⁽²⁾
	Нечести ($>1/1000$, $<1/100$)	Тромбоза и флебит
<i>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:</i>	Чести ($>1/100$, $<1/10$)	Преходна апнея, кашлица и хълцане по време на въвеждане
	Неизвестна честота ⁽⁹⁾	Респираторна депресия (дозозависима)
<i>Стомашно-чревни нарушения:</i>	Чести ($>1/100$, $<1/10$)	Гадене и повръщане по време на фазата на възстановяване
	Много редки ($<1/10\ 000$)	Панкреатит
<i>Хепатобилиарни нарушения:</i>	Неизвестна честота ⁽⁹⁾	Хепатомегалия ⁽⁵⁾
<i>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:</i>	Неизвестна честота ⁽⁹⁾	Рабдомиолиза ^{(3), (5)}
<i>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:</i>	Много редки ($<1/10\ 000$)	Обезцветяване на урината след продължително приложение
	Неизвестна честота ⁽⁹⁾	Бъбречна недостатъчност
<i>Нарушения на репродуктивната система и гърдата</i>	Неизвестна честота	Приапизъм



<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:</i>	Много чести (>1/10)	Локална болка по време на въвеждане ⁽⁴⁾
	Много редки (<1/10 000)	Тъканна некроза ⁽¹⁰⁾ след инцидентно извънсърдечно приложение
	Неизвестна честота ⁽⁹⁾	Локална болка, подуване след инцидентно извънсърдечно приложение
<i>Изследвания</i>	Неизвестна честота ⁽⁹⁾	ЕКГ тип Brugada ^{(5), (6)}
<i>Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции:</i>	Много редки (<1/10 000)	Постоперативна треска

- (1) Сериозните брадикардии са редки. Има изолирани съобщения за прогресия до асистолния.
- (2) Понякога хипотонията може да изисква употребата на интравенозни течности и редуция на скоростта на прилагане на пропофол.
- (3) Получени са много редки съобщения за рабдомиолиза, при които пропофол е бил прилаган в дози, по-високи от 4 mg/kg/h за седация в интензивно отделение.
- (4) Може да се минимизира, като се използват по-големите вени на предмишницата и антекубиталната ямка. С пропофол 1 % локалната болка може да бъде минимизирана също и чрез едновременно приложение на лидокаин.
- (5) Комбинации от тези събития, съобщавани като “синдром на пропофолова инфузия”, могат да се наблюдават при тежко болни пациенти, които често имат множество рискови фактори за развитие на събитията, вж. точка 4.4.
- (6) ЕКГ тип Brugada – повишен ST-сегмент и сводеста Т-вълна в ЕКГ.
- (7) Бързо прогресираща сърдечна недостатъчност (в някои случаи с фатален изход) при възрастни. Сърдечната недостатъчност в такива случаи обикновено не е отговаряла на поддържащо инотропно лечение.
- (8) Злоупотреба със и лекарствена зависимост от пропофол, предимно при здравни професионалисти.
- (9) Не е известна, тъй като не може да бъде оценена от наличните данни от клинични проучвания.
- (10) Некроза е докладвана, където тъканната жизнеспособност е увредена.

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

Случайно предозиране може да причини кардиореспираторна депресия. Респираторната депресия трябва да се третира чрез апаратно дишане с кислород. В случай на кардиоваскуларна депресия главата на пациента трябва да бъде сложена по-ниско, а в тежки случаи трябва да се прилагат плазмени обемозаместители и пресорни агенти.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Анестетици; Други общи анестетици
АТС код: N01AX10

Механизъм на действие/Фармакодинамични ефекти

Пропофол (2,6-диизопропилфенол) е краткотрайно действащ общ анестетик с бързо настъпващо действие. В зависимост от скоростта на инжектиране, времето за въвеждане в анестезия е между 30 и 40 секунди. Продължителността на действие след еднократно болус приложение е кратка и трае, в зависимост от скоростта на метаболизъм и елиминиране от 4 до 6 минути.

Клинична ефикасност и безопасност

При обичайни условия на поддържащ режим не се наблюдава значително натрупване, както при повтарящи се инжекции, така и при инфузия на пропофол. Пациентите бързо се връщат в съзнание.

Брадикардия и хипотония, съобщавани по време на въвеждане в анестезия, може да бъдат причинени от церебралния ваготоничен ефект или инхибиране на симпатиковата активност. Все пак, хемодинамиката обичайно възвръща нормалните си стойности по време на поддържането на анестезия.

Педиатрична популация

Ограничени проучвания върху продължителността на анестезията на база пропофол при деца показват, че безопасността и ефикасността остават непроменени в продължение на до 4 часа. В литературни данни за приложение при деца е документирано приложение при продължителни процедури без промяна в безопасността и ефикасността.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Свързването към плазмените протеини е 98%. Фармакокинетиката на пропофол след интравенозно приложение може да бъде описана чрез трикомпарментния модел.

Разпределение/Биотрансформация/Елиминиране

Пропофол има обширно разпределение и бърз клирънс от тялото (общ телесен клирънс: 1,5 - 2 l/min). Клирънсът се извършва посредством метаболитни процеси, основно в черния дроб, където той е зависим от кръвния поток, образувайки неактивни конюгати на пропофол и съответстващия хинол, които се екскретират чрез урината.

