**УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя

РГУ «Комитета медицинского и

фармацевтического контроля

Министерства здравоохранения

Республики Казахстан»

от «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_ 202\_\_ г.

№\_\_\_\_\_\_\_\_

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

**Торговое наименование**

Сэйфол

**Международное непатентованное название**

Пропофол

**Лекарственная форма, дозировка**

Эмульсия для внутривенного введения и инфузий, 10 мг/мл

**Фармакотерапевтическая группа**

Нервная система. Анестетики. Анестетики, общие. Анестетики общие другие. Пропофол.

Код АТХ N01AX10

**Показания к применению**

- индукция и поддержание общей анестезии у взрослых и детей старше 1 месяца

- обеспечение седативного эффекта во время диагностических и хирургических процедур, самостоятельно или в сочетании с местной или региональной анестезией у взрослых и детей старше 1 месяца

- обеспечение седативного эффекта у пациентов старше 16 лет, которые получают интенсивную терапию и которым проводится искусственная вентиляция легких (ИВЛ).

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***Противопоказания***

- повышенная чувствительность к пропофолу, сое, арахису или любому из компонентов препарата

- применение у детей младше 1 месяца

- седация пациентов в возрасте 16 лет и младше, во время интенсивной терапии

- беременность, а также использование в акушерской практике, за исключением прерывания беременности в первом триместре

- период грудного вскармливания.

*С осторожностью*

Как и при применении других средств для неингаляционной общей анестезии, следует проявлять осторожность в отношении пациентов с сердечно-сосудистыми, респираторными, почечными или печеночными нарушениями, а также в отношении пациентов с эпилепсией, гиповолемией, нарушениями липидного обмена или у ослабленных пациентов.

***Необходимые меры предосторожности при применении***

Сэйфол 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. Сэйфол не должен вводиться лицом, выполняющим диагностическую или хирургическую процедуру.

Поступали сообщения о злоупотреблении и зависимости от пропофола 1%, преимущественно со стороны медицинских работников.

Как и в случае других общих анестетиков, применение 1% пропофола без ухода за дыхательными путями может привести к летальным респираторным осложнениям.

При использовании препарата Сэйфол 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 Сэйфол для обеспечения седативного эффекта при оперативном вмешательстве возможны непроизвольные 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 Сэйфол 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.

Вызываемые пропофолом нарушения обычно не проявляются спустя 12 часов. Эффекты пропофола, проводимая процедура, одновременно применяемые лекарственные препараты, возраст и состояние пациента следует принимать во внимание, давая пациенту рекомендации относительно:

- целесообразности сопровождения в период, когда пациент покидает учреждение, где препарат вводился;

- времени возобновления выполнения требующих повышенного внимания или опасных задач, таких как управление автомобилем;

- применения других препаратов, которые могут вызывать седацию (например, бензодиазепинов, опиатов, алкоголя).

Как и в случае других внутривенных анестетиков, следует соблюдать осторожность у пациентов с сердечной, дыхательной, почечной или печеночной недостаточностью, а также у пациентов с гиповолемией или истощенных пациентов. Клиренс Сэйфола зависит от кровотока, поэтому сопутствующее лечение, которое уменьшает сердечный выброс, также уменьшит клиренс Сэйфола.

Сэйфол обладает слабой ваголитической 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 Сэйфол применяют в сочетании с другими средствами, которые могут стать причиной брадикардии.

Как и в случае других внутривенных анестетиков и седативных средств, пациентов следует проинструктировать избегать употребления алкоголя до и в течение не менее 8 часов после приема Сэйфола.

Во время болюсного введения для оперативных процедур следует соблюдать крайнюю осторожность у пациентов с острой легочной недостаточностью или угнетением дыхания.

Сочетанное применение с пропофолом препаратов, подавляющих центральную нервную систему, например, алкоголя, общих анестетиков, наркотических анальгетиков приводит к выраженному проявлению их седативного действия, что может стать причиной тяжелого угнетения дыхания и сердечной деятельности. Рекомендуется вводить Сэйфол после обезболивания и тщательно подбирать дозу в соответствии с реакцией пациента.

