

## **КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Пропофол ПФ 10 mg/ml инжекционна/инфузионна емулсия  
Propofol PF 10 mg/ml emulsion for injection/infusion

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml инжекционна/инфузионна емулсия съдържа 10 mg пропофол (propofol).

Всяка ампула от 20 ml съдържа 200 mg пропофол.

### Помощни вещества с известно действие

1 ml инжекционна/инфузионна емулсия съдържа 100 mg рафинирано соево масло.  
Всяка ампула от 20 ml съдържа 2 g рафинирано соево масло.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна/инфузионна емулсия  
Бяла емулсия от типа „масло във вода“

Осмоларитет: 270 – 330 mOsm/l  
pH 6,0 – 8,5

<b>ПОЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20250272
Разрешение №	69997 / 25-09-2025
ЗГ/МА/МР -	
Одобрение №	...../.....

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Пропофол ПФ е краткочействащ интравенозен общ анестетик, който се прилага за:

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

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

Обикновено в допълнение към Пропофол ПФ е необходимо прилагане на аналгетични лекарствени продукти.

Пропофол ПФ трябва да се прилага само от или под надзора на квалифицирани в областта на анестезиологията и интензивното лечение медицински специалисти. Трябва да е налична апаратура за осигуряване на жизнените функции. Дозата на Пропофол ПФ трябва да се коригира съобразно отговора на пациента. Прилагането на Пропофол ПФ не трябва да се извършва от същия лекар, който провежда хирургичната/диагностичната процедура.



## *Възрастни*

### **Обща анестезия**

#### Въвеждане в обща анестезия

Обичайната доза за възрастни пациенти под 55-годишна възраст е 1,5 - 2,5 mg пропофол/kg телесно тегло, прилагана интравенозно с приблизителна скорост 20 - 40 mg/10 sec (чрез болус инжекции или инфузия) до поява на клинични признаци за начало на анестезията.

Пациенти на възраст над 55 години може да изискват по-ниска въвеждаща доза.

Общата необходима доза може да бъде редуцирана, ако въвеждащата доза се прилага с по-бавна скорост (20 - 50 mg/min).

При пациенти с усложнени заболявания (ASA степени 3 и 4), въвеждането в анестезия трябва да бъде по-бавно (приблизителна скорост на прилагане 20 mg/10 sec).

#### Поддържане на обща анестезия

Анестезията може да се поддържа чрез прилагане на Пропофол ПФ като непрекъснатата инфузия или като повтарящи се болус инжекции.

За поддържане на задоволителна анестезия при непрекъснатата инфузия, обикновено трябва да се прилагат дози от 4 - 12 mg/kg/h. В първите 10 - 20 минути след въвеждането в анестезия може да е необходима значително по-висока скорост на инфузията.

Алтернативно може да се прилагат повтарящи се болус дози от 25 - 50 mg в зависимост от клиничните нужди.

### **Седация на пациенти на апаратна вентилация в интензивно отделение**

За седация на пациенти по време на интензивно лечение е препоръчително приложението на Пропофол ПФ да е като продължителна инфузия. Скоростта на инфузия трябва да се определя спрямо необходимата дълбочина на седация. При повечето пациенти, достатъчна седация може да бъде постигната с дози от 0,3 - 4 mg/kg/h пропофол. Не се препоръчва приложението на пропофол за седация в интензивно отделение чрез таргет-контролирана инфузионна (TCI) система. Пропофол ПФ не е показан за седирание при интензивно лечение на пациенти на възраст на и под 16 години (вж. точка 4.3).

### **Седация при хирургични/диагностични процедури**

При повечето пациенти се прилагат 0,5 - 1 mg/kg за 1 - 5 минути за въвеждане в седация, последвани от 1,5 - 4,5 mg/kg/h за поддържане на седирането. В допълнение към инфузията, при необходимост от бързо увеличаване на дълбочината на седация, може да се прилагат болус дози от 10 до 20 mg.

При пациенти над 55 години и при пациенти с определени заболявания (степен 3 и 4 по ASA) може да е необходимо да се намали дозата и скоростта на прилагане.

### *Пациенти в старческа възраст*

Бързи болусни дози (единични или повтарящи се) не трябва да се прилагат при пациенти в старческа възраст, тъй като това може да доведе до кардио-респираторна депресия.

#### Въвеждане в обща анестезия

При пациенти в старческа възраст необходимата доза за въвеждане в анестезия с Пропофол ПФ е редуцирана. Тази редукция е в зависимост от физическото състояние и възрастта на пациента. Редуцираната доза трябва да се прилага с по-бавна скорост и да се коригира спрямо клиничния отговор.

#### Поддържане на обща анестезия

Когато Пропофол ПФ се използва за поддържане на анестезия или седация, скоростта на инфузията или прицелната концентрация трябва също да се намалят. Пациенти със заболявания степен 3 и 4 по ASA ще изискват допълнително намаляване на дозата и скоростта на въвеждане.



