

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ГАЛОТАН

Регистрационный номер: ЛП-003912

Торговое наименование: Галотан.

Международное непатентованное наименование: галотан.

Лекарственная форма: жидкость для ингаляций.

Состав:

Один флакон содержит -

действующее вещество: галотан 99,99 % (об/об)

вспомогательное вещество: тимол 0,01 % (об/об)

Описание:

Прозрачная, бесцветная, подвижная, тяжёлая жидкость, обладающая специфическим запахом.

Фармакотерапевтическая группа:

Средство для ингаляционной анестезии.

Код АТХ: N01AB01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика:

Галотан является средством для ингаляционного наркоза из группы фторсодержащих алифатических соединений. Вызывает быстрое введение в наркоз без или с минимально выраженной стадией возбуждения.

Обладает анальгезирующим и слабым миорелаксирующим действием (в связи с чем обязательно требуется дополнительное применение миорелаксантов). Блокирует ганглии симпатической нервной системы, расширяет артерии кожи и мышц. Повышает тонус блуждающего нерва, вызывая брадикардию. За счёт прямого отрицательного инотропного действия снижает сократимость миокарда и ударный объём крови. Усиливая чувствительность кардиомиоцитов к катехоламинам, повышает вероятность развития аритмий. Пропорционально глубине общей анестезии ослабляет сократительную способность матки.

При концентрации от 0,5 до 3 – 4 об. % хирургическая стадия наркоза достигается обычно через 4-6 мин. После прекращения подачи пробуждение наступает через 3-5 мин.

Продолжительность постнаркозной депрессии обычно составляет 5-10 мин после кратковременного и 30-40 мин после продолжительного наркоза. Возбуждение наблюдается редко и выражено слабо.

В фазе индукции галотанового наркоза часто происходит умеренное снижение артериального давления (галотан дозо-зависимым образом снижает артериальное давление). При снижении концентрации паров до уровня поддерживающего наркоза наблюдается тенденция к повышению артериального давления, но обычно оно остаётся на уровне, ниже дооперационного. Этот гипотензивный эффект позволяет получить чистое операционное поле, снижая кровопотерю.

Фармакокинетика:

При ингаляции легко всасывается в кровоток из просвета альвеол, быстро происходит уравнивание концентрации в альвеолах и крови, распределяется в органы с хорошей васкуляризацией (головной мозг, сердце, печень), мускулатуру, жировую ткань. Быстро проходит гистогематические барьеры, включая гематоэнцефалический и плацентарный.

После прекращения поступления в организм снижение его концентрации имеет экспоненциальный характер. Выводится лёгкими 60 – 80 % в неизменённом виде; почками – 20 % в виде неактивных метаболитов. Галотан метаболизируется путём окисления в печени, основными метаболитами являются трифторуксусная кислота, хлориды, бромиды. При низком напряжении кислорода галотан метаболизируется до свободного радикала хлортрифторэтила, который способен реагировать с компонентами мембраны гепатоцитов.

Показания к применению:

Вводная и поддерживающая общая анестезия у взрослых и детей.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, необъяснимая желтуха, лихорадка или лихорадка после введения галотана в анамнезе, феохромоцитомы, гиперкатехоламинемия, артериальная гипотензия, миастения, применение галотана для общей анестезии менее 3 месяцев назад, беременность (I триместр), период родов и ранний послеродовой период, проведение

стоматологических манипуляций детям и подросткам до 18 лет вне стационарных условий.

Препарат противопоказан пациентам с известной или предполагаемой генетической предрасположенностью к злокачественной гипертермии.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания:

Беременность

Не следует применять в первом триместре беременности, в период родов, в раннем послеродовом периоде. Во втором и третьем триместрах беременности галотан возможно применять по жизненным показаниям и под строгим контролем.

Грудное вскармливание

После проведения препаратом ингаляционного наркоза следует прекратить грудное вскармливание на 24 ч.

Способ применения и дозы:

Применим для любого вида ингаляционной анестезии. Правильная доза достигается с помощью калибровочного испарителя, расположенного вне закрытой системы циркуляции (во избежание передозировки).

Взрослые

Индукция.

Для введения в наркоз при скорости потока 8 л/мин начинают с подачи галотана в концентрации 0,5 об. % (с кислородом), затем постепенно увеличивают концентрацию паров галотана в смеси до 0,5-3 об. %. В качестве поддерживающей концентрации достаточно, как правило, для взрослых 0,5-1,5 об. %.

Пожилые

Пожилым пациентам требуется меньшая дозировка галотана, но актуальная доза основывается на физическом состоянии пациента.

Хирургическая стадия наркоза обычно достигается через 4-6 мин.

Минимальная альвеолярная концентрация (МАК) для взрослых при смеси с кислородом составляет 0,77 об. %, в смеси с закисью азота - 0,3 об. %.; МАК галотана в смеси с кислородом для лиц старше 70 лет - 0,64 об. %.