Во время индукции анестезии может возникнуть гипотензия и преходящее апноэ в зависимости от дозы и использования премедикантов и других препаратов.

Изредка при гипотонии может потребоваться использование внутривенных жидкостей и снижение скорости введения Сэйфола в течение периода поддерживающей анестезии.

В случае, если Сэйфол 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.

Применение пропофола не рекомендовано при электросудорожной терапии. Как и в случае применения других лекарственных средств для анестезии, в течение выхода из наркоза может наблюдаться сексуальная расторможенность.

Сообщается, что многократное или длительное применение (более 3 часов) общих анестетиков и седативных препаратов у детей младше 3 лет и у беременных женщин в третьем триместре может привести к риску нарушений развития нервной системы у детей.

*Дети*

Применение пропофола не рекомендовано у новорожденных детей, так как данная популяция пациентов не была в полной мере исследована. Фармакокинетические данные указывают на то, что у новорожденных значительно снижен клиренс и имеется очень высокая межиндивидуальная вариабельность. Относительная передозировка могла бы иметь место при применении дозы, рекомендованной для детей более старшего возраста, что могло бы привести к тяжелому угнетению сердечно-сосудистой деятельности.

Сэйфол не рекомендуется для детей младше 3 лет из-за трудности титрования небольших объемов. Пропофол не должен использоваться у пациентов в возрасте 16 лет или младше для седации при проведении интенсивной терапии, поскольку безопасность и эффективность пропофола для седации в этой возрастной группе не были продемонстрированы.

*Консультативное заключение касательно лечения в отделении интенсивной терапии (ОИТ)*

Применение инфузий эмульсии пропофола для седации в ОИТ сопровождалось совокупностью метаболических нарушений и недостаточностью систем органов, которые могли бы привести к смерти. Сообщения были получены по комбинациям следующих состояний: метаболический ацидоз, рабдомиолиз, гиперкалиемия, гепатомегалия, почечная недостаточность, гиперлипидемия, сердечная аритмия, ЭКГ по типу синдрома Бругада (повышение сегмента ST и скругленный зубец Т) и быстро прогрессирующая сердечная недостаточность, обычно не отвечающая на инотропное поддерживающее лечение. Комбинации этих явлений называют «синдромом инфузии пропофола». Эти явления, в основном, наблюдались у пациентов с серьезными травмами головы и у детей с инфекциями дыхательных путей, которые получали дозировки, превышающие таковые у взрослых, для седации в отделении интенсивной терапии.

Следующие факторы являются основными для риска развития данных явлений: снижение доставки кислорода в ткани; серьезные неврологические повреждения и/или сепсис; высокие дозировки одного или нескольких фармакологических препаратов - препаратов, вызывающих сужение сосудов, стероидов, инотропных препаратов и/или пропофола (обычно в дозах более 4 мг/кг/ч в течение более 48 часов).

Специалисты, назначающие препарат, должны быть предупреждены об упомянутых выше факторах риска. Следует немедленно прекратить применение пропофола, если вышеупомянутые признаки появляются. Все седативные и терапевтические препараты, применяемые в отделении интенсивной терапии, следует титровать для поддержания оптимальной доставки кислорода и гемодинамических параметров. Пациенты с повышенным внутричерепным давлением должны получать соответствующее лечение для поддержания церебрального перфузионного давления во время терапии.

Лечащим врачам: по возможности не следует превышать дозировку 4 мг/кг/ч. Надлежащее лечение следует применять у пациентов с нарушениями метаболизма жиров и при других состояниях, когда жировая эмульсия должна применяться с осторожностью.

Рекомендовано проведение мониторинга уровней липидов крови, если пропофол применяется у пациентов, в отношении которых полагают, что имеет место определенный риск перегрузки жирами. Применение пропофола следует корректировать соответствующим образом, если мониторинг указывает на то, что жир выводится из организма недостаточно. Если пациент одновременно получает другие липиды внутривенно, должно быть осуществлено снижение количества с учетом жиров вводимых с инфузией пропофола. 1,0 мл Сэйфола содержит приблизительно 0,1 г жиров (масло соевых бобов 100 мг/мл).

