

## 1. Търговско име на лекарствения продукт

**Profol® 1%****Профол® 1%**

## 2. Количествен и качествен състав

Propofol 1%

За помощните вещества виж т. б. 1.

## 3. Лекарствена форма

Емулсия (масло/вода) за интравенозна инфузия (emul. inf.).

## 4. Клинични данни

## 4.1 Показания

Профол® 1% е венозен анестетик с кратко действие, подходящ за въвеждане и поддържане на обща анестезия. Лекарственият продукт може да бъде използван за седация на пациенти в интензивно отделение, както и за седация при хирургични и диагностични манипулации.

## 4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировката на Профол® 1% се определя индивидуално за всеки пациент в зависимост от желания клиничен ефект. Обикновено при пациенти в напреднала възраст, с увредено общо състояние, рискови пациенти, подложени на хирургична интервенция или такива с циркулаторни нарушения се налага прилагане на по-ниски дози. Дозирането на интравенозно приложения Профол® 1% трябва да е съобразено с вида и количеството на използваните лекарствени продукти за премедикация.

Въвеждане в обща анестезия:

Възрастни до 55 години и/или пациенти с ASA I или II степен (класификация на Американското дружество на анестезиолозите - American Society of Anesthesiologists/ ASA):  
Въвеждат се от 1,5 до 2,5 mg/kg.

Пациенти в напреднала възраст, с увредено общо състояние, хиповолемични и/или ASA 3 или 4 степен:

Въвеждат се от 1,0 до 1,5 mg/kg за минута (приблизително 20 mg на всеки 10 секунди до началото на анестезията). При пациенти в напреднала възраст или с много увредено общо състояние, дозировката може да се намали допълнително чрез забавяне на скоростта на въвеждане (20-50 mg/min).

Поддържане на обща анестезия:

Анестезията може да се поддържа чрез приложение на Профол® 1% или чрез непрекъснатата инфузия или чрез повторни болусни инжекции. Ако се използва техника на повторни болусни инжекции могат да се приложат повипавания на дозата с 25 mg (2,5 ml Профол® 1%) до 50 mg (5,0 ml Профол® 1%) в зависимост от клиничните нужди. За поддържане на анестезията чрез непрекъснатата инфузия необходимата дозировка обикновено е в границите от 4 до 12 mg/kg телесно тегло.

Въвеждане в обща анестезия:

Когато се прилага за въвеждане на обща анестезия при деца на възраст над 3 години, се препоръчва Профол® 1% да се въвежда бавно, докато се появят клинични симптоми, показващи начало на анестезията. Дозировката трябва да е съобразена с възрастта и/или телесното тегло. Повечето пациенти над 8-годишна възраст вероятно се нуждаят от 2,5 Профол® 1%/kg телесно тегло за въвеждане в анестезия. Под тази възраст дозите нужди могат да бъдат по-високи. По-ниска дозировка се препоръчва при млади пациенти с повишен риск (ASA II и IV степен).

Поддържане на обща анестезия:

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-12266/30.03.06.	
688/17-01.06	<i>М.С.С.</i>



Анестезията може да се поддържа чрез приложение на Профол® 1% чрез инфузия или чрез повторни болусни инжекции. Необходимото количество показва значителни интраиндивидуални вариации, но обикновено в границите на 9–15 mg/kg се постига задоволително ниво на анестезия.

#### Начин на приложение:

Профол® 1% за интравенозно приложение като непрекъсната инфузия, може да се въвежда неразреден. Когато Профол® 1% се прилага неразреден за поддържане на обща анестезия, е препоръчително да се използват помпи или волуметрични инфузионни помпи за контрол на инфузионното ниво.

Профол® 1% може да се разреди с 5% разтвор на декстроза, като крайната концентрация не бива да е по-малка от 2 mg/ml за да се запази емулсията. Сместа трябва да се приготви непосредствено преди употреба.

При инфузионно приложение на разреден Профол® 1% се препоръчва да се използват помпи или волуметрични инфузионни помпи за контрол на инфузионната скорост, за да се избегне риск от инцидентна неконтролирана инфузия на големи обеми разреден Профол® 1%.

Възможно е прилагането на Профол® 1% заедно с 5% инжекционен разтвор на декстроза, 0,45% разтвор на натриев хлорид и 5% разтвор на декстроза или 0,2% инжекционен разтвор на натриев хлорид и 5% разтвор на декстроза чрез Y-конектор, близо до мястото на инжектиране.

