

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-10537/21.03.05	
670/15.03.05	<i>Мелни</i>

## Кратка характеристика на продукта

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Recofol® 10 mg/ml  
Рекофол 10 mg/ml

### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml емулсия за инжекции или инфузии съдържа 10 mg prorofol

За помощни вещества, виж 6.1 списък на помощните вещества

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Емулсия за инжекции или инфузии

Описание на продукта: бяла, млековидна липидна емулсия

### 4. КЛИНИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

#### 4.1 Лечебни показания

Recofol® 10 mg/ml е показан:

- за въвеждане и поддържане на обща анестезия
- за седирание на пациенти на изкуствена вентилация по време на интензивно лечение
- за седирание при хирургични и диагностични процедури с регионална или локална анестезия.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозата Recofol® 10 mg/ml трябва да бъде индивидуализирана от опитен анестезиолог според телесното тегло на пациента, чувствителността му към prorofol и съпътстващата медикация.

Recofol® се прилага за седирание при хирургични и диагностични процедури, а също и при спинална или епидурална анестезия. Препоръчва се prorofol да бъде титриран според отговора на пациента до поява на клинични белези на начало на анестезия.



Въвеждането на Propofol чрез система за таргетна контролирана инфузия (TCI) се ограничава само за показанието въвеждане и поддържане на обща анестезия при възрастни. Тази система не се препоръчва за употреба при седирание при интензивно лечение, седирание при хирургични и диагностични процедури със запазване на съзнанието, както и при деца.

### Възрастни

#### *Въвеждане в обща анестезия:*

Дозата Recofol® 10 mg/ml трябва да бъде титрирана индивидуално (20 - 40 mg propofol на всеки 10 секунди) според отговора на пациента. Recofol® 10 mg/ml може да се използва за въвеждане в анестезия като бавна болусна инжекция или инфузия. Повечето възрастни пациенти под 55 години се нуждаят от 1.5 до 2.5 mg propofol/kg телесно тегло.

При пациенти над тази възраст и при пациенти с ASA степени 3 и 4, особено тези с увредена сърдечна функция, ще са нужни по-ниски дози и общата доза Recofol® 10 mg/ml може да бъде намалена минимум до 1 mg propofol/kg телесно тегло. При тези пациенти следва да се има пред вид по-ниска скорост на приложение (приблизително 2 ml, съответстващи на 20 mg на всеки 10 секунди). Общата доза може да бъде намалена при забавяне скоростта на приложение (20 до 50 mg/min).

#### *Поддържане на обща анестезия:*

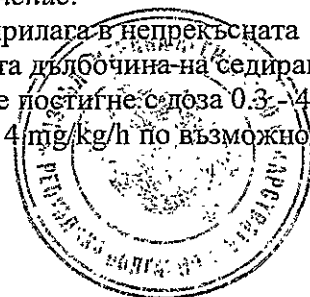
Анестезия може да се поддържа като се прилага Recofol® 10 mg/ml или с непрекъснатата инфузия, или чрез повторени болусни инжекции за поддържане на достатъчно ниво на анестезия.

Непрекъснатата инфузия: Необходимата скорост на инфузия варира значително при отделните пациенти. За поддържане на обща анестезия трябва да се прилагат дози от 4 - 12 mg/kg/h propofol. При по-възрастни пациенти, при увредени или хиповолемични пациенти и пациенти с ASA степени 3 и 4, дозата трябва да бъде намалена до 4 mg/kg/h. В началото на анестезията (най-общо през първите 10-20 минути), някои пациенти могат да се нуждаят от малко по-висока скорост на инфузия (8 - 10 mg/kg/h).

Повторени болусни инжекции: 25 - 50 mg (2.5 - 5.0 ml) болусни инжекции, в зависимост от отговора. Бързото болусно приложение (еднократно или повторено) не е подходящо за пациенти в напреднала възраст, тъй като може да причини потискане на дишането и сърдечната функция.

