

Кратка характеристика на лекарствения продукт

1. Наименование на лекарствения продукт

PLOFED 1%
ПЛОФЕД 1%

2. Количествен и качествен състав на лекарственото вещество

Propofol 10 mg/ml

За помощните вещества вж. т.6.1.

3. Лекарствена форма

Инжекционна/ инфузионна емулсия

4. Клинични данни

4.1. Показания

Propofol е краткодействащ интравенозен анестетик, който се използва за:

- индукция и поддържане на обща анестезия
- седация при възрастни пациенти на изкуствена белодробна вентилация в условията на отделения за интензивно лечение
- несъпроводена със загуба на съзнание седация при пациенти, обект на диагностични и хирургични процедури.

4.2. Дозировка и начин на приложение

- **Индукция в обща анестезия**

Възрастни

Индукция в анестезия може да се постигне чрез болусно приложение на лекарствения продукт или чрез продължителна интравенозна инфузия.

Препоръчва се при пациенти, получили или не премедикация. Лекарственият продукт се прилага в отделни дози (приблизително 40 mg за здрав пациент, т.е. 4 ml от продукта на всеки 10 sec.) под формата на единична инжекция или интравенозна инфузия, в зависимост от реакцията, до появата на клиничните белези на анестезия. Обикновено, дозировка от 1.5 – 2.5 mg/kg телесно тегло propofol е достатъчна за възрастни пациенти под 55 години. Общата доза, необходима за анестезия може да бъде редуцирана при по-бавна скорост на приложение, и ако инфузионната скорост се намали до приблизително 20 – 50 mg/min. (2 до 5 ml/min).

Дозите propofol са по-ниски при пациенти над 55 години. За пациенти от класове 3 и 4 по ASA класификацията дозите са по-ниски, напр., около 20 mg (2 ml)/ 10sec.

Пациенти в напреднала възраст

За индукция в анестезия при пациенти в напреднала възраст се препоръчват по-ниски дози. Необходимостта от понижаване на дозата е в зависимост от общото състояние и възрастта. Понижените дози се прилагат с по-ниска скорост, съобразно реакцията на пациента.

Деца

Propofol не се препоръчва за индукция в обща анестезия при деца под 1 месец

Когато propofol се използва за индукция в обща анестезия, препоръчително е да се прилага бавно, до възникване на клиничните белези на анестезия.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 11-15326/24-12-06

208/05.12.06 *Мен*



Дозировката се определя от възрастта и/ или телесното тегло на детето. Лекарственият продукт се прилага бавно до възникване на клиничните белези на анестезия.

За деца над 8 годишна възраст, дозировка приблизително 2.5 mg/kg телесно тегло обикновено е достатъчна за индукция в анестезия. При по-малки деца е необходима по-висока доза от лекарствения продукт.

При деца от клас 3 и 4 по ASA класификацията се препоръчва използването на по-ниски дози.

• Поддържане на обща анестезия

Възрастни

За поддържане на желаната дълбочина на анестезия, propofol може да се прилага чрез постоянна интравенозна инфузия или чрез повтарящи се болус дози. Възстановяването от анестезия обикновено е бързо, ето защо е важно да се прилага propofol до края на процедурата.

- Продължителна интравенозна инфузия: инфузионната скорост, необходима за поддържане на адекватна дълбочина на анестезия, зависи от индивидуалните особености на пациента и варира от 4mg/kg телесно тегло/час до 12mg/kg телесно тегло/час.

- Повтарящи се единични болус дози: обикновено 25 до 50 mg (2.5 до 5 ml), в зависимост от клиничните изисквания.

Пациенти в напреднала възраст

При използване на propofol за поддържане на обща анестезия, инфузионната скорост или "таргетната концентрация" трябва да бъдат намалени. Пациенти от клас 3 и 4 по ASA класификацията изискват още по-значително редуциране на дозите и скоростта на приложение. Propofol не бива да се прилага бързо интравенозно (еднократно или многократно), тъй като може да доведе до дихателен и циркулаторен арест.

Деца

Не се препоръчва приложението на propofol при деца под 3 годишна възраст.