## *Педиатрична популация*

### **Обща анестезия при деца на възраст над 1 месец.**

#### Въвеждане в обща анестезия

Пропофол ПФ не се препоръчва при деца на възраст под 1 месец.

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

#### Поддържане на обща анестезия

Пропофол ПФ не се препоръчва за употреба при деца на възраст под 1 месец.

Чрез инфузия или повтарящи се болус инжекции може да се поддържа необходимата дълбочина на анестезията. Необходимата скорост на прилагане варира значително между отделните пациенти, но обикновено със скорост от порядъка на 9 - 15 mg/kg/h се постига задоволителна анестезия. При по-малките деца, особено на възраст между 1 месец и 3 години, може да са необходими по-високи дози.

По-ниски дози се препоръчват при деца с усложнени заболявания (ASA степени 3 и 4) (вж. точка 4.4).

### **Седация за диагностични/хирургични процедури при деца на възраст над 1 месец**

Дозите и скоростта на въвеждане трябва да се определят в зависимост от необходимата дълбочина на седация и клиничния отговор. Повечето педиатрични пациенти изискват дози 1 - 2 mg/kg за начало на седацията. Поддържането на седацията може да се извърши чрез титриране на дозата на Пропофол ПФ до постигане на необходимото ниво на седация. За поддържане на седацията, повечето пациенти изискват скорост на инфузия 1,5 - 9 mg/kg/h. Инфузията може да бъде допълнена с прилагането на болус инжекции до 1 mg/kg, ако е необходимо бързо увеличаване на дълбочината на седацията.

При пациенти със заболявания степени 3 и 4 по ASA може да са необходими по-ниски дози.

#### Начин на приложение

За интравенозно приложение.

Пропофол ПФ може да се прилага като интравенозна инжекция или като инфузия. За указания относно подготвителните действия и разреждането на Пропофол ПФ преди приложение, както и относно продължителността на прилагане на разреждения или неразредения лекарствен продукт, вижте точки 6.3 и 6.6.

#### *Инфузия на неразреден Пропофол ПФ*

Винаги, при прилагане на Пропофол ПФ като неразредена емулсия, се препоръчва използването на оборудване като капкови броячи, помпи за спринцовки или волуметрични инфузионни помпи за контрол на скоростта на инфузията.

#### *Инфузия на разреден Пропофол ПФ*

При прилагането на инфузия с разреден Пропофол ПФ трябва винаги да се използва оборудване като бюрети, капкови броячи или волуметрични инфузионни помпи за контрол на скоростта на инфузията и за предотвратяване на случайно вливане на големи количества разреден Пропофол ПФ. Този риск трябва да се има предвид, когато се обсъжда максимално разреждане на Пропофол ПФ в бюретата.

За намаляване на болката в мястото на инжектиране, Пропофол ПФ може да бъде смесен непосредствено преди употреба с несъдържащ консерванти лидокаин 1% разтвор за инжекции (20 части Пропофол ПФ и 1 част лидокаин 1% разтвор за инжекции) при контролирани и асептични условия. Времето за прилагане на получената смес не трябва да надвишава 6 часа.



Миорелаксанти, подобни на атракуриум и мивакуриум се прилагат само след внимателно промиване на инфузионното оборудване, използвано при инфузия на Пропофол ПФ.

#### *Продължителност на приложение*

Максималният период за приложение на Пропофол ПФ при един пациент е 7 дни.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Пропофол ПФ съдържа соево масло и не трябва да се прилага при пациенти със свръхчувствителност към фъстъци или соя.

Пропофол ПФ е противопоказан за седация при интензивно лечение на пациенти на или под 16 години (вж. точка 4.4).

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

Пропофол ПФ трябва да се прилага от медицински специалисти, обучени за прилагане на анестезия (или, където е подходящо, лекари, обучени за грижа на пациенти в интензивни отделения).

Пациентите трябва да се наблюдават постоянно, като трябва да има налична по всяко време апаратура за поддържане на проходимостта на дихателните пътища, изкуствена вентилация, подаване на кислород и друго реанимационно оборудване. Пропофол ПФ не трябва да се прилага от същия лекар, който провежда хирургичната/диагностичната процедура.

Има съобщения за злоупотреба с и зависимост от пропофол, предимно при медицински специалисти.

Както и при други общи анестетици, приложението на Пропофол ПФ без осигурена грижа за дихателните пътища може да доведе до фатални респираторни усложнения.

В случаите, когато Пропофол ПФ се прилага за седация при запазено съзнание при хирургични и диагностични процедури, пациентите трябва да са под непрекъснато наблюдение за ранни признаци на хипотония, обструкция на дихателните пътища и понижена кислородна сатурация.