#### *Седирание на изкуствено вентилирани пациенти при интензивно лечение:*

За седирание при интензивно лечение се препоръчва propofol да се прилага в непрекъснатата инфузия. Скоростта на инфузията трябва да се определи от желаната дълбочина на седирание. При повечето пациенти задоволително ниво на седирание може да се постигне с доза 0.3 - 4 mg/kg/h propofol. Предписващите не трябва да надвишават доза от 4 mg/kg/h по възможност



(Виж 4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба).  
Непрекъснатото приложение на propofol не трябва да надвишава седем дни. Прилагането на propofol с TCI системи не се препоръчва за седирание в звена за интензивно лечение.

*Седирание при хирургични и диагностични процедури:*

Дозата трябва да се определи индивидуално. Задоволително седирание при хирургични и диагностични процедури обикновено може да се постигне с начална доза от 0.5 - 1 mg/kg през първите 1 - 5 минути, и поддържане на непрекъснатата инфузия при скорост от 1 - 4.5 mg/kg/h . Болусни дози от 10 - 20 mg може да се приложат допълнително, ако внезапно се наложи по-дълбоко седирание. По-ниски дози propofol често са достатъчни за пациенти с ASA степени 3 и 4, както и за по-възрастни пациенти.

Деца

*Въвеждане в обща анестезия:*

Propofol не трябва да се прилага при деца на възраст под 1 месец.

За въвеждане в анестезия Recofol® 10 mg/ml трябва бавно да се титрира според отговора на пациента до появата на клинични белези на начало на анестезия. Дозата трябва да бъде съобразена с възрастта и/или телесното тегло. При повечето пациенти на възраст над 8 години най-вероятно ще се наложи употребата приблизително на 2.5 mg/kg телесно тегло Recofol® 10 mg/ml за въвеждане в анестезия. Под тази възраст може да са необходими по-високи дози (2.5 - 4 mg/kg). Поради липсата на клиничен опит, при малки пациенти с повишен риск (ASA степени 3 и 4) се препоръчват по-ниски дози.

*Поддържане на обща анестезия:*

Propofol не трябва да се прилага при деца на възраст под 1 месец .

Анестезия може да се поддържа като се прилага Recofol® или чрез непрекъснатата инфузия, или с многократно болусно инжектиране. Дозата трябва да бъде определена индивидуално, но скорост на инфузия от 9 – 15 mg/kg/h обикновено е достатъчна за задоволителна анестезия. Няма опит с деца с ASA степени 3 или 4 .

При по-малките деца, на възраст под 3 години, може да се наложи приложение на по-висока доза, в рамките на препоръчаните дози, в сравнение с останалите пациенти в детска възраст . Дозата трябва да бъде определена индивидуално, като особено внимание следва да се обърне на необходимостта от достатъчна аналгезия (виж също Раздел 4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба).

При проучванията върху поддържащо дозиране при деца на възраст под 3 години, продължителността на приложение в повечето случаи е около 20 минути при максимална



продължителност от 75 минути. Поради това максималната продължителност на приложение от приблизително 60 минути не бива да се надвишава, освен при специални показания за по-продължително приложение напр. злокачествена хипертермия, при която следва да се избягват летливи продукти .

*Седиране при интензивно лечение, хирургични и диагностични процедури:*

Propofol не е показан за седиране при интензивно лечение на пациенти на 16 години или по-млади (виж 4.3 Противопоказания) . Макар че не е установено съществуването на причинна връзка, има съобщения за тежки нежелани реакции (включително завършили летално), когато propofol е бил приложен без да се съблюдават препоръките. Нежеланите реакции се наблюдават най-вече при деца с инфекции на дихателните пътища, които са получили дози надвишаващи препоръчаните за възрастни.

#### Начин на приложение:

Recofol® 10 mg/ml трябва да се прилага само венозно. За да се намали болката при инжектиране, началната доза Recofol® може да се смеси непосредствено преди инжектирането в пластмасова спринцовка с lidocaine 10 mg/ml, в съотношение 1 част lidocaine към 20 части Recofol®.

Recofol® 10 mg/ml може да бъде прилаган или неразреден, или разреден в инфузия. Преди инжектиране или разреждане, всяка ампула или флакон трябва да се проверяват. Ако се забележат някакви промени, продуктът не трябва да се използва .