За поддържане на обща анестезия propofol може да се прилага чрез продължителна интравенозна инфузия или чрез единични повтарящи се дози, което би предпазило от проявата на клинични белези на повърхностна анестезия..

Скоростта на инфузията варира според индивидуалните особености на пациента от 9 до 15 mg/kg телесно тегло/час.

• Седация за целите на интензивното лечение

Възрастни

При необходимост от седация на възрастен пациент, който е на изкуствена белодробна вентилация се препоръчва продължителна интравенозна инфузия на propofol. Инфузионната скорост се определя от желаното ниво на седация.

Най-често се прилагат дози от 0.3 до 4.0 mg/kg телесно тегло/час.

Не се препоръчва приложението на propofol за седация в условията на интензивно лечение при пациенти на 16 години или по-млади (вж.т.4.3.).

Лекарственият продукт трябва да се разтвори в 5% глюкозен разтвор (вж. начин на приложение).

Препоръчва се контролиране на кръвните липидни нива при пациенти, за които подозира синдром на липидно свръхнатоварване. Дозата propofol трябва да се



промени съответно в случаите, в които резултатите от контролните тестове покажат нарушена липидна елиминация. При пациенти, на които се прилагат интравенозно течности със съдържание на липиди, тяхното количество трябва да се намали, предвид количеството липиди в лекарствения продукт Плофед (1.0 ml Плофед 1% съдържа приблизително 0.1g липиди).

При период на седация над 3 дни, е необходимо да се следят липидните нива при всички пациенти.

Пациенти в напреднала възраст

Когато propofol се използва за седация в условията на интензивно отделение, инфузионната скорост трябва да се намали.

Пациенти от клас 3 и 4 по ASA класификацията изискват допълнително понижаване на дозите както и на инфузионната скорост. Продуктът не се прилага i.v. бързо при по-възрастни пациенти (еднократно или многократно), поради риск от дихателен и циркулаторен арест.

Деца

Propofol не се препоръчва за седация в условията на интензивно отделение при деца на 16 години или по-млади.

- **Седация при запазено съзнание по време на диагностични и хирургични процедури**

Възрастни

Дозировка- индивидуална съобразно реакциите на пациента.

За предизвикване на начална седация често са необходими дози от 0.5 до 1.0 mg/kg телесно тегло за 1 до 5 минути.

Желаната дълбочина на седация се постига чрез подходяща инфузионна скорост. Най-често от 1.5 до 4.5mg/kg телесно тегло/час. Ако е необходима бърза седация, се прилагат допълнителни единични болусдози propofol - най-често от 10 до 20 mg.

При пациенти от клас 3 и 4 по ASA класификацията е необходимо намаляване на инфузионната скорост и дозировката на продукта.

Пациенти в напреднала възраст

При използване на propofol за седация, инфузионната скорост или “таргетната концентрация” трябва да бъдат намалени. Пациенти от клас 3 и 4 по ASA класификацията изискват допълнително редуциране на дозите и скоростта на тяхното приложение. Propofol не се прилага бързо i.v. (еднократно или многократно), поради риск от дихателен и циркулаторен арест.

Деца

Не се препоръчва, т.к. не е установена ефикасността и безопасността при приложение с цел седация при запазено съзнание.

Начин на приложение

Продуктът може да се прилага

- чрез болусно i.v. инжектиране– неразтворен
- чрез i.v. инфузия– разтворен или неразтворен



При прилагане на неразтворен ргороfol с цел поддържане на анестезия, се препоръчва използването на спринцовка или волуметрична помпа за поддържане на подходяща инфузионна скорост.

Продуктът може да се прилага и след разтваряне. Единственият възможен разтворител е 5% глюкозен разтвор в поливинилхлоридни сакове или стъклени банки. Разтворът се приготвя в обемно съотношение пропоfol/разтворител 1: 4 (2 mg ргороfol на 1 ml). При приготвянето стриктно да се спазват асептични условия. Подготвеният разтвор е стабилен 6 часа. Разтворен, продуктът се прилага по начин, осигуряващ контролиране на инфузионната скорост. За да се избегне нежелано приложение на високи обеми от разтвора е необходимо да се използват перфузори или инфузионни помпи (капкови или волуметрични). При напълване на спринцовката на перфузора над обозначения на нея максимум, съществува риск от неконтролирана инфузия на лекарствения продукт.