След еднократна доза от 3 mg/kg интравенозно, клирънсът на пропофол/kg телесно тегло се повишава с възрастта по следния начин: медианата на клирънса е значително по-ниска при новородени на възраст < 1 месец (n=25) (20 ml/kg/min) в сравнение с по-големи деца (n=36, възрастов интервал от 4 месеца до 7 години). Освен това, при новородените има значителни интериндивидуални вариации (интервал 3,7 - 78 ml/kg/min). Поради тези ограничени данни от изпитвания, които показват голяма вариабилност, за тази възрастова група не могат да се правят никакви препоръки за дозиране.

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



Поради ограничените налични данни, не може да се препоръча приложението на таргет-контролирана инфузия (ТСІ) при педиатрична популация на възраст под 2 години.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват специфичен риск за хората, въз основа на конвенционални проучвания върху нивата на токсичност при многократна доза или генотоксичност. Не се извършвани проучвания относно карциногенност. Не са наблюдавани тератогенни ефекти. При проучвания относно толерантност при локално приложение, вътремускулното инжектиране има за резултат нарушение на тъканта около мястото на инжекция, докато паравенозно и подкожно инжектиране предизвиква хистологични реакции, проявяващи се с възпалителна инфилтрация и фокална фиброза.

Публикувани изследвания върху животни (включително примати) в дози, които причиняват лека до умерена анестезия показват, че използването на анестетици по време на периода на бърз растеж на мозъка или синаптогенеза води до загуба на клетки в развиващия се мозък, която може да бъде свързана с продължителна когнитивна недостатъчност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Соево масло, рафинирано
Средноверижни триглицериди
Пречистени яйчени фосфатиди
Глицерол
Олеинова киселина
Натриев хидроксид
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

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

6.3 Срок на годност

Срок на годност на лекарствения продукт, съхраняван в оригиналната си опаковка преди отваряне: 3 години.

Срок на годност след първо отваряне: продуктът трябва да се използва непосредствено след първото отваряне.

Системи за приложение с неразреден Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус трябва да бъдат подменени след 12 часа.

Срок на годност след разреждане: Лекарственият продукт трябва да бъде използван непосредствено след разреждане. Приложението трябва да бъде извършено до 6 часа след разреждане.

6.4 Специални условия на съхранение

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

6.5 Вид и съдържание на опаковката



Ампула(и) от безцветно стъкло (тип I) от 20 ml
Флакон(и) от безцветно стъкло (тип I или II) от 20 ml с гумена бромобутилова запушалка
Флакон(и) от безцветно стъкло (тип II) от 50 ml с гумена бромобутилова запушалка
Флакон(и) от безцветно стъкло (тип II) от 100 ml с гумена бромобутилова запушалка

Опаковки, съдържащи 5 стъклени ампули с 20 ml емулсия
Опаковки, съдържащи 10 стъклени ампули с 20 ml емулсия
Опаковки, съдържащи 1 стъклен флакон с 20, 50 или 100 ml емулсия
Опаковки, съдържащи 5 стъклени флакона с 20 ml емулсия
Опаковки, съдържащи 10 стъклени флакона с 20, 50 или 100 ml емулсия
Опаковки, съдържащи 15 стъклени флакона с 50 или 100 ml емулсия

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус 10 mg/ml инжекционна/инфузионна емулсия не трябва да се смесва преди въвеждане с инжекционни или инфузионни разтвори, различни от инжекционен разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5 %), инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) или инжекционен разтвор на лидокаин без консерванти 10 mg/ml (1 %). Максималната степен на разреждане не трябва да надвишава 1 част Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус 10 mg/ml инжекционна/инфузионна емулсия и 4 части глюкоза 50 mg/ml (5 %) инжекционен разтвор или натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор (минимална концентрация 2 mg пропофол/ml). Разтворът трябва да бъде приготвен асептично (при спазване на контролирани и валидирани условия за асептичност), непосредствено преди приложение и трябва да бъде приложен в рамките на 6 часа след приготвяне (вж. също точка 4.2). Крайната концентрация на пропофол не трябва да бъде под 2 mg/ml.

Едновременното приложение на глюкоза 50 mg/ml (5 %) инжекционен разтвор или натриев хлорид 9 mg/ml инжекционен разтвор, или натриев хлорид 1,8 mg/ml (0,18 %) инжекционен разтвор и глюкоза 40 mg/ml (4 %) инжекционен разтвор с Пропофол МСТ/ЛСТ Фрезениус 10 mg/ml инжекционна/инфузионна емулсия е позволено посредством Y-образен конектор, позициониран близо до мястото на инжекция.

Преди употреба, шийката на ампулата или гумената мембрана трябва да бъде почистена със спирт под формата на спрей или напоен в спирт тампон. След употреба, използваните опаковки трябва да се изхвърлят.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Фрезениус Каби България ЕООД
ул. Ал. Жендов 1, ет. 6, ап. 37
1113 София, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 20220102

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

Дата на първо разрешаване: 24 Март 2022



10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

XX/XXXX г.