За да се осигури точната скорост на инфузия следва да се използва подходящо оборудване. Подходящи за тази цел например са капкови броячи, волуметрични инфузионни помпи и помпи за спринцовка. Обикновената инфузионна система не е в състояние да предотврати достатъчно надеждно случайно предозиране. Рискът от неконтролирана инфузия трябва да се има пред вид, когато се определя максималното количество propofol в бюретата. Едновременното приложение на натриев хлорид или декстроза с Recofol® 10 mg/ml е допустимо през Y-образен конектор близо до мястото на инжектиране.

Recofol® 10 mg/ml може да се разрежда с 0.9% натриев хлорид или 5% декстроза за инфузия. Разреждането не трябва да надвишава съотношение 1 към 5 (съдържайки 2 mg/ml propofol) и трябва да се приготви в PVC инфузионна торбичка или стъклена банка за инфузии . Ако се използва PVC инфузионна торбичка, тя трябва да бъде пълна и приготвянето на разределения разтвор следва да става с изтегляне на количество течност от инфузионната торбичка и заместването му с равно количество propofol. Специално внимание следва да се обърне на асептичното приготвяне на разредените разтвори, непосредствено преди приложение. Всеки разреден разтвор трябва да се използва до 6 часа след приготвянето. Неизползваният разтвор следва да се изхвърли.



**Таблица. Разреждане и приложение на Recofol® едновременно с други медикаменти**

Техника на едновременно приложение	Добавка или разредител	Подготовка	Предпазни мерки
Предварително смесване	5% декстроза за венозна инфузия	Смесете 1 част Recofol® 10 mg/ml с до 4 части 5% декстроза за венозна инфузия в PVC инфузионна торбичка или стъклена бутилка. Препоръчително е когато разреждате в PVC торбичка, тя да бъде пълна, а разреждането да се извърши като се изтегли количество инфузионна течност от торбичката и се замести с равно количество Recofol® 10 mg/ml.	Пригответе асептично непосредствено преди приложение. Сместа е стабилна до 6 часа.
	Lidocaine hydrochloride injection (0.5% или 1% без консервант)	Смесете 20 части Recofol® 10 mg/ml с до 1 част 0.5% или 1% lidocaine hydrochloride injection.	Пригответе сместа асептично, непосредствено преди приложение. Използвайте само за въвеждане.
Едновременно приложение през Y-образен конектор	Декстроза 5% за венозна инфузия или натриев хлорид 0,9% за венозна инфузия	Приложете едновременно през Y-образен конектор.	Поставете Y-образния конектор близо до мястото на инжектиране.

#### 4.3 Противопоказания

Известна свръхчувствителност към някои от съставките на Recofol®. Въвеждане и поддържане на анестезия при деца на възраст под 1 месец. Propofol е противопоказан за седирание при интензивно лечение на пациенти на 16 години и по-млади (Виж 4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба).

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

Само анестезиолози и лекари в звена за интензивно лечение трябва да прилагат Recofol®. Лекарят осъществяващ хирургична или диагностична процедура не следва да прилага propofol. Използването на propofol (за анестезия и седирание) трябва да става в болница или в клиника, където има готово за приложение оборудване за реанимация, тъй като трябва да се



поддържа вентилация и достатъчно артериално оксигениране.

При приложение на Recofol<sup>®</sup>, пациентите трябва да са под непрекъснат контрол за възможна хипотония, обструкция на дихателните пътища, хиповентилация или недостатъчен прием на кислород. При хирургични или диагностични процедури специално внимание следва да се обръща на пациенти, които не са на изкуствена вентилация и които са седирани с Recofol<sup>®</sup>. Много рядко при използване на Prorofol може да се наблюдава период на постоперативно безсъзнание, съпроводено с повишаване на мускуления тонус. Възстановяването на съзнанието е спонтанно, но тези пациенти изискват внимателно наблюдение.

При възрастни и увредени пациенти, пациенти със сърдечно, дихателно, бъбречно или чернодробно увреждане или при хиповолемични пациенти, Recofol<sup>®</sup> трябва да се прилага с повишено внимание.