Когато ргороfol се прилага неразреден за поддържане на анестезията, се препоръчва използването на волуметрични инфузионни и инжекционни помпи за контрол на скоростта на инфузията.

Продуктът може да се прилага през Y -парче (разположено възможно най-близо до интравенозната канюла) заедно с някой от следните разтвори

- 5% - ен глюкозен разтвор
- 0.9% - ен разтвор на натриев хлорид
- разтвор на 4% глюкоза и 0.18% натриев хлорид.

Лекарственият продукт може да се смеси с разтвор на алфентанил в концентрация 500 µg/ml, в обемно отношение от 20:1 до 50:1. Разтворът да се приготви при асептични условия и да се използва в рамките на 6 часа.

За намаляване на болката при начално инжектиране на пропоfol може да се прибави лидокаин, използвайки разтвор, приготвен непосредствено преди приложението от 20 части пропоfol и една част 0.5% или 1%-ен лидокаинов разтвор.

Внимание! Флаконът да се разклати преди употреба. Останалото в него неизползвано количество от лекарствения продукт да се изхвърли.

4.3.Противопоказания

- Свръхчувствителност към ргороfol или някое от помощните вещества
- Да не се използва ргороfol за седация в условията на интензивно отделение при пациенти под 16 годишна възраст.
- Да не се прилага при деца под 1 месечна възраст (вж.т.4.4.)

4.4.Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

- Лекарственият продукт може да се прилага само от лекар, със специалност анестезиология и интензивно лечение. Да не се прилага от лекаря, извършващ хирургична или диагностична процедура.
- При прилагане на ргороfol трябва да се осигури възможност за провеждане на кислородотерапия и кардиопулмонална ресуспитация.



- При приложение на propofol за седация при запазено съзнание по време на диагностични и хирургични процедури, пациентът трябва да бъде мониториран за ранни белези на хипотензия, обструкция на дихателните пътища или десатурация. След съответната процедура и преди връщане на пациента в отделението трябва да е сигурно, че той е с напълно възстановено съзнание след проведената анестезия.
- Подобно на другите седативи, при използване на propofol в оперативната хирургия, е възможно да се наблюдават неволеви движения. При процедури, изискващи пълна имобилизация тези движения могат да бъдат опасни.
- Както при другите интравенозни анестетици и седативи, пациентът трябва да бъде предупреден да избягва употребата на алкохол преди и поне 8 часа след приложението на propofol.
- Необходимо е изключително внимание при приложение на propofol за седация на пациенти, подлежащи на хирургични манипулации, при които спонтанните движения са твърде нежелани, напр. при извършването на офталмологични операции.
- При болусно приложение на propofol преди оперативна интервенция е необходимо внимание към пациенти с остра дихателна недостатъчност или респираторен арест.
- По време на индукция в обща анестезия са възможни хипотензия и транзиторна апнея, като развитието им зависи от приложената доза и едновременното приложение на продукти за премедикация и други лекарствени продукти.
- В някои случаи, понижаването на кръвното налягане изисква интравенозно приложение на течности и намаляване скоростта на приложение на propofol в периода на поддържане на анестезията.
- Преди извеждане на болния от операционния блок е необходимо да се осигури време за наблюдение, потвърждаващо, че е напълно събуден след анестезията. В много редки случаи използването на propofol може да е свързано с период на безсъзнание след операцията, съпроводено с повишен мускулен тонус. Този феномен може да се предшества от период на будност. Въпреки, че в такива случаи съзнанието се възстановява спонтанно, е необходимо осигуряване на съответните грижи за пациента в безсъзнателно състояние.
- Както при другите интравенозни анестетици, с изключително внимание трябва да се подходи към пациенти с бъбречна или чернодробна недостатъчност, сърдечни, дихателни или циркулаторни нарушения, към хиповолемични и недохранени пациенти.
- Когато продуктът се прилага върху епилептици, съществува риск от конвулсии.
- Propofol не притежава холинолитично действие и може да предизвика брадикардия (понякога значителна), дори асистолия. Ето защо е възможно да се използват антихолинергични средства по време на индукция и поддържане на



обща анестезия, особено в случаи на повишен вагален тонус или при едновременно приложение на propofol с лекарствени продукти, предизвикващи брадикардия.

