

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Тиопентал натрия, 0,5 г, 1 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: тиопентал натрия

Тиопентал натрия, 0,5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения

1 флакон содержит 0,5 г тиопентала натрия

Тиопентал натрия, 1 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения

1 флакон содержит 1 г тиопентала натрия

Вспомогательные вещества:

Вспомогательные вещества отсутствуют.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения.

Порошок белого или почти белого, или от желтовато-белого до слегка зеленоватожелтого цвета. Гигроскопичен.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Общая анестезия при кратковременных хирургических вмешательствах, вводная и базисная общая анестезия (с последующим использованием анальгетиков и миорелаксантов).

Большие эпилептические припадки (grand mal), эпилептический статус, повышение внутричерепного давления, профилактика гипоксии мозга (при искусственном кровообращении, каротидной эндартерэктомии, нейрохирургических операциях на сосудах головного мозга), наркоанализ и наркосинтез в психиатрии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Приготовление растворов.

Растворы готовят непосредственно перед употреблением на стерильной воде для инъекций. Приготовленный раствор должен быть абсолютно прозрачным. При быстром введении растворов с концентрацией менее 2 % возможно развитие гемолиза.

Концентрации для клинического использования вычисляются следующим образом:

Необходимая концентрация в %	Концентрация в мг/мл	Необходимое количество	
		Тиопентал натрия (г)	Вода для инъекций (мл)
1 %	10	0,5	50
		1	100
2 %	20	0,5	25
		1	50
2,5 %	25	0,5	20
		1	40
5 %	50	0,5	10
		1	20

Внутривенно медленно (во избежание коллапса), у взрослых используют 2-2,5 % растворы (реже 5 % раствор – используется методика фракционного введения); детям и ослабленным пациентам пожилого возраста – 1 % раствор.

Перед введением проводят премедикацию атропином или метацином.

Взрослым для введения в общую анестезию: пробная доза – 25-75 мг, с последующим наблюдением в течение 60 с перед введением основной дозы. Вводная общая анестезия – 200-400 мг (по 50-100 мг с интервалом 30-40 с до достижения желаемого эффекта или однократно из расчета 3-5 мг/кг). Для поддержания анестезии – 50-100 мг.

Для купирования судорог – 75-125 мг внутривенно в течение 10 мин; развитие судорог при местной анестезии – 125-250 мг в течение 10 мин.

При повышенном внутричерепном давлении у нейрохирургических пациентов – болюсные инъекции 1,5-3,5 мг/кг для предотвращения повышения внутричерепного давления во время операции, если обеспечена адекватная вентиляция легких.

Наркоанализ – 100 мг в течение 1 мин. Предложить пациенту медленно считать от 100 до 1. Прервать введение тиопентала непосредственно перед засыпанием. Пациент должен находиться в полубодритованном состоянии и сохранять способность отвечать на вопросы.

При нарушении функции почек (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) – 75 % средней дозы.

Высшая разовая доза препарата для взрослых внутривенно – 1 г (50 мл 2 % раствора).

Вводить раствор внутривенно следует медленно, со скоростью не более 1 мл/мин.

Вначале обычно вводят 1-2 мл, а через 20-30 сек – остальное количество.

Детям – внутривенно струйно, медленно в течение 3-5 мин, однократно из расчета 3-5 мг/кг. Перед проведением ингаляционной анестезии без предшествующей премедикации у новорожденных – 3-4 мг/кг, 1-12 мес – 5-8 мг/кг, 1-12 лет – 5-6 мг/кг; для общей анестезии у детей с массой тела 30-50 кг – 4-5 мг/кг. Поддерживающая доза – 25-50 мг. У детей со снижением функции почек (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) – 75 % средней дозы.

4.3. Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата; порфирия, включая острую перемежающуюся (в т.ч. в анамнезе у пациента или его ближайших родственников); заболевания, являющиеся противопоказанием для общей анестезии; интоксикация этанолом, наркотическими анальгетиками, снотворными и лекарственными средствами для общей анестезии; шок, астматический статус, злокачественная гипертензия, беременность, период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении.

Особые указания

Применять только в условиях специализированного отделения анестезиологами-реаниматологами, при наличии средств для поддержания сердечной деятельности и обеспечения проходимости дыхательных путей, искусственной вентиляции легких. Следует учитывать, что достижение и поддержание общей анестезии требуемой глубины и длительности зависит и от количества препарата, и от индивидуальной чувствительности к нему пациента.

При воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей показано обеспечение проходимости верхних дыхательных путей, вплоть до интубации трахеи.

Экстравазация:

Непреднамеренное внутриартериальное введение вызывает мгновенный спазм сосуда, сопровождающийся нарушением кровообращения дистальнее места инъекции (возможен тромбоз основного сосуда с последующим развитием некроза, гангрены). Первый признак его у пациентов, находящихся в сознании: жалобы на ощущение жжения, распространяющееся по ходу артерии; у пациентов в состоянии общей анестезии первые симптомы – транзиторное побледнение, пятнистый цианоз или темная окраска кожи.