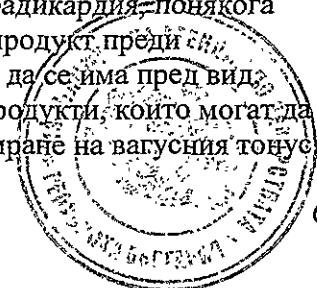
Prorofol не се препоръчва за обща анестезия при деца на възраст под 1 месец. Специално внимание следва да се отделя, когато prorofol се прилага за анестезия при кърмачета и деца на възраст до 3 години, макар че наличните към момента данни не предполагат значима разлика по отношение на безопасността в сравнение с деца на възраст над 3 години.

Безопасността и ефикасността на prorofol за седирание (фоново) при деца на възраст под 16 години, не са установени. Макар че не е установена причинна връзка, има съобщения за тежки нежелани реакции при седирание (фоново) на пациенти на възраст под 16 години (в това число случаи с фатален изход), при приложение извън одобрените индикации и дозировки. От тези реакции най-съществени са развитието на метаболитна ацидоза, хиперлипидемия, рабдомиолиза и/или сърдечна недостатъчност. Тези ефекти са наблюдавани най-често при деца с инфекции на дихателните пътища, които са получили дози надвишаващи препоръчаните за възрастни при седирание в звена за интензивно лечение.

Аналогично, много рядко се съобщава за развитието на метаболитна ацидоза, рабдомиолиза, хиперкалиемия и/или бързо прогресираща сърдечна недостатъчност (в някои случаи с фатален изход) при възрастни лекувани по-продължително от 58 часа с дози над 5 mg/kg/h. Това надвишава максималната доза от 4 mg/kg/h препоръчвана понастоящем за седирание в звена за интензивно лечение. Сърдечната недостатъчност в тези случаи обикновено не се поддава на инотропно поддържащо лечение.

По възможност, предписващите не трябва да надвишават дозата от 4 mg/kg/h, която обикновено е достатъчна за седирание на механично вентилирани пациенти в звена за интензивно лечение (продължителност на лечението над 1 ден). Освен това те трябва да са наясно и с възможните нежелани реакции и да намалят дозата или да преминат на алтернативно седирание при първата проява на тези симптоми.

Prorofol няма ваголитична активност и се свързва със съобщения за брадикардия, понякога изразена, и асистолия. Венозното приложение на антихолинергичен продукт преди съобщенията за брадикардия и асистолия, особено ако prorofol се прилага едновременно с други лекарствени продукти, които могат да причинят брадикардия и при ситуации, когато е възможно преобладаване на вагусния тонус



Recofol® съдържа яйчен лецитин като емулгатор. След разреждане се формира лизолецитин, съединение, което *in vitro* има хемолитични свойства. В клинични условия, дори при пълно разреждане, рискът от хемолиза е нисък при приложение на препоръчаната доза. При патологични състояния (пациенти с чернодробна и/или бъбречна недостатъчност) при ниски концентрации на албумин, рискът се повишава и трябва да бъде осъществявано редовно наблюдение.

Специални мерки следва да се вземат при приложение на Recofol® при пациенти с повишено вътречерепно налягане и ниско артериално налягане, тъй като съществува риск от значително понижаване на вътречерепното перфузионно налягане.

Тъй като Recofol® е мастна емулсия, трябва да се вземат съответни мерки при приложението му на пациенти с тежки нарушения в липидния метаболизъм, като патологична хиперлипидемия. Ако Recofol® се прилага на пациенти с определен риск от мастно претоварване, трябва да се проследяват стойностите на кръвните липиди и дозата Recofol® да се намали, ако това е необходимо. Ако пациентът получава други парентерални липидни емулсии в допълнение към Recofol®, количеството на липидите в Recofol® (0.1 g/ml) трябва да се има пред вид, когато се изчислява общия прием на масти. Липидите следва да се наблюдават при всички пациенти, когато продължителността на седирането надвишава 3 дни.