- Не се препоръчва приложението на propofol с електроконвулсивна терапия.
- Както и с другите анестетици може да се развие сексуално дезинхибиране в периода на възстановяване от анестезия.
- Специално внимание е необходимо при пациенти с нарушения в липидния метаболизъм и други състояния, при които масните емулсии се прилагат с ограничения- 1.0 ml от Plofed 1% съдържа приблизително 0.1 g масти.
- Не се препоръчва употребата на propofol за обща анестезия при деца под 1 месечна възраст. До момента не е установена безопасността и ефикасността при приложение на лекарствения продукт за седация (базисна) при деца на 16 години и по-млади. Въпреки, че не е установена причинно-следствена връзка, след приложение на лекарствения продукт извън предписанията на пациенти на 16 години и по-млади, са наблюдавани сериозни нежелателни лекарствени реакции (включително смърт) по време на седация (базисна). Симптомите включват метаболитна ацидоза, хиперлипидемия, рабдомиолиза и/или сърдечна недостатъчност. Тези симптоми са наблюдавани най-често при деца с инфекции на дихателните пътища, които са получавали дози, надвишаващи тези за възрастни в отделения за интензивно лечение с цел седация.
- Има и данни за много редки случаи на метаболитна ацидоза, рабдомиолиза, хиперкалиемия и/или бързопрогресираща сърдечна недостатъчност (в някои случаи с фатални последици), развили се при възрастни, след приложение на лекарствения продукт за период над 58 часа в дози, надвишаващи 5mg/kg телесно тегло/час. Такава дозировка надвишава препоръчаната максимална доза за седация в условията на интензивно отделение, която е 4 mg/kg телесно тегло/час. Това са главно (но не само) пациенти с тежка черепно-мозъчна травма, се повишено интракраниално налягане. Сърдечната недостатъчност, развила се в тези случаи, обикновено не се повлиява от поддържаща терапия с инотропни медикаменти. Ето защо, клиницистите винаги се съветват да не надвишават дозата от 4mg/kg телесно тегло/час. Лекарите, предписващи приложение на лекарствения продукт, трябва да очакват развитието на тези нежелани реакции и да са готови да намалят прилаганата доза или да преминат към приложение на алтернативен лекарствен продукт при развитие на първите симптоми. На пациентите с повишено интракраниално налягане трябва да се проведе адекватно лечение, осигуряващо поддържане на церебралното перфузионно налягане в процеса на промяна на терапията.

Други мерки за безопасност

- Лекарственият продукт не съдържа антимикуробни консерванти и затова е възможен бактериален растеж.
- При изтегляне на лекарствения продукт в спринцовка или трансфузионен сет трябва стриктно да се спазват асептични условия от момента на отваряне на флакона. Лекарственият продукт трябва да бъде приложен веднага.



Асептични условия са необходими както по време на подготовяне на инфузионната система, така и в периода на инфузия.

- Всички лекарствени продукти или течности, прилагани от същата инфузионна линия заедно с пропофола, трябва да се инжектират близо до интравенозната канюла.
- Продуктът и всяка спринцовка, съдържаща Плофед 1% са за еднократна употреба и са индивидуални. При използване за продължително поддържане на анестезия или за седация в условията на интензивно отделение, се препоръчва регулярна смяна на инфузионните системи и разтвори.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Лекарственият продукт може да се използва в комбинация със спинална и епидурална анестезия, както и с често използваните средства за премедикация, мускулните релаксанти, инхалационните анестетици и аналгетици.

По-ниски дози ргороfol може да са нужни, в случаите когато общата анестезия се използва като допълнение към регионалните анестетични техники.

Едновременното приложение на депресанти на ЦНС, като напр. алкохол, общи анестетици, наркотични аналгетици, може да доведе до усилване на техния седативен ефект. При приложение на ргороfol едновременно с парентерални централнодействащи депресанти е възможна респираторна и циркулаторна депресия. Препоръчва се ргороfol да се прилага след аналгетичите и дозата да се титрира до отговор.

4.6 .Бременност и кърмене

Бременност

Да не се прилага при бременност.