*Содержание вспомогательных веществ*

Сэйфол содержит масло соевых бобов, следует принимать во внимание возможность возникновения местных реакций (контактный дерматит).

Сэйфол содержит 0,0018 ммоль/мл натрия, следует соблюдать осторожность при назначении лицам, соблюдающим бессолевую диету.

*Дополнительные меры предосторожности*

Следует с осторожностью лечить пациентов с митохондриальными заболеваниями. У данных пациентов возможно обострение заболевания при проведении анестезии, хирургических процедур и других мероприятий в отделении интенсивной терапии (ОИТ). У таких пациентов рекомендуется поддерживать нормотермию, обеспечивать их углеводами и достаточным количеством жидкости. Ранние проявления обострения митохондриальных заболеваний и “синдрома инфузии пропофола” могут быть подобными. Сэйфол не содержит антимикробных консервантов, поэтому не предотвращает рост микроорганизмов.

Входящий в состав препарата ЭДТА образует хелатные комплексы с ионами металлов, включая ионы цинка. Следует рассматривать возможность дополнительного назначения цинка при длительном применении Сэйфола, особенно у пациентов, имеющих предрасположенность к дефициту цинка, например, при ожогах, диарее и/или сепсисе.

При заполнении препаратом Сэйфол стерильного шприца или инфузионной линии следует соблюдать правила асептики; препарат необходимо набирать сразу же после вскрытия ампулы. Введение следует начинать незамедлительно. Асептические условия должны быть обеспечены в течение всего инфузионного периода как в отношении препарата Сэйфол, так и аппаратуры для введения. Любые инфузионные растворы, добавляемые в инфузионную линию в сочетании с препаратом Сэйфол, следует вводить как можно ближе к месту расположения канюли. Сэйфол нельзя вводить через микробиологический фильтр.

Сэйфол и любой шприц с препаратом Сэйфол является одноразовым и предназначен для применения у одного пациента. В соответствии с установленными для других липидных эмульсий правилами, продолжительность непрерывной инфузии препарата Сэйфол не должна превышать 12 часов. По окончании инфузии препарата или по истечении 12-часового периода необходимо заменить как емкость с препаратом Сэйфол, так и инфузионную линию.

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Сэйфол использовался в сочетании со спинальной и эпидуральной анестезией, со средствами для премедикации, миорелаксантами, средствами для ингаляционной анестезии и анальгезирующими средствами; фармакологической несовместимости не отмечалось. Более низкие дозы препарата Сэйфол могут потребоваться в тех случаях, когда общая анестезия используется в качестве дополнения к применяемым методам регионарной анестезии.

Выраженная гипотензия описывалась после вводного наркоза с применением пропофола у пациентов, которые получали лечение рифампицином.

Следует принимать во внимание, что одновременное применение пропофола и лекарственных препаратов для премедикации, ингаляционных препаратов или обезболивающих средств может потенцировать анестезию и побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы.

У пациентов, принимающих вальпроаты, наблюдалась необходимость в более низких дозах пропофола. При одновременном применении с вальпроатами может рассматриваться снижение дозы пропофола.

*Несовместимость*

Сэйфол не следует смешивать перед применением с какими-либо иными инъекционными или инфузионными растворами, за исключением 5% раствора декстрозы в мешках из ПВХ или в стеклянных флаконах для вливания, лидокаина для инъекций или алфентанила для инъекций в пластмассовых шприцах.

***Специальные предупреждения***

*Во время беременности или лактации*

Безопасность Сэйфола во время беременности не была установлена.

Сэйфол не следует применять у беременных женщин, за исключением случаев, когда это абсолютно необходимо. Сэйфол, однако, может быть использован во время искусственного аборта.

Сэйфол проникает через плацентарный барьер и его применение может быть связано с неонатальной депрессией. Его не следует применять в акушерстве в качестве анестезирующего средства.