При пациенти с епилепсия propofol може да причини гърчове. Преди анестезия на пациент с епилепсия, трябва да проверите дали пациентът е приел своето противоепилептично лечение. Приложението на propofol не се препоръчва при електрошоково лечение.

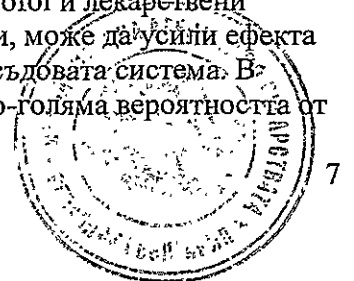
Аналгетичния ефект на propofol сам по себе си е недостатъчен. Трябва да се прилагат аналгетици, за да се осигури достатъчна аналгезия.

Преди извеждане от залата трябва да се проконтролира пълното излизане на пациента от обща анестезия. Трябва да се вземе под внимание, че в резултат на обща анестезия може да се наруши способността на пациента да разбира инструкциите, давани му постоперативно.

Recofol® както и цялото оборудване, необходимо за приложението му, са предназначени за използване само при един отделен пациент. Според общите препоръки свързани с приложението на мастни емулсии, периодът на инфузиране на неразреден propofol не трябва да надвишава 12 часа при всеки отделен епизод. Количеството неизползван Recofol® и инфузионната система следва да бъдат изхвърлени в края на инфузията или не по-късно от 12 часа след началото на инфузията. Ако се налага, инфузията може да бъде повторена.

#### **4.5 Взаимодействие с други медикаменти и други форми на взаимодействие**

Трябва да се вземе пред вид, че едновременното приложение на propofol и лекарствени продукти за премедикация, инхалационни или аналгетични продукти, може да усилва ефекта от анестезията, както и нежеланите реакции от страна на сърдечно-съдовата система. В случай че като премедикация се прилагат опиоидни съединения, е по-голяма вероятността от



развитие на апнея, която е и по-продължителна.

След приложението на fentanyl, кръвните нива на propofol може временно да се повишат. Не се налага корекция на поддържащата доза.

При приложение на емулсии съдържащи липиди като Recofol<sup>®</sup> има съобщения за левкоенцефалопатия при пациенти получавали cyclosporin.

Recofol<sup>®</sup> 10 mg/ml не може да се прилага в смес с други медикаменти в спринцовка или в инфузионна торбичка с изключение на 5% венозен инфузионен разтвор на декстроза, 0.9% венозен инфузионен разтвор на натриев хлорид или инжекционен lidocaine hydrochloride (0.5% или 1% без консерванти). Инструкции за приготвянето на тези смеси са дадени в раздел Дозировка и начин на приложение (раздел 4.2) на тази Кратка характеристика на продукта.

Ако Recofol<sup>®</sup> се използва като допълнение към местни анестезиологични техники, може да е достатъчно да се приложат по-ниски дози propofol. Едновременното приложение с опиоиди може да усилва причинявания от propofol ефект на потискане на дишането.

В случай, че propofol се прилага едновременно с lidocaine могат да се появят следните нежелани реакции, причинени от lidocaine: световъртеж, повръщане, сънливост, гърчове, брадикардия, сърдечни нарушения и шок.

#### **4.6 Бременност и кърмене**

Propofol преминава през плацентата и може да причини увреждане на плода. Поради това този продукт не следва да се употребява по време на бременност или във високи дози при акушерска анестезия, с изключение на случаите на прекъсване на бременност.

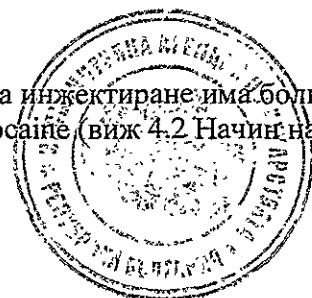
Има данни, които показват, че propofol преминава в кърмата в малки количества. Това не се счита опасно за детето, ако майката възобнови кърменето няколко часа след приложението на propofol.