Подобно на други седативни средства, при приложение на Пропофол ПФ за седация при оперативни процедури, могат да се проявят неволеви движения от страна на пациента. По време на процедури, при които е необходима имобилизация, такива движения може да са рискови за нормалното провеждане на оперативната интервенция.

Необходим е адекватен период от време преди изписване на пациента, за да се осигури пълното му възстановяване след прилагане на Пропофол ПФ. В редки случаи, употребата на пропофол може да причини състояние на безсъзнание в постоперативния период, което може да бъде съпроводено с повишен мускулен тонус. В някои случаи, преди това, пациентът може да е бил в съзнание. Дори ако възстановяването е спонтанно, се прилагат обичайните грижи за пациент в състояние на безсъзнание.

Предизвиканите от пропофол нарушения, обикновено не се наблюдават повече от 12 часа след приложението.

Ефектите на пропофол, прилаганата интервенция, съпътстващата лекарствена терапия, възрастта и състоянието на пациента трябва да се вземат предвид, когато пациентите се съветват относно:

- целесъобразността на това да бъдат придружавани при напускане на мястото, където е приложен лекарствения продукт;



- времето до възобновяване на действия изискващи сръчност или на рискови дейности, като шофиране;
- употребата на други вещества със седативен ефект (напр. бензодиазепини, опиати, алкохол).

Подобно на останалите интравенозни анестетици, трябва да се подхожда с повишено внимание при пациенти с нарушена сърдечна, белодробна, бъбречна или чернодробна функция, както и при хиповолемични или изтощени пациенти.

Клирънсът на пропофол зависи от кръвотока, поради което едновременно прилагани лекарствени продукти, които понижават сърдечния дебит, ще намалят и клирънса на пропофол.

Пропофол не притежава ваголитично действие и приложението му се свързва със съобщения за брадикардия (понякога силно изразена), а също и асистолия. Когато вагусовият тонус превалява, или когато пропофол е използван заедно с други средства, които могат да предизвикат брадикардия, трябва да се прецени необходимостта от интравенозното приложение на антихолинергични средства преди въвеждането в или по време на поддържането на анестезията.

При прилагане на пропофол при болни с епилепсия може да съществува риск от развитие на конвулсии.

Специално внимание е необходимо при пациенти с нарушения в обмяната на мазнините и при други състояния, изискващи внимателна употреба на мастни емулсии.

Преди започване на повторно или продължително прилагане (>3 часа) на пропофол при малки деца (<3 години) и при бременни жени, трябва да се преценят ползите и рисковете, тъй като има данни за невротоксичност от предклинични проучвания (вж. точка 5.3).

#### Педиатрична популация

Прилагането на Пропофол ПФ не се препоръчва при новородени, тъй като тази популация пациенти все още не е напълно проучена. Фармакокинетичните данни (вж. точка 5.2) показват, че клирънсът при новородени е значително намален и е с много големи интериндивидуални различия. При прилагането на дози, препоръчвани за по-големи деца, може да се получи относително предозиране, което да доведе до тежка сърдечно-съдова депресия.

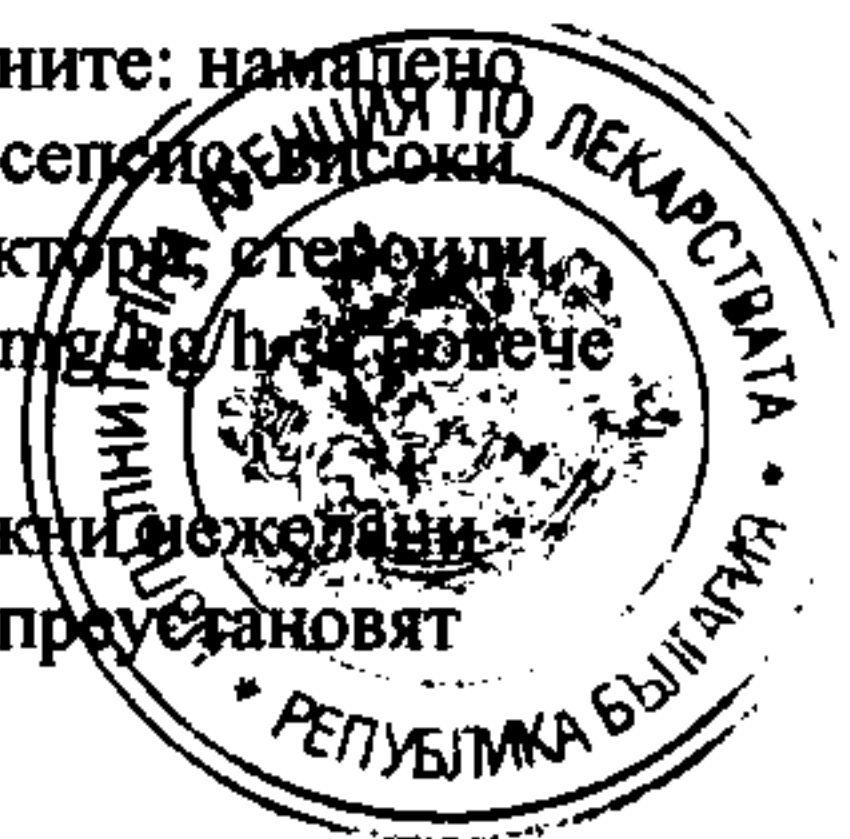
Пропофол ПФ е противопоказан за седация при интензивно лечение на пациенти на или под 16 години, тъй като безопасността и ефикасността при прилагането на пропофол за седация при тази възрастова група не са установени (вж. точка 4.3).