Исследования кормящих матерей показали, что небольшие количества Сэйфола выделяются с грудным молоком. Поэтому женщинам не следует кормить грудью в течение 24 часов после приема Сэйфола. От молока, выработанного в этот период, следует отказаться.

*Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Пациентов следует проинформировать о том, что общая анестезия в течение некоторого времени после ее проведения (около 12 часов) может ухудшать выполнение требующих навыков работ, таких как управление транспортными средствами или работу с техникой.

**Рекомендации по применению**

***Режим дозирования***

*Индукция общей анестезии*

*Взрослые*

Сэйфол можно применять для индукции анестезии посредством медленных болюсных инъекций или инфузии. Независимо от того, проводилась или не проводилась премедикация, введение препарата Сэйфол рекомендуется титровать (болюсные инъекции или инфузия примерно 4 мл [40 мг] каждые 10 секунд — для среднестатистического взрослого человека в удовлетворительном состоянии) в зависимости от реакции больного до появления клинических признаков анестезии. Для большинства взрослых пациентов в возрасте до 55 лет средняя доза препарата Сэйфол составляет 1,5–2,5 мг/кг. Необходимую суммарную дозу можно уменьшить, используя более низкие скорости введения (2-5 мл/мин [20–50 мг/мин]). Для пациентов старше этого возраста, как правило, требуется более низкая доза. Пациентам 3 и 4 классов ASA (Классификация физического статуса пациента American Society of Anesthesiology (ASA) Classification) введение следует осуществлять с более низкой скоростью (примерно 2 мл [20 мг] каждые 10 секунд).

*Особые группы пациентов*

*Пациенты пожилого возраста*

У пожилых людей доза для индукции анестезии Сэйфолом снижается. Снижение должно учитывать физическое состояние и возраст пациента. Уменьшенную дозу следует вводить медленнее и титровать в зависимости от ответа.

*Дети*

Сэйфол не рекомендуется для индукции анестезии у детей в возрасте до 1 месяца. Для индукции анестезии у детей старше 1 месяца Сэйфол следует титровать медленно до появления клинических признаков наступления анестезии. Доза должна быть скорректирована в зависимости от возраста и / или веса тела. Для большинства детей в возрасте старше 8 лет для индукции анестезии, вероятно, потребуется примерно 2,5 мг/кг препарата Сэйфол. У детей младшего возраста, особенно в возрасте от 1 месяца до 3 лет, необходимая доза может быть выше (2,5–4 мг / кг массы тела).

Для пациентов с ASA 3 и 4 рекомендуются более низкие дозы.

*Поддержание общей анестезии*

*Взрослые*

Поддержание анестезии достигается введением препарата Сэйфол посредством непрерывной инфузии либо посредством повторных болюсных инъекций, требуемых для поддержания необходимой глубины анестезии. Восстановление после анестезии, как правило, происходит быстро, и поэтому важно продолжать введение Сэйфол до конца процедуры.

• Непрерывная инфузия

Необходимая скорость введения отличается значительным образом у различных пациентов; обычно обеспечивается удовлетворительная анестезия при скорости инфузии в пределах 4–12 мг/кг/ч.

• Повторные болюсные инъекции

Если используется методика, включающая повторные болюсные инъекции, то в зависимости от клинической необходимости можно увеличить дозу от 25 мг (2,5 мл) до 50 мг (5,0 мл).

*Особые группы пациентов*

*Пациенты пожилого возраста*

При использовании препарата Сэйфол для поддержания анестезии скорость инфузии или «целевая концентрация» препарата должна быть уменьшена. Для пациентов 3-го и 4-го классов 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).

*Дети*

Сэйфол не рекомендуется для поддержания анестезии у детей в возрасте до 1 месяца. Анестезия может поддерживаться у детей старше 1 месяца путем введения препарата Сэйфол путем инфузии или повторной болюсной инъекции для поддержания необходимой глубины анестезии. Необходимая скорость введения отличается значительным образом у различных пациентов; обычно обеспечивается удовлетворительная анестезия при скорости инфузии в пределах 9–15 мг/кг/ч. У детей младшего возраста, особенно в возрасте от 1 месяца до 3 лет, требования к дозе могут быть выше.