Болката, свързана с прилагането на Профол® 1% може да бъде овладяна чрез прилагане на локални анестетици, най-често лидокаин. За постигане на ефект е препоръчително 2 ml 1% разтвор на лидокаин или 1 ml 2% разтвор да се приложат непосредствено преди въвеждането на Профол® 1% или да се смесят с Профол® 1% непосредствено преди въвеждането му.

Профол® 1% няма аналгетични свойства и по тази причина обикновено се налага допълнителното му комбиниране с аналгетици. Профол® 1% се прилага в комбинация със спинална и епидурална анестезия и с обичайните лекарствени продукти за премедикация, миорелаксанти, инхалационни анестетици и аналгетици. Не се съобщава за наличие на фармакологични несъвместимости. Препоръчва се прилагането на по-ниски дози, когато общата анестезия се прилага в комбинация с методите за локална анестезия.

#### **4.3 Противопоказания**

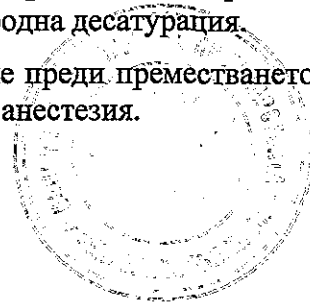
Противопоказан е при свръхчувствителност към пропофол или някое от помощните вещества или когато е противопоказано въвеждането на обща анестезия или седация; при новородени на възраст под един месец за въвеждане в и поддържане на анестезия; при деца на възраст под 16 години за седирание.

#### **4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба**

Профол® 1% трябва да се прилага само от обучени анестезиолози, или където това е уместно от лекари, обучени за лечение на пациенти на интензивни грижи. Пациентите трябва да се наблюдават непрекъснато, като през цялото време трябва да има на разположение приспособления за поддържане на свободни дихателни пътища, за изкуствено дишане, подаване на кислород и други приспособления за реанимация. Профол® 1% не трябва да се въвежда от лицата, извършващи диагностичната или хирургична процедура.

Когато се прилага за седация със запазване на съзнанието за хирургични и диагностични манипулации, пациентите трябва да се наблюдават непрекъснато за ранни признаци на хипотензия, обструкция на дихателните пътища и кислородна десатурация.

Необходимо е да се осигури достатъчен период от време преди преместването на пациента, за да се осигури пълното му възстановяване след общата анестезия.



Както при другите венозни анестетици, е необходима предпазливост при пациенти със сърдечни, респираторни, бъбречни или чернодробни увреждания, както и при хиповолемични или изтощени болни.

Профол® 1% не притежава ваголитична активност и прилагането му се свързва със съобщения за брадикардия (понякога силно изразена), а също и с асистолия. Може да се има предвид венозно приложение на антихолинергични средства преди въвеждането в анестезия, или по време на поддържането на анестезия, особено когато има вероятност тонусът на вагуса да преобладава или когато Профол® 1% се използва с други продукти, които могат да предизвикат брадикардия.

Когато Профол® 1% се прилага на пациенти с епилепсия, съществува риск от гърч.

Подходящи мерки трябва да се вземат при пациенти с нарушения на мастната обмяна и при други състояния, при които мастните емулсии трябва да се прилагат внимателно.

Препоръчва се да се наблюдават кръвните нива на липидите, когато Профол® 1% се прилага на пациенти, за които се счита, че са подложени на особен риск от претоварване с липиди. Прилагането на Профол® 1% трябва да се пригоди съответно, ако при наблюдението се установи, че мастите се отделят в недостатъчна степен от организма. Ако пациентът получава едновременно други липиди венозно, количеството трябва да се намали, като се вземе предвид количеството на липидите, които са част от инфузията на Профол® 1%.

1,0 ml Профол® 1% съдържа приблизително 0,1 g масти.

Пациентите трябва да бъдат предупредени да избягват приема на алкохол по време на лечение с Профол® 1%.

Необходимо е внимание при седация на пациенти, при които спонтанните движения са особено нежелателни, като например при офталмологични процедури.

Лекарствата, потискащи ЦНС могат да увеличат анестетичния или седативен ефект на инфузионно приложения пропофол и могат да имат като резултат значително понижаване на систолното, диастолното и средното артериално налягане, както и на сърдечната дейност като цяло.

На лекуващите лекари трябва да се напомня, ако е възможно да не се превишава дозировката от 4mg/kg/h, която обикновено е достатъчна за седиране на пациенти на изкуствена белодробна вентилация в реанимационните отделения и отделенията за интензивно лечение. Лекуващите лекари трябва да бъдат внимателни към възможни НЛР и при нужда да понижат дозата или да преминат към алтернативно лечение.