#### **Препоръки при интензивно лечение**

Приложението на пропофол-съдържаща инфузионна емулсия за седация при интензивно лечение се счита за обстоятелство, което би могло да предизвика метаболитни нарушения и органна недостатъчност, които могат да доведат до смърт. Има съобщения за комбинации от следните нарушения: метаболитна ацидоза, хиперлипидемия, рабдомиолиза, хиперкалиемия, хепатомегалия, бъбречна недостатъчност, сърдечна аритмия, ЕКГ тип Brugada (елевация на ST-сегмента и обърната T-вълна) и бързо прогресираща сърдечна недостатъчност, която обикновено не се повлиява от поддържащо инотропно лечение. Комбинациите от тези нарушения се означават като „Синдром на инфузия с пропофол“ и са наблюдавани основно при пациенти с тежки травми на главата и деца с инфекции на респираторния тракт, на които са прилагани по-високи дози от препоръчителните за възрастни при седация в интензивно отделение.

Основните рискови фактори за развитие на тези нарушения, вероятно са следните: намалено снабдяване на тъканите с кислород, сериозно неврологично увреждане и/или сериозни високи дози от едно или повече от следните фармакологични средства - вазоконстриктори, стероиди, инотропни лекарства и/или пропофол (обикновено при дози, надвишаващи 4 mg/kg/h, повече от 48 часа).

Лекуващите лекари трябва да бъдат внимателни по отношение на тези възможни нежелани реакции при пациенти с посочените по-горе рискови фактори и незабавно да преустановят



прилагането на пропофол при поява на горепосочените нарушения. Всички седативни и терапевтични средства, използвани в интензивни отделения, трябва да се титрират за поддържане на адекватно снабдяване на тъканите с кислород и оптимални хемодинамични показатели. Пациенти с повишено интракраниално налягане трябва да получат подходяща терапия за поддържане на мозъчното перфузионно налягане при промени в лечението. Напомня се на лекуващите лекари, ако е възможно, да не надвишават дозата от 4 mg/kg/h.

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

В случай, че Пропофол ПФ се прилага при пациенти с повишен риск от липидна обремененост, се препоръчва проследяване на нивата на липидите в кръвта. Приложението на Пропофол ПФ трябва да се коригира в случай, че се установи нарушено отделяне на липидите от организма. В случай, че пациентът получава и друг интравенозен липид едновременно с Пропофол ПФ, трябва да се намали количеството, което се внася, като се вземе предвид количеството липиди, което постъпва в организма от състава на Пропофол ПФ; 1 ml Пропофол ПФ съдържа приблизително 0,1 g мазнини.

#### **Допълнителни предпазни мерки**

Трябва да се подхожда с повишено внимание при лечението на пациенти с митохондриални заболявания. Тези пациенти може да са податливи на екзацербации на нарушенията си, когато са подложени на анестезия, хирургична операция и интензивно лечение. При такива пациенти се препоръчва поддържане на нормална телесна температура, прием на въглехидрати и задоволителна хидратация. Ранните прояви на екзацербация на митохондриални заболявания и "Синдром на инфузия с пропофол" могат да бъдат сходни.

Пропофол ПФ е емулсия от типа „масло във вода“, която не съдържа антимикуробни консерванти, и поради тази причина съществуват условия за бързо развитие на микроорганизми. Емулсията трябва да се изтегли асептично в стерилна спринцовка или инфузионна система, непосредствено след отварянето на ампулата. Прилагането трябва да започне незабавно.

Необходимо е да бъде поддържана стерилност през периода на инфузия, както по отношение на Пропофол ПФ, така и по отношение на цялото инфузионно оборудване. Други лекарствени продукти или разтвори, добавяни по време на инфузията с Пропофол ПФ, трябва да се прилагат в близост до абоката.

Пропофол ПФ не трябва да бъде прилаган през микробиологични филтри.

Пропофол ПФ, както и всяка инфузионна система, съдържаща Пропофол ПФ, са предназначени за еднократна употреба при всеки отделен пациент.