Лечение: прекратить введение, ввести внутриартериально в место поражения раствор гепарина с последующей антикоагулянтной терапией; раствор глюкокортикостероида с последующей системной терапией; провести симпатическую блокаду или блокаду плечевого нервного сплетения (внутриартериальное введение прокаина).

При химическом раздражении тканей (связано с высоким значением pH раствора (10-11) в случае попадания раствора под кожу, с целью быстрого рассасывания инфильтрата вводят местный анестетик и проводят согревание (активация местного кровообращения).

Признак экстравазации - подкожное набухание.

В случае внутривенного струйного введения детям младше 18 лет необходим тщательный контроль состояния пациента с целью своевременного выявления симптомов угнетения дыхания, гемолиза, снижения артериального давления, экстравазации.

Анестезирующий эффект ненадежен у лиц, злоупотребляющих этанолом.

Следует уменьшить дозу у пациентов, принимающих дигоксин, диуретики; у пациентов, которые в премедикации получали морфин, а также после введения атропина, диазепама.

Премедикация - любым из общепринятых лекарственных средств, за исключением производных фенотиазина.

При продолжительной анестезии, когда снотворный эффект, вызванный тиопенталом натрия, поддерживается внутривенным применением анестетиков длительного действия и/или ингаляционных анестетиков, в связи с опасностью кумулятивного эффекта доза тиопентала натрия не должна превышать 1 г.

Можно применять в сочетании с миорелаксантами при условии проведения искусственной вентиляции легких.

Повышает тонус n.vagus, поэтому перед применением следует ввести адекватную дозу атропина. Сразу после наступления общей анестезии необходимо обеспечить проходимость дыхательных путей. Может развиваться привыкание.

Тиопентал не влияет на тонус беременной матки. После внутривенного введения максимальная концентрация в пупочном канатике отмечается через 2-3 мин.

Максимально допустимая доза - 250 мг. При использовании в акушерско-гинекологической хирургии может вызывать угнетение центральной нервной системы у новорожденных.

С осторожностью

Поскольку тиопентал натрия вызывает угнетение дыхания и снижение сердечного выброса и может вызвать острые нарушения кровообращения, следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в частности, с констриктивным перикардитом, выраженными нарушениями сократительной функции миокарда, тяжелой сердечно-сосудистой недостаточностью, артериальной гипотензией.

Применять с осторожностью при следующих состояниях:

Хронические обструктивные заболевания легких, бронхиальная астма, коллапс, гиповолемия, чрезмерная премедикация, печеночная и/или почечная недостаточность, повышенное внутричерепное давление, недостаточность функции коры надпочечников, включая болезнь Аддисона, микседема, сахарный диабет, анемия, миастения гравис, миотония, мышечная дистрофия, кахексия, лихорадочный синдром, воспалительные заболевания носоглотки, ожирение, детский возраст.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Кетамин повышает риск снижения артериального давления и подавления дыхания, удлиняет время восстановления функций после выхода из общей анестезии.

Совместное применение с этанолом и лекарственными средствами, угнетающими центральную нервную систему, приводит к взаимному усилению фармакологического действия (как к значительному угнетению центральной нервной системы, функции дыхания, усилению гипотензивного эффекта, так и степени анестезии); с магния сульфатом - усиление угнетающего действия на центральную нервную систему; с ганглиоблокаторами, диуретиками и другими гипотензивными лекарственными средствами - усиление гипотензивного действия; метотрексатом - усиление токсического действия последнего.

Снижает действие непрямых антикоагулянтов (производных кумарина), гризеофульвина, контрацептивов, глюкокортикостероидов.

Усиливает эффект лекарственных средств, способствующих развитию гипотермии.

Проявляет антагонизм с бемебридом.

Опиоидные анальгетики снижают силу анальгезирующего действия.

Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию (пробенецид), и H₁-гистаминоблокаторы усиливают эффект; аминофиллин, аналептики, некоторые антидепрессанты – ослабляют.

Диазоксид повышает риск снижения артериального давления.

Фармацевтически несовместим с антибиотиками (амикацин, бензилпенициллин, цефепим), анксиолитическими лекарственными средствами (транквилизаторами), миорелаксантами (суксаметония хлорид, тубокурарина хлорид), наркотическими анальгетиками (кодеин, морфин), эфедрином, эпинефрином, аскорбиновой кислотой, дипиридамолом, хлорпромазином, кетамин, атропином, скополамином и тубокурарина хлоридом (не следует смешивать в одном шприце и вводить через одну иглу с кислыми растворами).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Применение при беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Рекомендуется прекратить грудное вскармливание при необходимости назначения препарата.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

После амбулаторного применения пациентам следует выходить на улицу только с сопровождающим и в течение 24 ч соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышения концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - снижение артериального давления, аритмия, тахикардия, угнетение сердечной деятельности; частота неизвестна - коллапс.

Со стороны дыхательной системы: часто - кашель, чиханье, гиперсекреция бронхиальной слизи, ларингоспазм, бронхоспазм, угнетение дыхательного центра, гиповентиляция легких, диспноэ, апноэ.

