

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ПРОАНЕС

Регистрационный номер: ЛП-003428

Торговое название препарата: Проанес

МНН или группировочное название: пропофол

Лекарственная форма: эмульсия для внутривенного введения

Состав:

1 мл препарата содержит:

действующее вещество: пропофол 10,0 мг;

вспомогательные вещества: соевых бобов масло 50,0 мг, триглицериды средней цепи 50,0 мг, лецитин яичный 12,0 мг, глицерин 22,5 мг, кислота олеиновая 0,4 мг, натрия гидроксид q.s. до pH 8,5 (0,05–0,11 мг), вода для инъекций до 1,0 мл.

Описание: эмульсия молочно-белого цвета со слабым характерным запахом.

Фармакотерапевтическая группа: средство для неингаляционной общей анестезии

Код АТХ: N01AX10

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Проанес (действующее вещество – пропофол, 2,6-бис(пропан-2-ил)фенол) является короткодействующим средством для общей анестезии с быстрым началом действия в течение примерно 30 секунд. Обычно выход из общей анестезии происходит быстро. Механизм действия препарата Проанес, как и всех средств для общей анестезии, недостаточно ясен. Вероятно, действие пропофола связано с позитивной модуляцией ингибирующей активности нейротрансмиттера ГАМК через лиганд-управляемые рецепторы ГАМК_A.

Как правило, при применении препарата Проанес для индукции анестезии и для ее поддержания наблюдается снижение среднего артериального давления и небольшие изменения частоты сердечных сокращений. Тем не менее, гемодинамические параметры обычно остаются относительно устойчивыми во время поддержания анестезии, и частота неблагоприятных гемодинамических изменений низкая.

Хотя после введения препарата Проанес может возникать угнетение дыхания, любые из этих эффектов качественно подобны тем, что возникают при применении других внутривенных анестезирующих средств и легко поддаются контролю в клинических условиях.

Проанес уменьшает церебральный кровоток, внутричерепное давление и снижает церебральный метаболизм. Уменьшение внутричерепного давления более выражено у больных с изначально повышенным внутричерепным давлением.

Выход из наркоза обычно происходит быстро, с ясным сознанием и сопровождается низким процентом случаев головной боли. Как правило, после анестезии препарата Проанес случаи послеоперационной тошноты и рвоты встречаются реже, чем после ингаляционной анестезии. Возможно, это связано с противорвотным эффектом пропофола.

Проанес при обычно достигаемых в клинических условиях концентрациях не подавляет синтез гормонов коры надпочечников.

Фармакокинетика

Снижение концентрации пропофола после введения болюсной дозы или после прекращения инфузии можно описать с помощью открытой трехкамерной модели. Первая фаза характеризуется очень быстрым распределением (период полувыведения равен 2–4 минутам), вторая фаза быстрым выведением (период полувыведения равен 30–60 минутам). Далее следует более медленная конечная фаза, для которой характерно перераспределение пропофола из слабоперфузируемой ткани в кровь (период полувыведения равен 200–300 минутам).

Пропофол быстро распределяется и быстро выводится из организма (общий клиренс равен 1,5–2 л/мин). Выведение пропофола осуществляется путем метаболизма, главным образом, в печени, в результате чего образуются конъюгаты пропофола и соответствующий ему хинол, выведение которых происходит почками.

В тех случаях, когда Проанес применяют для поддержания анестезии, концентрация его в крови асимптотически достигает равновесного значения, соответствующего скорости введения. В пределах рекомендуемых скоростей инфузии фармакокинетика препарата Проанес носит линейный характер.

С увеличением возраста пациента фармакокинетические изменения таковы, что при внутривенном болюсном введении препарата Проанес в плазме крови отмечаются более высокие концентрации препарата. Высокие плазменные концентрации у пожилых пациентов могут вызвать сердечно-сосудистые и респираторные эффекты, такие как снижение артериального давления, апноэ, обструкцию дыхательных путей, снижение оксигенации крови. Как следствие, у пожилых пациентов рекомендованы более низкие дозы препарата Проанес для индукции и поддержания анестезии, обеспечения седативного эффекта (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Не выявлено отличий в фармакокинетике пропофола у пациентов с хроническим циррозом печени или хронической почечной недостаточностью по сравнению со взрослыми пациентами с нормальной функцией печени и почек.