Както при повечето мастни емулсии, продължителността на прилагане на неразреден Пропофол ПФ през една инфузионна система не трябва да надвишава 12 часа. В края на провежданата оперативна процедура или на 12-ия час (което настъпи по-рано), инфузионната система и контейнерът, съдържащ Пропофол ПФ, трябва да се изхвърлят или заменят, ако е необходимо.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на ампула, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Пропофол ПФ може да се прилага едновременно със спинална и епидурална анестезия, и с други често използвани при анестезия лекарствени продукти (средства за премедикация, миорелаксанти, инхалаторно прилагани анестетици и аналгетици). Досега не са установени значими фармакологични несъвместимости с тези лекарствени продукти.

Когато се използва за обща, като допълнение към регионална анестезия, може да е необходимо понижаване на дозата на Пропофол ПФ.

Силно изразена хипотония е съобщавана след въвеждане в анестезия с пропофол на пациенти, лекувани с рифампицин.



Хипотензивните ефекти на Пропофол ПФ може да се потенцират при съпътстващо приложение с опиоидни аналгетици. Този ефект може да е по-силно изразен при пациенти в старческа възраст и при инфузионно прилагане на лекарствени средства като алфентанил.

При пациенти, които приемат валпроат, е установена необходимост от прилагане на по-ниски дози пропофол. При едновременна употреба може да се обмисли намаляване на дозата на Пропофол ПФ.

При пациенти, които приемат мидазолам, е наблюдавана необходимост от прилагане на по-ниски дози пропофол. Едновременната употреба на Пропофол ПФ и мидазолам може да доведе до засилена седация и респираторна депресия. Когато се прилагат едновременно, трябва да се обмисли намаляване на дозата на Пропофол ПФ.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

Безопасността на Пропофол ПФ по време на бременност не е установена. Проучвания при животни са показали репродуктивна токсичност на пропофол (вж. точка 5.3).

Пропофол ПФ не трябва да се прилага при бременни жени, освен ако не е абсолютно необходимо.

Пропофол преминава през плацентата и може да причини неонатална респираторна депресия. Пропофол може обаче да се използва по време на предизвикан аборт.

Високи дози (над 2,5 mg/kg за въвеждане в анестезия или повече от 6 mg/kg/h за поддържане на анестезия) трябва да се избягват.

##### Кърмене

Проучвания при кърмещи майки са показали, че малки количества пропофол се екскретират в кърмата. Следователно, в продължение на 24 часа след приложение на Пропофол ПФ, жените не трябва да кърмят. Кърмата, отделена през този период, трябва да бъде изхвърлена.

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

Пациентите трябва да бъдат информирани, че определено време след общата анестезия може да се наблюдават затруднения в реакциите. Това трябва да се има предвид, когато е нужно извършването на действия, изискващи повишено внимание, като шофиране и работа с машини. Нарушенията, предизвикани от пропофол, обикновено не се наблюдават след повече от 12 часа след приложението (вж. точка 4.4).

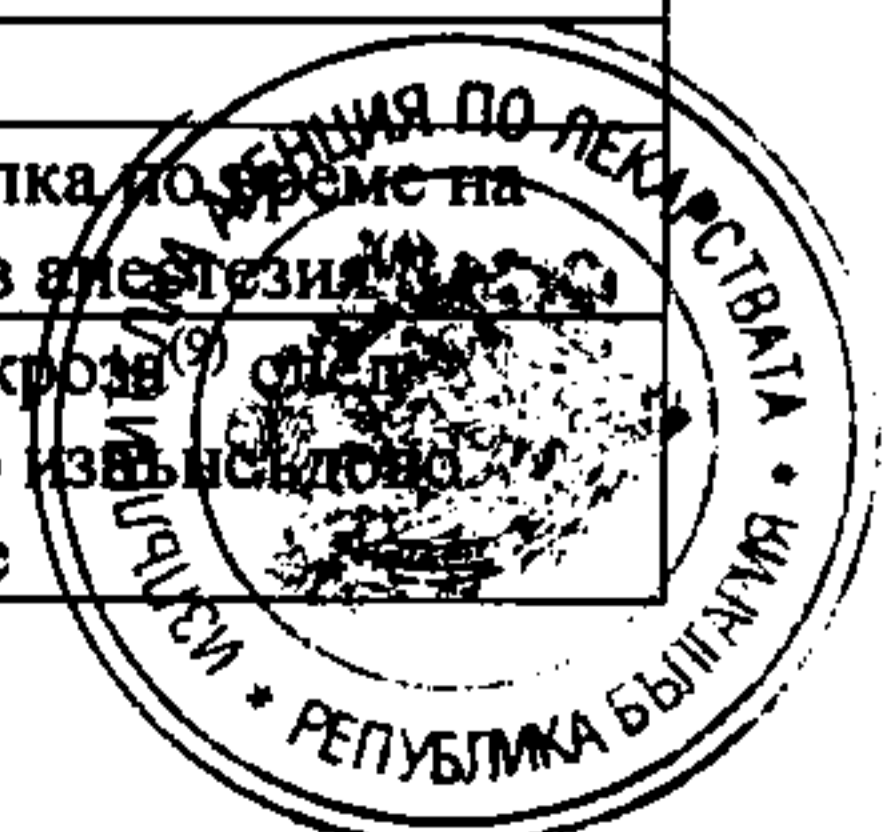
#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Въвеждането в и поддържането на анестезия или седация с пропофол обикновено протича безпроблемно с минимални признаци на възбуда, въпреки че неволеви движения може да бъдат наблюдавани при някои пациенти. Най-често съобщаваните нежелани реакции са фармакологично предвидими ефекти, свързани с прилагането на анестетици/седативни средства, като напр. хипотония. Видът, тежестта и честотата на нежеланите реакции, наблюдавани при пациенти, при които се прилага Пропофол ПФ, могат да бъдат свързани със състоянието на пациента и с провежданите оперативни или терапевтични процедури.