Для пациентов с ASA 3 и 4 рекомендуются более низкие дозы.

*Обеспечение седативного эффекта во время диагностических и хирургических процедур*

*Взрослые*

Для обеспечения седативного эффекта во время хирургических и диагностических процедур скорость введения и доза должны подбираться индивидуально и титроваться, в зависимости от клинического ответа пациента.

В большинстве случаев наступление седации достигается при введении препарата в дозе 0,5–1 мг/кг в течение 1-5 минут. Для поддержания седации скорость инфузии следует корректировать в соответствии с необходимой глубиной седативного эффекта; для большинства пациентов требуется скорость в пределах 1,5–4,5 мг/кг/ч.

Если требуется быстрое увеличение глубины седативного эффекта, то в качестве дополнения к инфузии может быть использовано болюсное введение препарата Сэйфол в дозе 10-20 мг. Для пациентов 3 и 4 классов ASA может потребоваться снижение дозы и скорости введения.

*Особые группы пациентов*

*Пациенты пожилого возраста*

При использовании препарата Сэйфол для обеспечения седативного эффекта скорость инфузии или «целевая концентрация» препарата должна быть уменьшена. Для пациентов 3-го и 4-го классов 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).

*Дети*

Сэйфол не рекомендуется применять у детей в возрасте до 1 месяца.

Для детей старше 1 месяца 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. 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/ч. Если требуется быстрое увеличение глубины седативного эффекта, то в качестве дополнения к инфузии может быть использовано болюсное введение препарата Сэйфол в дозе до 1 мг/кг.

Для пациентов 3 и 4 классов ASA может потребоваться снижение дозы и скорости введения.

*Обеспечение седативного эффекта во время интенсивной терапии*

*Взрослые*

При использовании препарата Сэйфол для обеспечения седавтивного эффекта взрослым больным, находящимся на ИВЛ и получающим интенсивную терапию, его рекомендуется вводить путем непрерывной инфузии. Скорость инфузии следует корректировать с учетом необходимой глубины седативного эффекта, но скорость в пределах 0,3–4,0 мг/кг/ч должна обеспечить достижение удовлетворительной седации. Сэйфол не показан для седации в интенсивной терапии пациентов в возрасте 16 лет и младше.

Сэйфол может быть разбавлен 5% декстрозой (см. Таблицу «Разведение и совместное применение» ниже).

Рекомендуется контролировать уровень липидов в крови при назначении Сэйфола пациентам, которые, как считается, подвергаются особому риску перегрузки жиром. Введение препарата Сэйфол должно быть скорректировано соответствующим образом, если мониторинг показывает, что жир неадекватно выводится из организма. Если пациент одновременно получает другой внутривенный липид, следует уменьшить его количество, чтобы учесть количество липида, введенного в составе препарата Сэйфол; 1,0 мл Сэйфол содержит примерно 0,1 г жира.

Если продолжительность седации превышает 3 дня, следует проводить мониторинг липидов у всех пациентов.

*Особые группы пациентов*

*Пациенты пожилого возраста*

При использовании препарата Сэйфол для обеспечения седативного эффекта скорость инфузии или «целевая концентрация» препарата должна быть уменьшена. Для пациентов 3-го и 4-го классов 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).

*Дети*

Сэйфол противопоказан для седации детей в возрасте до 16 лет, находящихся на ИВЛ и получающих интенсивную терапию.

***Метод и путь введения***

Сэйфол не обладает обезболивающими свойствами, и поэтому, как правило, требует дополнительного применения анальгезирующих средств.

Сэйфол можно использовать для инфузии, неразбавленным или разбавленным только 5% декстрозой (внутривенная инфузия BP), в ПВХ мешках для инфузии или стеклянных флаконах для инфузий. Разведения, которые не должны превышать 1 к 5 (2 мг пропофола на мл), следует готовить в асептических условиях непосредственно перед приемом и использовать в течение 6 часов после приготовления.

При разведении в мешках из поливинилхлорида рекомендуется заполнять мешок полностью; подготовку разведенного раствора следует осуществлять, удалив раствор для вливания и проведя его замену эквивалентным объемом пропофола.