В изолирани случаи може да има фази на постоперативна сънливост (до състояние на безсъзнание), които могат да бъдат придружени с повишен мускулен тонус. Появата на такава реакция не е свързана с факта дали пациентът е бил вече събуден или не. Въпреки, че съзнанието се възвръща спонтанно, пациентите в състояние на безсъзнание трябва да бъдат под строго наблюдение до пълното им извеждане и възстановяване след обща анестезия.

Пациентите трябва да бъдат предупредени за възможно сексуално дезинхибиране.

Профол® 1% не се прилага за обща анестезия при деца под 1 месец.

За седация при интензивни грижи при деца под 16 годишна възраст не е установена безопасността, ефективността и НЛР, които се проявяват при тази група пациенти при употреба при неразрешени индикации. Тези НЛР включват предимно появата на метаболитна ацидоза, хиперлипидемия, рабдомиолиза и/или сърдечна недостатъчност. Тези реакции са наблюдавани най-често при деца с инфекции на дихателните пътища, които са получавали дози за седиране, по-високи от предписаните за възрастни в реанимационните или интензивните отделения. Подобни много редки съобщения са получавани за настъпване на метаболитна ацидоза, рабдомиолиза, хиперкалиемия и/или бързо прогресираща сърдечна

недостатъчност (в някои случаи с фатален изход) при възрастни, лекувани повече от 58 часа с дозировки, превишаващи 5mg/kg/h.

Допълнителни предпазни мерки:

Профол® 1% не съдържа антимикробни консерванти и стимулира растежа на микроорганизмите. По тази причина Профол® 1% трябва да се изтегли асептично в стерилна спринцовка или подаващо устройство, непосредствено след отваряне на ампулата или нарушаване на херметизиращото уплътнение на флакона. Въвеждането трябва да започне незабавно. Асептиката на Профол® 1% и на приспособлението за инфузия трябва да се поддържа през целия инфузионен период. Всяка инфузионна течност, която се добавя към системата за вливане на Профол® 1% трябва да се въвежда близо до мястото на канюлата. Профол® 1% не трябва да се въвежда през микробиологичен филтър.

Профол® 1% и всяка спринцовка, която съдържа Профол® 1% са за еднократна употреба за един пациент. При по-продължително поддържане на анестезията е препоръчителна периодична подмяна на инфузионната система и резервоарът с Профол® 1%.

#### 4.5 Лекарствени и други взаимодействия

При пациенти, на които е приложена премедикация с наркотични аналгетици (напр. морфин, меперидин, фентанил и т.н.), както и комбинация от наркотични и аналгетици и седативни продукти (напр. бензодиазепини, барбитурати, хлоралхидрат, дроперидол и т.н.) може да се наложи въвеждане на понижена индукционна дозировка на Профол® 1%.

Тези лекарствени продукти могат да увеличат анестетичния или седативен ефект на инфузионно приложения пропофол и могат да имат като резултат значително понижаване на систолното, диастолното и средното артериално налягане, както и на сърдечната дейност като цяло.

По време на поддържане на анестезията или седацията, количеството на интравенозно въведения Профол® 1% трябва да се съобрази с желаното ниво на седация и да се понижи при прием на допълнителни аналгетици (напр. азотен оксид или наркотични аналгетици).

При едновременното прилагане с инхалационни лекарствени продукти (напр. изофлуран, енфлуран и халотан) се очаква повишаване на анестетичния или седативен и кардиодепресивен ефект на Профол® 1%. Лекарственият продукт не предизвиква клинично значима промяна в действието, силата или продължителността на често използваните миорелаксанти (сукцинил холин и не деполяризиращите миорелаксанти).

Не са наблюдавани нежелани реакции с обичайно използваните за премедикация или анестезия или седация лекарствени продукти (включително миорелаксанти, инхалационни лекарства, аналгетици и локални анестетици).

#### 4.6 Бременност и кърмене

Бременност:

Профол® 1% не бива да се използва при бременност. Профол® 1% обаче е бил използван при прекъсване на бременността в първото тримесечие.

Акушерство:

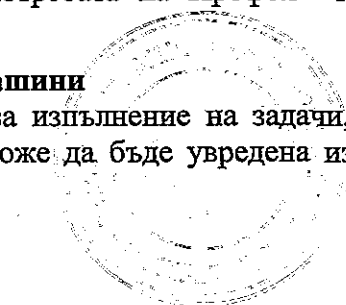
Профол® 1% преминава през плацентата и приложението му може да е съпроводено с неонатална депресия. Той не трябва да се употребява за анестезия в акушерството.