Нежелани реакции, свързани с прилагането на пропофол, са представени по-долу, класифицирани по системо-органи класове и честота. Честотите се дефинират като: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  и  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  и  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).



Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции
Нарушения на имунната система	Много редки	Анафилаксия - може да включва ангиоедем, бронхоспазм, еритем и хипотония
	С неизвестна честота	Анафилактичен шок
Нарушения на метаболизма и храненето	С неизвестна честота	Метаболитна ацидоза <sup>(5)</sup> , Хиперкалиемия <sup>(5)</sup> , Хиперлипидемия <sup>(5)</sup>
Психични нарушения	С неизвестна честота	Еуфорично настроение Лекарствена злоупотреба и лекарствена зависимост <sup>(8)</sup>
Нарушения на нервната система	Чести	Главоболие по време на възстановителния период
	Редки	Епилептиформни прояви, като конвулсии и опистотонус, по време на въвеждане в, поддържане на и възстановяване от анестезия
	Много редки	Постоперативна загуба на съзнание
	С неизвестна честота	Неволеви движения
Сърдечни нарушения	Чести	Брадикардия <sup>(1)</sup>
	Много редки	Белодробен оток
	С неизвестна честота	Сърдечна аритмия <sup>(5)</sup> , Сърдечна недостатъчност <sup>(5),(7)</sup>
Съдови нарушения	Чести	Хипотония <sup>(2)</sup>
	Нечести	Тромбоза и флебит
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести	Преходна апнея по време на въвеждане в анестезия
	С неизвестна честота	Респираторна депресия (дозозависима)
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Гадене и повръщане по време на възстановителния период
	Много редки	Панкреатит
Хепатобилиарни нарушения	С неизвестна честота	Хепатомегалия <sup>(5)</sup> Хепатит, Остра чернодробна недостатъчност <sup>(10)</sup>
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	С неизвестна честота	Рабдомиолиза <sup>(3),(5)</sup>
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Много редки	Променен цвят на урината след продължително приложение
	С неизвестна честота	Бъбречна недостатъчност <sup>(5)</sup>
Нарушения на репродуктивната система и гърдата	Много редки	Прекомерна сексуална възбуда
	С неизвестна честота	Приапизъм
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Локална болка по време на въвеждане в анестезия
	Много редки	Тъканна некроза <sup>(9)</sup> след инцидентно извънскелно приложение



	С неизвестна честота	Локална болка, подуване след инцидентно извънсърдечно приложение
Изследвания	С неизвестна честота	ЕКГ тип Brugada <sup>(5),(6)</sup>
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	Много редки	Постоперативна треска

- <sup>(1)</sup>Сериозните брадикардии са редки. Има изолирани съобщения за прогресиране до асистолия.
- <sup>(2)</sup>Понякога, хипотонията може да наложи интравенозни вливания и намаляване на скоростта на прилагане на пропофол.
- <sup>(3)</sup>Получени са много редки съобщения за рабдомиолиза, при които пропофол е бил прилаган в дози по високи от 4 mg/kg/h за седирание в интензивно отделение.
- <sup>(4)</sup>Може да се намали, като се използват по-големите вени на предмишницата и антекубиталната ямка. Свързаната с пропофол локална болка може да бъде намалена също и чрез едновременно приложение с лидокаин.
- <sup>(5)</sup>Комбинации от тези събития, съобщавани като „Синдром на инфузия с пропофол“, могат да се наблюдават при тежко болни пациенти, които често имат множество рискови фактори за развитие на тези събития (вж. точка 4.4).
- <sup>(6)</sup>ЕКГ тип Brugada – елевация на ST-сегмента и обърната T-вълна при ЕКГ.
- <sup>(7)</sup>Бързо прогресираща сърдечна недостатъчност (в някои случаи с летален изход) при възрастни. Сърдечната недостатъчност в такива случаи обикновено не е отговаряла на поддържащо инотропно лечение.
- <sup>(8)</sup>Злоупотреба със и зависимост от пропофол, предимно при медицински специалисти.
- <sup>(9)</sup>Некроза е докладвана, когато тъканната функция е била нарушена.
- <sup>(10)</sup>След продължително или краткотрайно лечение и при пациенти без съпътстващи рискови фактори.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