Фармакокинетика пропофола у пациентов с острой печеночной и почечной недостаточностью не изучалась.

Показания к применению

- Индукция и поддержание общей анестезии;
- Седация пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), во время интенсивной терапии;
- Седация пациентов, находящихся в сознании, при проведении диагностических и хирургических процедур.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- Индукция и поддержание общей анестезии у детей младше 1 месяца;
- Седация пациентов в возрасте до 16 лет, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), во время интенсивной терапии;
- Седация пациентов в возрасте до 1 месяца, находящихся в сознании, во время проведения хирургических и диагностических процедур;
- Беременность, а также использование в акушерской практике, за исключением прерывания беременности;
- Период грудного вскармливания (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).

С осторожностью

Как и при применении других внутривенных анестезирующих средств, следует проявлять осторожность в отношении больных с сердечно-сосудистыми, респираторными, почечными или печеночными нарушениями, а также в отношении больных с эпилепсией, гиповолемией, нарушениями липидного обмена или у ослабленных больных.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение при беременности

Безопасность применения пропофола во время беременности не установлена. Пропофол противопоказан в период беременности. Однако пропофол может применяться при проведении индуцированного аборта (в первом триместре).

Акушерство

Пропофол проникает через плацентарный барьер и может оказывать угнетающее действие на плод. Противопоказан в акушерстве в качестве анестезирующего средства.

Период грудного вскармливания

Небольшое количество пропофола попадает в грудное молоко. В связи с этим противопоказано кормление грудью в течение 24 часов после введения пропофола. Молоко, секретируемое в этот период, не должно использоваться для кормления.

Способ применения и дозы

Препарат Проанес вводится в виде болюсной инъекции или продолжительной инфузии обученным персоналом в условиях отделения интенсивной терапии с возможностью

немедленного проведения ИВЛ, оксигенотерапии и реанимационных мероприятий в полном объеме. Препарат следует вводить немедленно после вскрытия ампулы или приготовления смеси с другими инъекционными растворами (см. раздел «Способы введения»), с соблюдением асептических условий в течение периода введения (как в отношении препарата, так и в отношении оборудования для его введения).

Как правило, применение препарата Проанес требует дополнительного применения анальгезирующих средств.

Дозы препарата Проанес подбираются индивидуально, исходя из состояния пациента и вида процедуры.

Взрослые. Вводная анестезия

Препарат вводится в дозе 20–40 мг (2,0–4,0 мл) пропофола каждые 10 секунд до появления клинических признаков анестезии.

Рекомендуемая доза для пациентов до 55 лет составляет 1,5–2,5 мг/кг массы тела. Рекомендуемая доза для пациентов старше 55 лет, а также для пациентов III и IV классов риска по шкале ASA (American Society of Anesthesiologists – Американского Общества Анестезиологов), особенно с сердечной недостаточностью, составляет 1,0 мг/кг массы тела. Скорость введения препарата у таких пациентов также снижается до 20 мг (2,0 мл) каждые 10 секунд.

Взрослые. Поддерживающая анестезия

Анестезия поддерживается либо повторными болюсными инъекциями, либо длительной инфузией. При использовании болюсных инъекций вводят 25–50 мг препарата в зависимости от клинических показаний.

При использовании длительной инфузии дозировка подбирается в пределах 4–12 мг/кг массы тела в час. У пожилых пациентов, пациентов с тяжелым общим состоянием, пациентам с гиповолемией и пациентам III и IV классов риска по шкале ASA рекомендованная доза составляет 4 мг/кг массы тела в час.