Кърмене:

Не е установена безопасността за новороденото след употребата на Профол® 1% при кърмачки.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациентите трябва да са информирани, че способността за изпълнение на задачи, които изискват внимание, като кормуване и работа с машини, може да бъде увредена известно време след прекарана обща анестезия.



#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

##### Чести (>1/100, <1/10)

Общи : болка при инжектиране, веселост/еуфория, главоболие

Кръвообращение: хипотония, хипертония

Стомашно-чревни: гадене, повръщане

Дихателни: преходно апное

##### По-редки:>1/1000, <1/100)

Кръвообращение: аритмия, брадикардия, тахикардия, екстрасистоли

##### Редки:>1/10000, <1/1000)

Общи: повишена температура

Кръвоносни съдове: тромбофлебит

ЦНС: спазми и потрепвания от епилептичен тип

Урогенитални: промени в цвета на урината след продължителна употреба

Други: анафилактични реакции, в някои случаи с ангиоедем, бронхоспазм, аритмия и хипотензия.

Въвеждането в анестезия обикновено преминава гладко с минимални прояви на възбуда. По време на въвеждането в анестезия могат да се проявят хипотония и преходно апное в зависимост от дозата и употребата на лекарствени продукти за премедикация и други лекарства. Понякога изразената хипотония може да изисква приложение на интравенозни разтвори или съдосвиващи лекарства, както и по-бавна скорост на приложение на инфузията. Трябва да се има предвид възможността от силно понижаване на артериалното налягане при пациенти с увредена коронарна или церебрална перфузия, както и такива с хиповолемия.

По време на общата анестезия може да се появи брадикардия, понякога с прогресираща тежест до асистолия. Трябва да се има предвид интравенозно приложение на антихолинергичен лекарствен продукт преди въвеждане или по време на анестезия.

По време на въвеждането в анестезия могат да се наблюдават спонтанни и миоклонични движения.

Рядко се съобщава за гадене, повръщане, главоболие, втрисане и чувство на студ, както и еуфория и прояви на сексуална невъздържаност.

Редки са и някои други нежелани реакции по време на въвеждане, поддържане и извеждане от анестезия, като зачервяване, кашлица, хълцане, сърдечни аритмии и хипервентилация.

Рядко могат да се наблюдават епилептиформни припадъци.

Има съобщения за постоперативно повишаване на температурата и обезцветяване на урината след продължително приложение на Профол® 1%, както и за тежки реакции на свръхчувствителност (анафилаксия), които могат да включват оток на Квинке, бронхоспазм, еритема и хипотония.

Много рядко е съобщавано за панкреатит след прием на Профол® 1%, без установена причинно-следствена връзка.

Има съобщения за белодробен оток, хипотония, асистолия, брадикардия и припадъци. В много редки случаи са наблюдавани рабдомиолиза, метаболитна ацидоза, хиперкалиемия или сърдечна недостатъчност, понякога с фатален изход при прилагане на дозировки, превишаващи 4 mg/kg/h за седиране в реанимационните или интензивните отделения. Лека тромбопения е била наблюдавана след повторно приложение.

##### Локални реакции

Болката на мястото на прилагане, която може да се появи по време на индукционната фаза може да се сведе до минимум като се използват по-големите вени на предмишницата или кубиталната ямка. Локалната болка при употребата на Профол® 1% може да се намали и чрез едновременно прилагане на лидокаин. След него е възможна поява на следните нежелани

реакции: световъртеж, повръщане, сънливост, припадъци, брадикардия, сърдечна аритмия и шок. Тромбозата и флебитът са редки. Случайно екстравазално инжектиране в клиничната практика и изследванията при животни е довело до минимална тъканна реакция. Интраартериалното инжектиране при животни не е предизвикало локални тъканни реакции.

#### 4.9 Предозиране

Случайното предозиране може да причини кардиореспираторна депресия. Респираторната депресия трябва да се лекува чрез изкуствена вентилация с кислород. Сърдечно-съдовата депресия може да наложи поставяне на главата на пациента на ниско и в тежки случаи употребата на плазмени заместители и пресорни лекарствени продукти и/или антихолинергични лекарства.