#### **Изпълнителна агенция по лекарствата**

ул. „Дамян Груев“ № 8  
1303 София  
Тел.: +359 2 8903417  
уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### **4.9 Предозиране**

Случайно предозиране може да причини кардио-респираторна депресия. При респираторна депресия трябва да се осигури изкуствено кислородно дишане. В случай на кардиоваскуларна депресия, главата на пациента трябва да бъде поставена на по-ниско ниво, а в тежки случаи се прилагат плазмозаместители и пресорни средства.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

#### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Общи анестетици, други общи анестетици, АТС код:

#### Механизъм на действие

Пропофол (2,6-диизопропилфенол) е краткодействащ общ анестетик с бързо настъпващо действие при интравенозно приложение. Механизмът на действие на пропофол е непълно изяснен. Счита се, че пропофол проявява седативните/анестетичните си свойства чрез



положителна модулация на инхибиторната функция на невротрансмитера GABA (гама-аминомаслена киселина) с помощта на лиганд-свързващите GABA<sub>A</sub> рецептори.

#### Фармакодинамични ефекти, клинична ефикасност и безопасност

След интравенозно приложение на пропофол се постига бърза анестезия за приблизително 30 секунди. Събуждането след анестезия обикновено е бързо, особено след продължителна анестезия, когато времето от последната доза до идване в съзнание е по-кратко, отколкото когато анестезията се поддържа с барбитурати. Освен това се получава бързо възстановяване от анестезията с ниска честота на постоперативно гадене, повръщане и главоболие.

Като цяло анестезията с пропофол причинява по-малко постоперативно гадене и повръщане, отколкото употребата на инхалаторни анестетици.

Обикновено пропофол понижава средното артериално налягане и слабо променя сърдечната честота, но хемодинамичните параметри са относително стабилни по време на поддържането на анестезията.

Като цяло пропофол редуцира мозъчното кръвоснабдяване и метаболизъм, а също и интракраниалното налягане. Понижението на интракраниалното налягане е по-голямо при пациенти с високи първоначални стойности.

Няма данни, че пропофол при прилагане в обичайни дози, води до засягане на надбъбречната функция.

#### Педиатрична популация

Ограничени проучвания върху продължителността на анестезията, базирана на прилагане на пропофол при деца, показват че безопасността и ефикасността остават непроменени при анестезия с продължителност до 4 часа. В литературни данни относно приложение при деца е документирано прилагане на пропофол при продължителни процедури, без промяна на безопасността и ефикасността.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

#### Разпределение

След интравенозно приложение, свързването на пропофол с плазмените протеини е 97 - 98%. Характеризира се с широко разпределение и бързо елиминиране от организма (общ телесен клирънс: 1,5 - 2 l/min).

#### Елиминиране

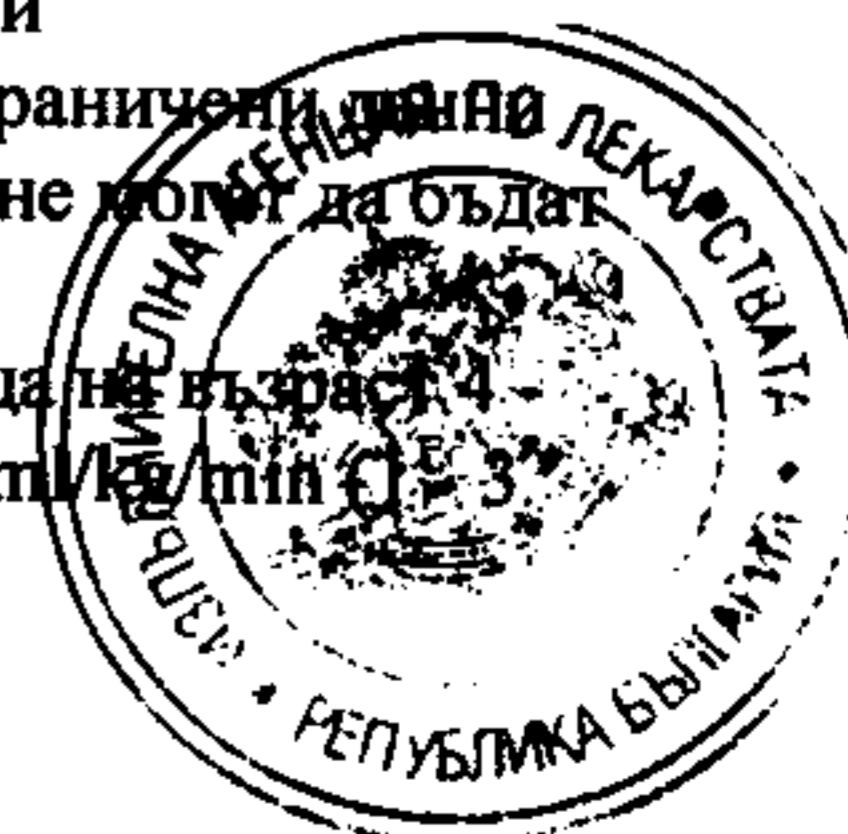
Елиминирането на пропофол след болусни дози или след края на инфузия се описва най-добре от трикомпартиментния модел. Първоначално има фаза на много бързо разпределение (полуживот 2 - 4 минути), последвана от фаза на бързо елиминиране (полуживот 30 - 60 минути) и накрая по-бавна елиминационна фаза. Последната фаза представлява преразпределение на пропофол от тъканите с ниска перфузия.