Разведенный раствор препарата Сэйфол можно вводить с использованием различных регулируемых систем для инфузии, однако использование только подобных устройств не позволяет полностью избежать риска случайного, неконтролируемого введения больших объемов разведенного препарата Сэйфол. Бюретки, счетчики капель или дозирующие насосы всегда должны входить в состав линии для инфузии. При выборе максимального объема разведенного препарата Сэйфол в бюретке следует иметь в виду риск неконтролируемого введения.

Когда Сэйфол используется в неразбавленном виде для поддержания анестезии, рекомендуется всегда использовать оборудование, такое как шприцевые насосы или объемные инфузионные насосы, для контроля скорости инфузии.

Сэйфол можно вводить через тройник с клапаном близко к месту инъекции, одновременно с введением 5% раствора декстрозы для в/в введения, 0,9% раствора натрия хлорида для в/в введения или 4% раствора декстрозы с 0,18% раствором натрия хлорида для в/в введения.

Чтобы уменьшить боль при начальной инъекции, Сэйфол может быть смешан с инъекцией лидокаина без консервантов 0,5% или 1%.

Индукция и поддержание общей анестезии

У взрослых пациентов в возрасте до 55 лет анестезия, как правило, может быть индуцирована при целевых концентрациях пропофола от 4 до 8 мкг/мл. Начальная целевая концентрация пропофола 4 мкг/мл рекомендуется пациентам, получившим премедикацию, пациентам без премедикации рекомендуется концентрация 6 мкг/мл. Время индукции при данных целевых концентрациях составляет 60-120 сек. Более высокие значения приведут к более быстрой индукции анестезии, но могут быть связаны с более выраженным угнетением гемодинамики и функции дыхания.

У пациентов старше 55 лет и у пациентов риском анестезии 3 и 4 классов ASA следует использовать меньшие начальные целевые концентрации, которые могут быть далее постепенно увеличены на 0.5-1 мкг/мл с интервалами в 1 мин для достижения постепенной индукции анестезии. Дополнительная анальгезия, как правило, будет необходима, и степень, в которой целевые концентрации для поддержания анестезии могут быть уменьшены, будет зависеть от количества вводимой сопутствующей анальгезии. Целевые концентрации пропофола в области 3–6 мкг/мл обычно поддерживают удовлетворительную анестезию.

Прогнозируемая концентрация пропофола при пробуждении, как правило, находится в диапазоне 1,0–2,0 мкг/мл и будет зависеть от количества анальгезии, данной во время поддерживающей терапии.

Разведение и совместное применение Сэйфола с другими лекарственными средствами или инфузионными жидкостями

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Техника одновременного применения | Добавка или разбавитель | Приготовление | Меры предосторожности |
| Предварительное смешивание | 5% раствор декстрозы для внутривенноговведения | Смешать 1 часть препарата Сэйфол и до 4-х частей 5% раствора декстрозы для в/в введения либо в мешках из поливинлхлорида (ПВХ), либо в стеклянных флаконах. При разведении в мешках из ПВХ рекомендуется, чтобы мешок был полным, раствор приготавливается путем удаления части объема раствора декстрозы с замещением его эквивалентным объемом препарата Сэйфол. | Готовить в асептических условиях, непосредственно перед применением. Смесь сохраняет стабильность в течение 6 часов. |
| Лидокаина хлорид для инъекций (0.5% или 1% без консервантов) | Смешать 20 частей препарата Сэйфол и до 1 части 0.5% или 1% раствора лидокаина для инъекций | Готовить смесь, соблюдая условия асептики, непосредственно перед применением. Применять только для индукции анестезии. |
| Одновременное введение через тройник с клапаном | 5% раствор декстрозы для в/в введения | Одновременное введение осуществлять с помощью тройника с клапаном | Тройник с клапаном располагать близко к месту инъекции. |
| 0.9% раствор натрия хлорида для в/в введения | Смотрите выше | Смотрите выше |
| 4% раствор декстрозы с 0.18% раствором натрия хлорида для в/в введения | Смотрите выше | Смотрите выше |

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

Случайная передозировка, вероятно, может стать причиной угнетения деятельности сердечно-сосудистой системы и дыхания. В случае угнетения дыхания следует провести искусственную вентиляцию легких с кислородом. При угнетении сердечно-сосудистой деятельности в тяжелых случаях может потребоваться введение плазмозамещающих и прессорных средств.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

*Общие*

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.