### 5. Фармакологични данни

#### 5.1 Фармакодинамични свойства

Профол® 1% е общ анестетик за въвеждане и поддържане на анестезия. Интравенозното инжектиране на терапевтична доза води до настъпване на анестезията бързо и гладко, обикновено в рамките на 40 секунди след началото на въвеждането. Възстановяването след анестезия обикновено е бързо и с ниска честота на пост-оперативното главоболие, гадене и повръщане.

Като цяло, спад в кръвното налягане и малки промени в сърдечната честота се наблюдават, когато Профол® 1% се прилага за въвеждане и поддържане на анестезия. Хемодинамичните параметри остават сравнително стабилни по време на анестезията и честотата на неблагоприятните промени в хемодинамиката са редки.

Въпреки, че след въвеждане на Профол® 1% може да се прояви вентилаторна депресия, ефектите са качествено подобни на тези, наблюдавани при другите венозни анестетици, като в клиничната практика те лесно могат да се овладеят.

Профол® 1% намалява мозъчния кръвоток, вътречерепното налягане и мозъчния метаболизъм. Намалението на вътречерепното налягане е по-изразено при пациенти с повишено изходно интракраниално налягане.

Излизането от анестезия обикновено е бързо с ясна мисъл, ниска честота на главоболие и постоперативно гадене и повръщане.

#### 5.2 Фармакокинетични свойства

Намаляването на концентрацията на пропофола след болус доза или след преустановяване на инфузията може да се опише с отворен трикомпартиментен модел. Първата фаза се характеризира с много бързо разпределение (полуживот 2-4 минути), последвано от бързо елиминиране (полуживот 30-60 минути) и по бавна финална фаза представлява преразпределението на пропофола от тъканите с лоша перфузия. Елиминационният полуживот е от 1 до 3 дни и отразява натрупването в тъканите.

Профол® 1% се разпределя добре и се отделя бързо от организма (тотален телесен клирънс 1,5–2 l/min). Елиминирането се осъществява чрез метаболитни процеси главно в черния дроб до образуване на неактивни конюгати на пропофол и съответстващия му квинол, които се отделят с урината.

Когато Профол® 1% се използва за поддържане на анестезия, кръвните концентрации на пропофол асимптоматично се доближават до равновесните стойности за дадена скорост на въвеждане.

#### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма такива.

### 6. Фармацевтични данни

#### 6.1 Списък на помощните вещества и техните количества



Soybean Oil  
Glycerol  
Egg Lecithin  
Sodium Oleate  
Nitrogen  
Water for Injections  
Sodium Hydroxide

#### 6.2 Физико-химични несъвместимости

Невромускулно блокиращи агенти като атракуриум и мивакуриум не трябва да се прилагат през една и съща венозна система с Профол® 1% без предварително да се промие системата. Профол® 1% не бива да се смесва преди употреба с други инжекционни или инфузионни разтвори, освен 5% разтвор на декстроза в стъклени флакони или разтвор на лидокаин в пластмасови спринцовки.

Профол® 1% не бива да се прилага през една и съща венозна система с кръв или плазма, въпреки че не е изяснено клиничното значение. In vitro проучванията показват, че глобуларният компонент на средата на емулсията образува агрегати, когато е в контакт с човешка плазма.

#### 6.3 Срок на годност

2 години

#### 6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C! Да не се замразява!

#### 6.5 Опаковка

Стъклени флакони от 10, 20, 50 и 100 ml с гумени запушалки, съдържащи ргорofol в концентрация 10 mg/ml.

#### 6.6 Препоръки при употреба

Опаковките трябва да се разклатят преди употреба.

Всяко неизползвано количество от лекарствения продукт трябва да се унищожи по подходящ начин след употреба.

Профол® 1% не трябва да се смесва с инфузионни или инжекционни разтвори преди употреба. Въпреки това Профол® 1% може да се приложи едновременно, чрез Y-конектор, разположен близо до мястото на инжектиране със следните разтвори:

1. 5% разтвор на декстроза за интравенозна инфузия;
2. 0,9% разтвор на натриев хлорид за интравенозна инфузия;
3. Разтвор за интравенозна инфузия на 4% декстроза и натриев хлорид.

#### 7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

**CLARIS LIFESCIENCES LIMITED**  
Chacharwadi – Vasana, Ahmedabad - 382213  
GUJARAT STATE  
INDIA

#### 8. Регистрационен № в регистъра по чл.28 от ЗЛАХМ

#### 9. Дата на първото разрешаване за употреба на лекарствения продукт

10. Дата на последната редакция на текста  
20.04.2005 г.