Взрослые. Обеспечение седативного эффекта при ИВЛ, во время интенсивной терапии

При использовании препарата Проанес для седации взрослых больных, находящихся на ИВЛ и получающих интенсивную терапию, его рекомендуется применять посредством постоянной инфузии. Скорость инфузии следует корректировать с учетом необходимой глубины седативного эффекта, но скорость в пределах 0,3–4,0 мг/кг массы тела в час должна обеспечить достижение удовлетворительной седации. Скорость инфузии не должна превышать 4,0 мг/кг массы тела в час, за исключением случаев, когда потенциальная польза для пациента перевешивает риск побочных эффектов.

Взрослые. Обеспечение седативного эффекта у находящихся в сознании пациентов при диагностических и хирургических процедурах

У пациентов, находящихся в сознании, рекомендованная доза препарата для достижения седативного эффекта составляет 0,5–1,0 мг в течение 1–5 минут, доза поддерживающей анестезии составляет 1,5–4,5 мг/кг массы тела в час. Для быстрого достижения седации вводится 10–20 мг препарата Проанес в виде болюсной инъекции. Для пациентов старше 55 лет и пациентов III и IV классов риска по шкале ASA скорость введения и дозы препарата должны быть снижены.

Дети. Вводная анестезия

Препарат Проанес не применяется у детей в возрасте до 1 месяца!

Препарат Проанес вводится методом титрования до появления клинических признаков анестезии. Дозировка препарата зависит от возраста:

- от 1 месяца до 3 лет вводится 2,5–4 мг/кг массы тела в час;
- от 3 до 8 лет вводится 2,5–3,5 мг/кг массы тела в час;
- старше 8 лет вводится 2,5 мг/кг массы тела в час.

Для детей из группы риска (III и IV класс по шкале ASA) рекомендуется снижение дозы.

Дети. Поддерживающая анестезия

Для детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет требуется более высокая дозировка, подбираемая индивидуально. Рекомендованная продолжительность инфузии для детей в возрасте до 3 лет составляет от 20 до 60 минут. В случае возникновения состояний, при которых не рекомендуется применять ингаляционные средства для наркоза (например, молниеносная гиперпирексия), общее время инфузии препарата Проанес может быть продлено, но не более чем до 75 минут. Для детей старше 3 лет для поддерживающей анестезии рекомендуется продолжительная инфузия препарата в дозе 9–15 мг/кг массы тела в час.

Дети. Седация во время интенсивной терапии

Проанес не рекомендуется применять для седации у детей, так как его безопасность и эффективность при этом применении пока не подтверждены. При нелегализованном применении пропофола были отмечены серьезные неблагоприятные явления (включая случаи летального исхода), хотя причинно-следственной связи с применением препарата установлено не было. Эти неблагоприятные явления чаще всего наблюдались у детей с наличием инфекций дыхательных путей, которым вводили дозы, превышающие рекомендуемые дозы для взрослых.

Дети. Обеспечение седативного эффекта у находящихся в сознании пациентов при диагностических и хирургических процедурах

Препарат Проанес не рекомендуется применять у детей в возрасте до 1 месяца!

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

В большинстве случаев наступление седации достигается при введении препарата в дозе 1–2 мг/кг в течение, как минимум, 1 минуты. Для поддержания седации скорость инфузии следует корректировать в соответствии с необходимой глубиной седативного эффекта; для большинства пациентов требуется скорость в пределах 1,5–9 мг/кг массы тела в час.

Если требуется быстрое увеличение глубины седативного эффекта, то в качестве дополнения к инфузии может быть использовано болюсное введение препарата Проанес в дозе до 1 мг/кг. Для пациентов III и IV классов риска по шкале ASA может потребоваться снижение дозы и скорости введения.

Больные пожилого возраста

У пожилых пациентов для вводного наркоза требуются более низкие дозы препарата Проанес. При уменьшении дозы следует руководствоваться физическим статусом и возрастом пациента. Уменьшенная доза должна вводиться с меньшей скоростью, чем обычно, и титроваться в зависимости от ответа пациента. При использовании препарата Проанес для поддержания анестезии или для седации скорость инфузии препарата должна быть уменьшена. Для пациентов III и IV классов риска по шкале ASA может потребоваться дальнейшее снижение дозы и скорости введения. Во избежание угнетения сердечно-сосудистой и дыхательной систем пожилым больным не рекомендуется быстрое болюсное введение (единичное или повторное).