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

След приложение на Recofol<sup>®</sup>, пациентът трябва да бъде под наблюдение достатъчно продължителен период от време. Пациентът не трябва да управлява превозни средства, да работи с машини или да работи без съответен надзор. Пациентът трябва да бъде съпроводен до дома след изписване от болницата. Пациентът трябва да бъде посъветван да не употребява никакъв алкохол.

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

Локални: Propofol обикновено се понася добре. Редовно в мястото на инжектиране има болка. Това може да се преодолее донякъде със смесване на продукта с lidocaine (виж 4.2 Начин на





приложение, 4.5 Взаимодействие с други медикаменти и други форми на взаимодействие) или като се инжектира в една от по-големите вени на предмишницата или в предната кубитална ямка. Рядко има флебит и венoзни тромбози. След паравенозно приложение на rgorofol в единични случаи, са били наблюдавани тежки тъканни реакции .

Общи: При въвеждане в анестезия могат да се развият хипотония и преходна апнея, които могат да бъдат особено тежки при пациенти в увредено общо състояние. Епилептични движения, гърчове и опистотонус са били наблюдавани по-рядко, понякога след часове и дни Има съобщения и за белодробен оток . Главоболие, гадене и по-рядко, повръщане, може да се развие при някои пациенти по време на възстановяването им. Възстановяването може да бъде съпроводено и с още един кратък период на промени в съзнанието . В отделни случаи има съобщения за повишена чувствителност, свързана с анафилактични симптоми като изразена хипотония, бронхоспазъм, оток и фациален еритем. Брадикардия и отделни случаи на сърдечен арест (асистолия) също са наблюдавани при приложение на rgorofol . В много редки случаи са наблюдавани рабдомиолиза, метаболитна ацидоза, хиперкалиемия или сърдечна недостатъчност, понякога с фатален изход, при приложение на rgorofol в дози надвишаващи 4 mg/kg/h за седирание в звена за интензивно лечение (виж 4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба) . Много рядко е наблюдаван панкреатит след използване на rgorofol; причинна връзка не е ясно установена. Има също съобщения за следоперативно втрисане и висока температура, както и усещане за студ и еуфория. Във връзка с продължително приложение на rgorofol, може да се наблюдава оцветяване на урината в зелено или червеникаво-кафяво. Причинява се от хинол метаболити на rgorofol и не е опасно. Както и при останалите анестетици, може да има променено сексуално поведение. След многократно приложение е наблюдавана и лека тромбоцитопения.

#### 4.9 Предозиране

В резултат на предозиране може да се развие потискане на дишането и сърдечната функция. Потискането на дишането трябва да се лекува с изкуствена вентилация с кислород, а потискането на сърдечната функция – като се постави главата на пациента на ниско, а краката му – на високо. При нужда може да се използват средства коригиращи кръвното налягане и увеличаващи плазмения обем, както и подобни на Ringer електролитни разтвори.

#### 4.10 Злоупотреба и зависимост

Rgorofol се използва само в клиници и болници и поради това е малко вероятно да се стигне до злоупотреба или развитие на възможна зависимост.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

#### 5.1 Фармакодинамични свойства

АТС код: N01AX10



Rgorofol е бързодействащ венозен анестетик за въвеждане и поддържане на обща анестезия и за седирание на пациенти на интензивно лечение. Началото на общата анестезия при повечето пациенти настъпва в рамките на 30 - 60 секунди. Продължителността на анестезията, в зависимост от дозата и съпровождащата медикация, е от 10 минути до 1 час.

Възстановяването на пациента е бързо и пълно. Отварянето на очите е възможно в рамките на 10 минути. Не са идентифицирани специфични рецепторни места. Обикновено се приема, че анестетиците упражняват неспецифично действие на нивото на липидните мембрани.