По окончании операции увеличивают поток кислорода для более быстрой элиминации препарата и устранения возможной гиперкапнии.

Во избежание побочных явлений, связанных с возбуждением блуждающего нерва (брадикардия, аритмия), больному до наркоза вводят атропин или

метоциния йодид. Для премедикации предпочтительнее использовать не морфин, а тримеперидин, который меньше возбуждает центры блуждающего нерва.

Дети

Во время индукции детям используется концентрация галотана 1,5 - 2,0 об. %.

МАК галотана в смеси с кислородом для детей до 6 мес. - 1,08 об. %; до 10 лет - 0,92 об. %.

По окончании операции увеличивают поток кислорода для более быстрой элиминации препарата и устранения возможной гиперкапнии.

Побочное действие:

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: нарушение сердечного ритма - брадикардия, желудочковые аритмии в условиях гипоксии, гиперкапнии; артериальная гипотензия.

Нарушения со стороны центральной нервной системы: после пробуждения головная боль, тремор, повышение внутричерепного давления.

Нарушения со стороны пищеварительной системы: нарушение функции печени вплоть до развития желтухи, гепатита, некроза печени, особенно при повторных введениях; после пробуждения возможна тошнота, послеоперационная рвота.

Нарушения со стороны дыхательной системы: снижение частоты дыхания.

Лабораторные показатели: эозинофилия, повышение трансаминаз.

Прочие: возможно развитие злокачественной гипертермии.

Злокачественная гипертермия

Злокачественная гипертермия представляет собой весьма тяжёлое, часто оканчивающееся летально, осложнение наркоза, особенно у детей и подростков. Клинически данное осложнение проявляется выраженной тахикардией, падением артериального давления, нарушением газообмена и резким повышением температуры тела до 40-42°C. Злокачественная гипертермия может быстро привести к отёку мозга и смерти.

Синдром злокачественной гипертермии, как правило, наблюдают у лиц с наследственным предрасположением к злокачественной гипертермии. Температура тела быстро поднимается до 42 °C (!) и выше, происходит генерализованный рабдомиолиз, развивается выраженный ацидоз.

У некоторых больных первым признаком поражения мышц бывает тризм, развивающийся во время интубации. Нарастание температуры тела может

происходить очень быстро несмотря на то, что процесс этот является результатом сократительной активности мышц. В качестве антидота при развитии злокачественной гипертермии рекомендуется внутривенное введение дантролена.

Передозировка:

Симптомы: выраженная брадикардия, аритмия, гипотония, гипертермический криз, угнетённое дыхание.

Лечение: ИВЛ чистым кислородом, симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:

Симпатомиметики и теофиллин повышают риск развития аритмий. Риск аритмий также повышается, если галотан вводят пациентам, которые получают дофаминомиметики (например, леводопу).

Выраженное гипотензивное действие может наблюдаться при использовании галотана одновременно с ганглиоблокирующими средствами, с альфа- и бета-адреноблокаторами, антипсихотическими средствами или блокаторами кальциевых каналов.

Галотан потенцирует миорелаксирующий эффект тубокурарина и других антидеполяризующих миорелаксантов, поэтому их дозы должны быть снижены.

При одновременном применении с фенитоином увеличивается риск гепатотоксического действия.

Аминогликозиды, линкомицин, полимиксины усиливают нейромышечную блокаду (могут вызвать апноэ).

Морфин и хлорпромазин усиливают угнетающее действие галотана на дыхание.

При комбинации окситоцина с галотаном возможно развитие артериальной гипотензии, синусовой брадикардии, патологического атриовентрикулярного ритма у матери в родах. Под влиянием галотана снижается чувствительность матки к препаратам, вызывающим её сокращение (алкалоиды спорыньи, окситоцин).

В сочетании с ингибиторами МАО возрастает риск повышения артериального давления и усугубление токсического действия галотана.

Применение до операции бета-адреноблокатора тимолола в виде глазных капель во время проведения галотанового наркоза может вызвать гипотензию и брадикардию.

Суксаметоний повышает вероятность развития злокачественной гипертермии.

Кетамин увеличивает период полувыведения.

Особые указания:

Галотан обладает гепатотоксичностью, так как в печени преобразуется в свободные радикалы – инициаторы перекисного окисления липидов, а также образует метаболиты (фторэтанол), ковалентно связывающиеся с биомакромолекулами. Частота гепатита составляет 1 случай на 10 000 наркозов у взрослых больных. У детей поражение печени развивается намного реже.

Вызывает миорелаксацию, поэтому его следует использовать с осторожностью у больных с миастенией и/или при одновременном применении с аминогликозидными антибиотиками.

Во время анестезии может наблюдаться увеличение кровотока в сосудах головного мозга и/или повышение внутричерепного давления. Указанные эффекты обычно более выражены при наличии внутричерепных новообразований. Для предотвращения указанных эффектов в нейрохирургии применяют умеренную гипервентиляцию.

Существует риск развития аритмий у детей.