Способы введения

При введении препарата Проанес рекомендуется использовать приспособления для контроля объема вводимого препарата (регуляторы-капельницы, шприцевые насосы или волюметрические насосы) во избежание введения излишних доз.

Проанес можно вводить в неразведенном виде или в виде раствора с другими инъекционными препаратами: 5% раствором декстрозы, 0,9% раствором натрия хлорида, 0,18% раствором натрия хлорида в 4% растворе декстрозы. Проанес также можно вводить через тройник с клапаном близко к месту инъекции, одновременно с введением этих растворов.

Перед введением ампулу с препаратом необходимо встряхнуть. Допускается использовать только гомогенный препарат из неповрежденной ампулы.

Приготовление раствора

Для разведения препарата Проанес можно использовать один из предлагаемых растворов для инъекций: 5% раствор декстрозы, 0,9% раствор натрия хлорида, 0,18% раствор натрия хлорида в 4% растворе декстрозы. Разведение проводят в ПВХ-инфузионных пакетах или стеклянных флаконах в асептических условиях непосредственно перед введением. Минимальная концентрация пропофола в готовом растворе 2 мг/мл. Соотношение препарата Проанес и выбранного раствора для инъекций не должно превышать 1:4. Перед введением смесь необходимо взболтать.

Срок хранения приготовленной смеси не более 6 часов. Неиспользованная смесь подлежит уничтожению.

Продолжительность введения раствора

Общее время введения препарата через одну инфузионную систему не должно превышать 12 часов. Через 12 часов использования систему, содержащую Проанес, или емкость с препаратом необходимо заменить.

Побочное действие

Общее

Как правило, индукция анестезии протекает с минимальными признаками возбуждения. Наиболее часто встречающиеся побочные реакции являются предсказуемыми с точки зрения фармакологии побочными эффектами любого средства для общей анестезии, например, снижение артериального давления. Случаи, о которых сообщалось в связи с анестезией и интенсивной терапией, могут быть также связаны с проводимыми процедурами или с состоянием пациента.

Очень часто ($> 1/10$)	<i>Общие реакции и реакции в месте введения:</i>	Боль в месте введения при индукции анестезии ⁽¹⁾
Часто ($> 1/100, < 1/10$)	<i>Общие:</i> <i>Со стороны сердечно-сосудистой системы:</i> <i>Со стороны желудочно-кишечного тракта:</i> <i>Со стороны центральной нервной системы:</i> <i>Со стороны дыхательной системы:</i>	Синдром «отмены» у детей ⁽⁴⁾ Снижение или повышение артериального давления ⁽²⁾ , брадикардия ⁽³⁾ , «прилив» крови у детей ⁽⁴⁾ Рвота и тошнота во время пробуждения Головная боль во время пробуждения Временное апноэ во время индукции анестезии
Нечасто ($> 1/1000, < 1/100$)	<i>Со стороны сердечно-сосудистой системы:</i>	Аритмия, тромбозы и флебиты
Редко ($> 1/10\ 000, < 1/1000$)	<i>Со стороны центральной нервной системы:</i>	Эпилептиформные припадки, включая судороги и опистотонус во время индукции

		анестезии, поддержания анестезии и пробуждения; эйфория
Очень редко ($< 1/10\ 000$)	<p><i>Скелетно-мышечные эффекты, соединительная ткань:</i></p> <p><i>Процедурные осложнения:</i></p> <p><i>Со стороны желудочно-кишечного тракта:</i></p> <p><i>Со стороны почек и мочевыводящей системы:</i></p> <p><i>Со стороны иммунной системы:</i></p> <p><i>Со стороны репродуктивной системы:</i></p> <p><i>Со стороны сердечно-сосудистой системы:</i></p> <p><i>Со стороны центральной нервной системы:</i></p>	<p>Рабдомиолиз⁽⁵⁾</p> <p>Послеоперационная лихорадка</p> <p>Панкреатит</p> <p>Обесцвечивание мочи при длительном введении</p> <p>Анафилаксия может проявляться в виде: ангионевротического отёка, бронхоспазма, эритемы и снижения артериального давления</p> <p>Сексуальное растормаживание</p> <p>Асистолия, отек легких</p> <p>Послеоперационное бессознательное состояние</p>