### 5.2 Фармакокинетични свойства

Rgorofol се свързва в 97% с плазмените протеини. След венозна инфузия времето на полуживот е между 277 и 403 минути. След венозно болусно приложение кинетиката на rgorofol може да се опише с тристепенен модел: бърза фаза на разпределение ( $t_{1/2} = 2$  до 4 минути),  $\beta$ -елиминационна фаза ( $t_{1/2} = 30$  до 60 минути) и  $\gamma$ -елиминационна фаза ( $t_{1/2} = 200$  до 300 минути). При  $\gamma$ -елиминационната фаза понижението в кръвните нива е бавно, поради бавното преразпределение от дълбоките фази, най-вероятно мастната тъкан. Тази фаза не влияе на времето за възстановяване в клиничната практика. Rgorofol се метаболизира основно чрез конюгация в черния дроб при клирънс от около 2 l/min, но има и екстрахепатален метаболизъм. Неактивните метаболити се екскретират основно чрез бъбреците (приблизително 88%). При обичайната схема на поддържащо приложение, не се наблюдава значимо акумулиране на rgorofol при хирургични процедури продължаващи не по-малко от 5 часа.

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

При проучвания върху животни, периодът на безсъзнание причинен от rgorofol при мишки зависи от дозата при доза до 30 mg/kg. LD<sub>50</sub> при мишки е около 40 mg/kg. Терапевтичният индекс (LD<sub>50</sub>/ED<sub>50</sub>) при мишки е 4.8, а при плъхове 6.0. При проучване на едномесечна токсичност с доза от 5-15 mg/kg/ден при плъхове, не се наблюдават значими промени в хематологичните или други лабораторни стойности, в теглото на органите, анализа на урината или хистопатологията.

Локалният тест за поносимост при зайци показва, че при неправилно (интраартериално) приложение на продукта може да се стигне до увреждане на периферната тъкан.

Rgorofol преминава през плацентата и в кърмата. При проучвания за ембриотоксичност не са наблюдавани тератогенни ефекти. Приложението на rgorofol при плъхове при перинатални и постнатални проучвания няма фетотоксичен ефект и не се наблюдава постнатално увреждане. Няма опит с rgorofol по време на бременност и кърмене при хора.

Не са правени проучвания върху канцерогенността.

Генотоксичност: проучванията както *in vitro* така и *in vivo* не показват потенциал за мутагенност на кластогенност причинени от rgorofol.



## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Soya-bean oil  
Egg lecithin  
Glycerol  
Sodium hydroxide  
Water for injections

### 6.2 Несъвместимости

Recofol® 10 mg/ml не трябва да се смесва преди венозно инжектиране с разтвори или инфузии с изключение на 5% декстроза или lidocaine 10 mg/ml за инжекции.

### 6.3 Срок на годност

#### Срок на годност на продукта за продажба

Три години. Продуктът трябва да се използва непосредствено след отваряне на ампулата или флакона.

#### Срок на годност след разреждане или приготвяне на разтвор според указанията

Разреденият с lidocaine разтвор трябва да се използва незабавно. Разтворът разреден с 5% декстроза трябва да се използва до 6 часа. Останалото неизползвано количество трябва да се изхвърли незабавно след първото приложение.

### 6.4 Специални условия за съхранение

Не замразявайте. Продуктът трябва да се съхранява при температура до 25°C

### 6.5 Вид и съдържание на опаковката

Ампули от прозрачно, безцветно стъкло тип 1 с 20 ml емулсия за венозно приложение:

- Опаковки с 5 ампули

### 6.6 Инструкции за употреба

Разклатете леко преди употреба. Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.  
Инструкциите за разреждане са дадени в Раздел 4.2. "Начин на приложение"



Специални предпазни мерки:

Recofol® и оборудването необходимо за приложението му, трябва да бъдат третирани строго асептично, тъй като Recofol® не съдържа антимикуробни консерванти и като мастна емулсия поддържа растежа на бактерии и други микроорганизми. Recofol® трябва да се изтегля асептично в стерилна спринцовка веднага след отваряне на ампулата или флакона, като се прилага незабавно. Всички течности прилагани едновременно с Recofol® трябва да се прилагат колкото е възможно по-близо до мястото на инжектиране /канюлата/. Recofol® не трябва да се прилага през микробиологичен филтър.

**7. ФИРМА, НОСИТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

SCHERING OY

Pansiontie 47

20210 Turku, Finland

**8. ПРОИЗВОДИТЕЛ**

SCHERING OY

Pansiontie 47

20210 Turku, Finland

**9. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА**

10.07.03