С осторожностью применяется при приёме сердечных гликозидов.

Лечение ингибиторами МАО следует прекратить за 2 недели до операции.

Необходимо отменить леводопу за 6-8 ч до начала общей анестезии.

При гинекологических операциях следует учитывать, что галотан может вызвать снижение тонуса миометрия и, как следствие, повышенный риск кровотечения.

Галотан расслабляет миометрий, поэтому его используют в акушерской практике только в тех случаях, когда показано расслабление матки.

Больным хроническим алкоголизмом для анестезии требуются большие дозы.

О возможности развития злокачественной гипертермии следует помнить при недостаточной релаксации мышц в начале анестезии, а также при возникновении фасцикуляций в ответ на введение дитилина (суксаметоний).

Контроль за состоянием пациента в наркозе осуществляют с помощью наблюдения за пульсом, артериальным давлением (измеряемым вручную или автоматически, прямым и непрямым методами), непрерывной регистрацией ЭКГ, содержанием кислорода в крови (наблюдая за цветом кожных покровов и слизистых оболочек, с помощью пульсоксиметра или анализа крови),

температурой тела, реакцией зрачков, скоростью диуреза, анализами крови на газы, электролитный состав и кислотно-основное состояние.

Нельзя хранить в испарителях; перед новым употреблением испаритель надо очистить от остатков галотана и продуктов его разложения. Тимол (применяемый для стабилизации) не испаряется, остаётся в испарителе, окрашивая раствор в желтоватый цвет, он хорошо растворим, устраняется при помощи эфира.

У детей во время анестезии галотаном часто возникают нарушения сердечного ритма. Следует обеспечить постоянный мониторинг электрокардиограммы (ЭКГ), артериального давления (АД), сатурации (насыщения) крови кислородом и концентрации углекислого газа (CO_2) в конце выдоха. Анестезию проводят в условиях наличия полного комплекта реанимационного оборудования и при тщательном мониторинге за состоянием пациента. Врачи анестезиологи-реаниматологи должны иметь квалификацию по проведению реанимационных мероприятий у детей.

Следует учитывать наличие дополнительных аритмогенных факторов, в частности гипоксию с гиперкапнией, применение симпатомиметиков и другие факторы, которые могут стимулировать симпатическую нервную систему. Для предотвращения гипоксии ингаляционные анестетики подают с концентрацией кислорода более 21 %.

В очень редких случаях использование ингаляционных анестетиков может приводить к повышению уровня калия в сыворотке крови, что в свою очередь может вызвать нарушение сердечного ритма и смерть детей в послеоперационном периоде. Такое состояние было описано у пациентов с нервно-мышечными заболеваниями при латентном течении болезни, а также при заболевании с явной клинической картиной, что особенно характерно для пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна. В большинстве случаев возникновение этого состояния связывали с использованием суксаметония.

Повреждения мышц, обнаруженные у этих пациентов, сопровождались повышением концентрации креатинкиназы в сыворотке и миоглобинурией. У этих пациентов не было классических признаков злокачественной гипертермии, таких как мышечная ригидность, быстрое повышение температуры тела, повышенная потребность организма в кислороде и высокое содержание CO_2 в выдыхаемом воздухе.

Рекомендуется быстрое и интенсивное лечение гиперкалиемии и нарушений ритма. Необходима последующая оценка наличия скрыто протекающих (латентных) нервно-мышечных заболеваний.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами:

В течение суток после наркоза пациентам запрещено управление транспортными средствами, обслуживание машин и механизмов, работа на высоте и т.п.

Форма выпуска:

Жидкость для ингаляций.

По 50 мл или 250 мл препарата помещают в стеклянные флаконы янтарного цвета, тип III, укупоренные алюминиевой лакированной навинчивающейся крышкой с кольцом контроля первого вскрытия.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения:

В защищённом от света месте, при температуре не выше 25 °С, во флаконе с плотно закрытой навинчивающейся крышкой, в вертикальном положении.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

5 лет.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска:

Только для лечебно-профилактических учреждений.

Владелец регистрационного удостоверения:

Пирамал Фарма Лимитед

Пирамал Ананта, Агастья Корпорэйт Парк, Опп. Файэ Бригэйд, Камани Джанкшн, ЛБС Марг, Курла (Западн.), Мумбаи – 400070, штат Махараштра, Индия.

Производитель:

Пирамал Фарма Лимитед,
№ 7-70, 70/1 и 70/2, Дигвол Виллидж, Коир Мандал, Сангаредди Дистрикт –
502 321, штат Телангана, Индия.

Представительство в РФ:

119571, Москва, Ленинский проспект, д. 148, офис 100,
телефон +7 (495) 937-57-23

Официальный дистрибьютор и организация, принимающая претензии:

АО «Мединторг»
123103, Москва, проспект Маршала Жукова, д.74 к.2,
телефон +7 (495) 921-25-15

Менеджер отдела клинических
испытаний и регистрации
лекарственных средств



Рыжова Д.Д.