(1) Боль в месте введения можно уменьшить посредством введения препарата в большие по размеру вены предплечья и локтевого сгиба. Болевые ощущения также могут быть уменьшены при совместном введении препарата Проанес с лидокаином (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

(2) Снижение артериального давления может вызвать необходимость внутривенного введения жидкости и уменьшения скорости введения препарата Проанес.

(3) Серьезные случаи брадикардии встречаются редко. Имеются изолированные сообщения о прогрессировании брадикардии вплоть до асистолии.

(4) Возникает во время резкого прекращения применения препарата Проанес во время интенсивной терапии.

(5) Докладывалось об очень редких случаях рабдомиолиза при применении препарата Проанес в дозах более 4 мг/кг массы тела в час для седации при интенсивной терапии.

Во время индукции анестезии в зависимости от дозы препарата Проанес и сопутствующей терапии может наблюдаться незначительное возбуждение.

В очень редких случаях при применении пропофола в дозах более 4 мг/кг массы тела в час для седации при интенсивной терапии сообщалось о случаях метаболического ацидоза, гиперкалиемии и сердечной недостаточности, иногда с летальным исходом.

Сообщалось о случаях дистонии, дискинезии и гиперлипидемии.

В фазе пробуждения иногда могут наблюдаться озноб, ощущение холода, головокружение, кашель.

Передозировка

При передозировке возможно угнетение дыхательной и сердечно-сосудистой системы.

Лечение: искусственная вентиляция легких (ИВЛ) с применением кислорода. При угнетении сердечно-сосудистой деятельности следует приподнять ноги пациента, в тяжелых случаях может потребоваться введение плазмозамещающих и вазопрессорных препаратов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Препарат Проанес может использоваться в сочетании со спинальной и эпидуральной анестезией, в комбинации с другими препаратами для наркоза (местными и ингаляционными анестетиками, анальгетиками, мышечными релаксантами, препаратами для премедикации).

Некоторые из этих препаратов, обладающие центральным механизмом действия, могут вызвать гемодинамические нарушения и усилить угнетение дыхательной системы. Бензодиазепины, парасимпатолитики и ингаляционные анестетики в сочетании с препаратом Проанес могут вызывать пролонгацию анестезии и снижать частоту дыхания.

Совместное применение препарата Проанес и средств, угнетающих ЦНС (например, алкоголя или наркотических анальгетиков) может усиливать седативный эффект пропофола.

У пациентов, которым была проведена премедикация наркотическими анальгетиками (морфин, фентанил и другие) или комбинацией наркотических анальгетиков с седативными средствами (бензодиазепины, барбитураты, дроперидол и другие), возможно снижение дозы препарата Проанес.

Совместное применение препарата Проанес и опиоидов при премедикации увеличивает риск возникновения апноэ и его продолжительность.

Совместное введение препарата Проанес и суксаметония или неостигмина может вызывать серьезную брадикардию вплоть до остановки сердца.

Фентанил может вызывать временное увеличение уровня пропофола в крови.

Для снижения болезненности в месте введения препарата Проанес непосредственно перед началом инфузии можно ввести 2 мл 1% раствора лидокаина. Кроме того, перед введением препарат можно смешивать с лидокаином, не содержащим консерванты (20 частей препарата Проанес и 1 часть 1% раствора лидокаина). *Внимание - применение лидокаина противопоказано у пациентов с наследственной острой порфирией!*

При использовании одной инфузионной системы для введения нескольких препаратов совместно с препаратом Проанес эти препараты необходимо вводить максимально близко к внутренней канюле. При введении миорелаксантов атракуриума и мивакуриума не следует использовать ту же инфузионную систему, что и для препарата Проанес, без предварительного промывания. Рекомендуется вводить эти препараты *после* введения препарата Проанес.