Кърмене

Ргороfol преминава плацентарната бариера и може да предизвика кардиореспираторна депресия при новороденото. Не трябва да се използва в акушерската анестезиология.

Не са провеждани проучвания за оценка на безопасността на приложение на лекарствения продукт при кърмещи жени.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Да не се шофира или работи с машини поне 24 часа след обща анестезия.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

• Местни

По време на приложение на лекарствения може да се наблюдава болка на мястото на инжектиране. Тя може да бъде намалена при приложение на лекарствения продукт в широките вени на предмишницата и лакътната ямка или чрез едновременно приложение с лидокаин (вж. дозировка и начин на приложение). Рядко е възможно възпаление и тромбозирание на вената. Проучвания при животни са показали, че при случайно попадане на продукта извън съда, тъканната реакция е минимална. Интраартериално приложение при животни не е предизвикало никакви тъканни реакции.

• Общи



При индукция в обща анестезия рядко се наблюдават усложнения, в някои случаи е възможна възбуда. Най-често наблюдаваните нежелани лекарствени реакции са странични ефекти на общите анестетици, които се основават на техните фармакологични особености, напр., понижаване на кръвното налягане. Поради специфичността на общата анестезия, както и при пациенти на интензивно лечение, наблюдаваните явления, могат да бъдат свързани с извършваните процедури и специфичното заболяване на дадения пациент.

Много чести (>1/10):

- Болка на мястото на инжектиране. Тя може да бъде намалена при приложение на лекарствения продукт в широките вени на предмишницата и лакътната ямка или чрез едновременно приложение с лидокаин.

Чести (>1/100 до <1/10):

- **Циркулаторни нарушения:** хипотензия (в някои случаи може да изисква интравенозна трансфузия на течности и намаляване скоростта на приложение на propofol)
- **Сърдечни нарушения:** брадикардия (рядко се наблюдава тежка брадикардия; има изолирани съобщения за нейното прогресиране до асистолия)
- **Респираторни нарушения:** транзиторна апнея по време на индукция в анестезия
- **Стомашно-чревни нарушения:** гадене и повръщане във фазата на възстановяване
- **Нарушения на ЦНС:** главоболие във фазата на възстановяване
- **Общи нарушения:** симптоми на абстиненция, зачервяване при деца – след рязко спиране на propofol при пациенти, лекувани в интензивно отделение.

Нечести (>1/1000 до <1/100):

- Тромбози и флебити

Редки (>1/10 000 до <1/1000):

- Епилептиформни движения, включително гърчове и опистотонус по време на индукция, поддържане и възстановяване от анестезия.

Много редки (<1/10 000):

- Рабдомиолиза (съобщения за рабдомиолиза са получени при приложение на propofol в дози по-високи от 4 mg/kg телесно тегло/час за седация в интензивни отделения)
- Панкреатити
- Постоперативна треска
- Обезцветяване на урината след продължително приложение
- Анафилаксия – може да включи ангиоедем, бронхоспазъм, еритем и хипотензия
- Сексуална дезинхибиция



- Белодробен оток
- Следоперативно безсъзнание.

Съобщавано е за хипотензия, брадикардия, асистолия, белодробен оток, и конвулсии. Наблюдавани са рабдомиолиза, метаболитна ацидоза, хиперкалиемия или сърдечна недостатъчност, понякога с фатални последици, при приложение на propofol в дози над 4 mg/kg телесно тегло/час с цел седация в отделенията за интензивно лечение.

Има съобщения за развитие на респираторен и циркулаторен арест при прилагане на propofol за индукция на обща анестезия при новородени (недоказани индикации за лекарствения продукт), когато са използвани педиатрични дози.

4.9. Предозиране

При случайно предозиране може да се развие кардиореспираторна депресия. При развитие на дихателна депресия е необходимо да се осигури изкуствена белодробна вентилация с инспираторна смес, богата на кислород. При развитие на кардиоциркулаторна депресия, главата на пациента трябва да бъде поставена по-ниско, а при тежки случаи да се приложат плазмени заместители и пресорни агенти.