Клирънсът на пропофол е приблизително 23 ml/kg/минута след интравенозно прилагане на единична доза от 3 mg/kg телесно тегло при възрастни и е приблизително с 50% по-висок при децата.

Клирънсът на пропофол се осъществява чрез метаболитни процеси главно в черния дроб, където той е зависим от кръвообращението и там пропофол се превръща в неактивни конюгати и съответния му метаболит квинол, които се екскретират в урината.

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

Средният клирънс на пропофол след еднократна болус доза от 3 mg/kg при деца на възраст 4 - 24 месеца е бил 37,5 ml/kg/min (n=8); 38,7 ml/kg/min (11 - 43 месеца) (n=6); 48 ml/kg/min (1 - 3 години) (n=12); 28,2 ml/kg/min (4 - 7 години) (n=10).



### Линейност/нелинейност

Пропофол притежава линейна кинетика в препоръчителния диапазон на дозиране при инфузия.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Публикувани проучвания при животни (включително и примати) с дози, които предизвикват лека до умерена анестезия, показват, че използването на анестетици по време на периода на бърз растеж на мозъка или синаптогенеза води до загуба на клетки в развиващия се мозък, която може да бъде свързана с продължителни когнитивни нарушения. Клиничната значимост на тези неклинични данни е неизвестна.

Пропофол е много широко използван в клиничната практика. Всяка информация от значение за предписващия лекар може да се намери в другите раздели на Кратката характеристика на продукта.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Соево масло, рафинирано  
Яйчни фосфолипиди  
Олеинова киселина  
Глицерол  
Натриев хидроксид (за корекция на рН)  
Вода за инжекции

### **6.2 Несъвместимости**

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

### **6.3 Срок на годност**

#### Срок на годност преди отваряне

2 години

#### Срок на годност след първото отваряне/разреждане

След отваряне на ампулата, разределеният разтвор трябва да се приготвя в асептични условия веднага преди приложение. Продължителността на прилагане на разределения Пропофол ПФ не трябва да надвишава 6 часа.

В съответствие с настоящите ръководства за други липидни емулсии, времето за използване на една инфузионна система при продължителна инфузия на неразреден Пропофол ПФ не трябва да надвишава 12 часа. Използваните резервоар на Пропофол ПФ и инфузионната линия трябва да се изхвърлят или заменят след най-много 12 часа.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 25°C.

Да не се замразява.

За условията на прилагане след първоначално отваряне/разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

20 ml ампули от прозрачно стъкло, тип I, поставени в картонени опаковки съдържащи по 5 ампули.



## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Пропофол ПФ може да се прилага като интравенозна инжекция или като инфузия, неразреден или разреден с 5% интравенозен инфузионен разтвор на глюкоза или 0,9% интравенозен инфузионен разтвор на натриев хлорид.

Разреждането се осъществява в асептични условия непосредствено преди приложението.

Максималното разреждане трябва да бъде в границите 1 част Пропофол ПФ и 4 части глюкоза 5% или натриев хлорид 0,9% разтвор за инфузия (най-малко 2 mg пропофол/ml).

Продължителността на прилагане на разредения Пропофол ПФ не трябва да надвишава 6 часа. Всяко неизползвано количество от продукта трябва да се изхвърли.

Ампулите/контейнерите трябва да се разклащат преди употреба. Трябва да се осигури прилагането на хомогенни смеси и да се използват единствено опаковки с ненарушена цялост. Преди употреба шийката на ампулата трябва да се почисти с тампон, напоен с медицински спирт.

За по-подробни указания и предупреждения относно прилагането на Пропофол ПФ вижте точки 4.2, 4.4 и 6.3.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Полифарма България ЕООД  
ж.к. Градина, бл. 22, вх. Б  
1700 София  
България

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Reg. №

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

Дата на първо разрешаване:

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

07/2025