Особые указания

Препарат Проанес должен применяться персоналом, имеющим подготовку в области анестезии (или, в соответствующих ситуациях, врачами, прошедшими подготовку по оказанию помощи больным во время интенсивной терапии). За больными необходимо осуществлять постоянный мониторинг; оборудование для поддержания свободной проходимости дыхательных путей, для проведения искусственной вентиляции лёгких, кислородного обогащения, а также другие реанимационные средства должны быть постоянно готовы к использованию. Проанес не должен вводиться лицом, выполняющим диагностическую или хирургическую процедуру.

При использовании препарата Проанес во время хирургических или диагностических процедур для седации с сохранением сознания необходимо постоянное наблюдение за пациентом для выявления ранних признаков снижения артериального давления, обструкции дыхательных путей и недостаточного насыщения крови кислородом.

Как и при применении других седативных препаратов, при введении препарата Проанес для обеспечения седативного эффекта при оперативном вмешательстве возможны произвольные движения пациентов. При процедурах, требующих соблюдения неподвижности, эти движения могут быть опасными для участка оперативного вмешательства.

Необходим адекватный период времени для наблюдения за пациентом для обеспечения полного восстановления после общей анестезии. В очень редких случаях после использования препарата Проанес возможно отсутствие сознания в послеоперационном периоде, что может сопровождаться повышением мышечного тонуса. Иногда потеря сознания происходит после периода бодрствования. Несмотря на спонтанное пробуждение, за больным, находящимся в бессознательном состоянии, должно быть установлено надлежащее наблюдение.

Проанес обладает слабой м-холиноблокирующей активностью, и его применение связывают со случаями брадикардии (которая порой носит серьезный характер), а также с асистолией.

Целесообразно внутривенное введение м-холиноблокирующего средства перед индукцией анестезии или же в период ее поддержания, особенно в тех случаях, когда имеется вероятность преобладания тонуса блуждающего нерва, или когда Проанес применяют в сочетании с другими средствами, которые могут стать причиной брадикардии.

В случае, если Проанес вводят больному, страдающему эпилепсией, имеется риск возникновения судорог.

Надлежащее внимание следует уделять пациентам с нарушениями липидного метаболизма, а также при других состояниях, требующих осторожного применения липидных эмульсий. Рекомендуется проводить мониторинг концентрации липидов в крови в случаях, когда препарат Проанес назначают пациентам, которые подвержены особому риску накопления липидов. В том случае, если мониторинг свидетельствует о недостаточном выведении жиров из организма, введение препарата Проанес следует скорректировать надлежащим образом. При одновременном внутривенном введении больному другого липидного средства его дозу следует уменьшить, принимая в расчет количество липида, вводимого в составе препарата Проанес; 1,0 мл препарата Проанес содержит примерно 0,1 г липидов.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Пациентов следует проинформировать о том, что общая анестезия в течение некоторого времени после ее проведения может ухудшать выполнение требующих навыков работ, таких как управление транспортными средствами или работу с техникой.

Форма выпуска

Эмульсия для внутривенного введения, 10 мг/мл.

По 20 мл препарата в ампуле из бесцветного стекла типа I и возможным цветным кодированием в виде цветной точки и/или одного или нескольких колец.

По 5 ампул в блистер. По 1 или 2 блистера в картонной пачке вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии:

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»,
Россия, 109052, г. Москва, ул. Новохоловская, д. 25. Тел./факс (495) 678-00-50/911-42-10.
<http://www.endopharm.ru>.

Наименование, адрес производителя лекарственного препарата и адрес места производства лекарственного препарата:

ПТ. САНБЕ ФАРМА, Индонезия.

Джл. Индастри Симареме № 8, Деса Симареме,

Кекаматан Нгампра Кабупатен Бандунг Барат - Индонезия.