5. Фармакологични свойства

АТС код: N 01 AX 10

Фармакологична група: Други общи анестетици, интравенозно приложение

5.1. Фармакодинамични свойства

Propofol е краткодействащ общ анестетик с много бързо начало на действие – около 30 секунди. Възстановяването от анестезия обикновено също е бързо.

Механизмът на действие на propofol не е напълно изяснен.

Спадане на артериалното кръвно налягане и лекостепенни промени в сърдечната честота са наблюдавани при приложение на propofol за индукция и поддържане на обща анестезия. Въпреки това, хемодинамичните параметри обикновено остават относително стабилни по време на поддържане на анестезията. Тези нарушения се наблюдават рядко.

Както и с другите общи анестетици е възможно развитие на дихателна депресия след приложение на propofol.

Propofol намалява интракраниалното налягане, мозъчния кръвоток и мозъчния метаболизъм. Спадането на интракраниалното налягане е по-значително при пациенти с повишено базово интракраниално налягане.

Възстановяването от анестезия след приложение на propofol е бързо, с ниска честота на наблюдаван остатъчен ефект. В редки случаи е било съобщено за главоболие, постоперативно гадене и повръщане. Тези симптоми се наблюдават по-рядко, отколкото при анестезия с общи инхалационни анестетици. Има данни, че това може да е свързано с антиеметичните свойства на propofol.

Propofol в концентрации, достигнати в клинични условия не потиска синтеза на адренкортикоидни хормони.

5.2. Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на propofol след еднократно приложение на единична болусдоза или в края на интравенозна инфузия се описва чрез отворения трикомпартиментен модел. Много бърза дистрибуция е характерна за първата фаза (време на полуживот 2 до 4 минути), следва бърза елиминация (време на полуживот 30 до 60 минути) и после бавна крайна фаза, в която propofol се преразпределя от слабо перфузираните тъкани.



Propofol се разпределя в много тъкани и бързо се освобождава от тялото – клирънс приблизително 1.5 до 2 l/min. Биотрансформацията се извършва в черния дроб. Propofol и хинолоните се конюгират до неактивни метаболити, които се екскретират с урината. Когато пропофол се използва за поддържане на анестезия, кръвните концентрации достигат равновесни стойности за дадената скорост на приложение. Фармакокинетиката е линейна за препоръчаната инфузионна скорост на propofol.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Propofol се понася добре от животни и демонстрира нисък риск от токсични ефекти. Няма съобщения за канцерогенни, тератогенни и мутагенни ефекти на propofol или влияние върху фертилността при предклинични изследвания.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Glycerol	23.0 mg
Oleic acid	0.30 mg
Chicken egg purified lecithin	12.00 mg
Soya-bean oil for parenteral use	100.00 mg
Sodium hydroxide	q.s.
Water for injections to	1 ml

6.2. Несъвместимости

Да не се прилагат нервномускулни релаксанти atracurium (Ataricum) и mivacurium (Mivacurium) от същата интравенозна линия, използвана за приложение на propofol преди промиване.

6.3. Срок на годност

3 години

Стабилност 6 часа след разтваряне с 5%-ен разтвор на глюкоза в съотношение 1:4.

Преди приемането на лекарствения продукт да се провери срокът на годност върху опаковката.

Да не се прилага след изтичане срока на годност.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се пази от светлина.

Да не се замразява.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5. Данни за опаковката

5 фл. x 20 ml

10 фл. x 20 ml

Флакони от безцветно стъкло с каучукова запушалка и метална обвивка, опаковани в картонена кутия заедно с информационна листовка за пациента.

6.6. Препоръки при употреба

- Флаконът да се разклати преди употреба.
- Да не се използва при видими промени в цвета на емулсията или при разделяне на фазите ѝ.
- Останало във флакона неизползвано количество да се изхвърли.



- Пропофол да не се смесва преди употреба с други инфузионни разтвори, освен с 5%- ен разтвор на глюкоза или лидокаинов разтвор (вж. т.4.2.).

5. Име и адрес на производителя и притежателя на РУ

Warsaw Pharmaceutical Works Polfa S.A.

22/24 Karolkowa Str.

01-207 Warsaw

Poland

6. Регистрационен N

7. Дата на първо разрешение за употреба

8. Дата на актуализация на текста

Ноември , 2006