Используются следующие определения частот:

Очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥ 1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000) и неизвестно (частота не может быть оценена по имеющимся данным).

*Очень часто*

* боль в месте введения при индукции анестезии

*Часто*

* головная боль во время пробуждения

- брадикардия

- гипотензия

- временное апноэ во время индукции

- тошнота и рвота во время фазы восстановления

*Нечасто*

* тромбоз и флебит

*Редко*

* эпилептиформные припадки, включая судороги и опистотонус во время индукции анестезии, поддержания анестезии и пробуждения;

*Очень редко*

* анафилаксия, может проявляться в виде: ангионевротического отёка, бронхоспазма, эритемы и снижения артериального давления
* послеоперационное бессознательное состояние
* отек легких
* панкреатит
* изменение цвета мочи после длительного применения
* сексуальное растормаживание
* некроз тканей после случайного внесосудистого введения
* послеоперационная лихорадка

*Неизвестно*

* метаболический ацидоз, гиперкалиемия, гиперлипидемия
* эйфорическое настроение, злоупотребление наркотиками и наркозависимость
* непроизвольные движения
* сердечная аритмия, сердечная недостаточность
* угнетение дыхания (зависит от дозы)
* гепатомегалия
* рабдомиолиз
* почечная недостаточность
* приапизм
* местная боль, отек, после случайного внесосудистого введения
* ЭКГ типа Бругада.

*Местные*

Локальная боль, которая может возникнуть во время индукционной фазы анестезии Сэйфолом, может быть минимизирована совместным введением лидокаина и использованием более крупных вен предплечья и антекубитальной ямки. Тромбоз и флебит редки. Случайная клиническая экстравазация и исследования на животных показали минимальную реакцию тканей. Внутриартериальная инъекция у животных не вызывала местных тканевых эффектов.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов**

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

Один миллилитр препарата содержит

*активное вещество –* пропофол, 10.0 мг,

*вспомогательные вещества:* масло соевых бобов рафинированное, фосфолипиды яичного желтка, динатрия эдетат, глицерин, натрия гидроксид, вода для инъекций, азот.

***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Эмульсия белого цвета, без осадка.

**Форма выпуска и упаковка**

По 20 мл препарата помещают во флаконы из бесцветного стекла (тип I), укупоренные резиновыми (бромбутилкаучук) пробками серого цвета и обкатанные алюминиевыми колпачками с пластиковыми колпачками контроля первого вскрытия типа «flip off».

По 5 флаконов вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

**Срок хранения**

2 года

Не применять по истечении срока годности!

***Условия хранения***

Хранить при температуре не выше 30°C.

Не замораживать!

Препарат, смешанный с 5% раствором декстрозы для введения в виде инфузии, стабилен до 6 ч при температуре не выше 30°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту («Для стационаров»)

**Сведения о производителе**

Novell Pharmaceutical Laboratories

Jl. Wanaherang No. 35, Tlajung Udik, Gunung Putri, Bogor 16962, West Java, Индонезия

Телефон: (6221) 8672448; 8672449, (6221) 8670351

Электронная почта: info@novellpharm.com

**Держатель регистрационного удостоверения**

TheSay Pharma Drug Store LLC

#1101, The Oberoi Centre, Business Bay, Дубай, ОАЭ

Телефон: +971 4 587 6443

Электронная почта: info@thesaypharma.ae

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения)  по качеству лекарственных  средств  от потребителей и  ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «Saa Pharma»

050010 Республика Казахстан, г. Алматы, пр. Достык, 38, оф. № 705, Бизнес-центр KDC

Телефон: +7 (727) 345 10 12

Электронная почта: info@saapharma.kz