Со стороны нервной системы: часто - мышечные подергивания, эпилептические припадки, повышение тонуса n.vagus, заторможенность, атаксия, антероградная амнезия, сонливость в послеоперационном периоде, тревожность, особенно при болях в послеоперационном периоде, редко - послеоперационный делириозный психоз (боль в спине, тревожность, спутанность сознания, возбуждение, галлюцинации, беспокойство, синдром беспокойных ног), паралич лучевого нерва, частота неизвестна - головная боль, головокружение,

Со стороны пищеварительной системы: частота неизвестна - гиперсаливация, тошнота, рвота, боль в животе в послеоперационном периоде.

Аллергические реакции: часто - гиперемия кожи, сыпь, кожный зуд, крапивница, ринит, редко – анафилактический шок, гемолитическая анемия с нарушением функции почек (боли в пояснице, ногах и желудке, тошнота, рвота, потеря аппетита, необычная слабость, жар, бледность кожных покровов).

Прочие: частота неизвестна - икота.

Местные реакции: часто - при внутривенном введении – болезненность в месте введения, тромбофлебит (введение растворов с высокой концентрацией препарата), спазм сосуда и тромбоз в месте инъекции, раздражение тканей в месте инъекции (гиперемия и шелушение кожи), некроз; поражение нервов, подходящих к месту инъекции.

Общие расстройства: часто - дрожь; частота неизвестна - слабость, утомляемость.

Нарушения лабораторных показателей: частота неизвестна - гипокалиемия, гиперкалиемия.

Метаболические расстройства: частота неизвестна – анорексия.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация:

109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7-495-698-45-38, +7-499-578-02-30

Факс: +7-495-698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<https://roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка.

Симптомы передозировки могут наблюдаться при быстром введении терапевтических доз.

Симптомы: угнетение центральной нервной системы, судороги, мышечная гиперреактивность, угнетение дыхания вплоть до апноэ, ларингоспазм, водно-электролитные нарушения, выраженное снижение артериального давления, снижение общего периферического сосудистого сопротивления (токсическое действие при передозировке начинается с первых секунд), тахикардия; постнаркозный делирий. При очень высокой дозе: отек легких, циркуляторный коллапс, остановка сердца.

Лечение: антидот – бемебрид. При остановке дыхания – искусственная вентиляция легких, 100 % кислород; при ларингоспазме – миорелаксанты и 100 % кислород под давлением; при коллапсе или выраженном снижении артериального давления – плазмозамещающие растворы, введение вазопрессорных лекарственных средств и/или препаратов с положительным инотропным действием. При судорогах – внутривенное введение диазепама; при их неэффективности – искусственная вентиляция легких и миорелаксанты.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средство для неингаляционной общей анестезии

Код АТХ: N01AF03

Средство для неингаляционной общей анестезии ультракороткого действия, производное тиобарбитуровой кислоты. Обладает выраженной снотворной, некоторой миорелаксирующей и слабой анальгезирующей активностью. Замедляет время открытия ГАМК-зависимых каналов на постсинаптической мембране нейронов головного мозга, удлиняет время входа ионов хлора внутрь нервной клетки и вызывает гиперполяризацию мембраны.

Подавляет возбуждающее действие аминокислот (аспартата и глутамата). В больших дозах, непосредственно активируя ГАМК-рецепторы, оказывает ГАМК-стимулирующее действие.

Обладает противосудорожной активностью, повышая порог возбудимости нейронов и блокируя проведение и распространение судорожного импульса по головному мозгу.

Способствует миорелаксации, подавляя полисинаптические рефлексy и замедляя проведение по вставочным нейронам спинного мозга.

Снижает интенсивность метаболических процессов в головном мозге, утилизацию мозгом глюкозы и кислорода.

Оказывает снотворное действие, которое проявляется ускорением процесса засыпания и изменением структуры сна.

Угнетает (дозозависимо) дыхательный центр и уменьшает его чувствительность к углекислому газу.

Оказывает (дозозависимо) кардиодепрессивное действие: уменьшает ударный объем крови, минутный объем крови, артериальное давление.

Увеличивает емкость венозной системы, снижает печеночный кровоток и скорость клубочковой фильтрации.

Оказывает возбуждающее влияние на n.vagus и может вызывать ларингоспазм, обильную секрецию слизи.

После внутривенного введения общая анестезия развивается через 30-40 с; после ректального - через 8-10 мин, характеризуется кратковременностью (после введения однократной дозы общая анестезия продолжается 10-30 мин) и пробуждением с некоторой сонливостью и ретроградной амнезией. При выходе из общей анестезии анальгезирующее действие прекращается одновременно с пробуждением пациента.

5.2. Фармакокинетические свойства

При внутривенном введении быстро проникает в головной мозг, скелетные мышцы, почки, печень и жировую ткань. Время наступления максимальной концентрации - в течение 30 с (мозг), 15-30 мин (мышцы). В жировых депо концентрация препарата в 6-12 раз выше, чем в плазме крови. Объем распределения – 1,7-2,5 л/кг, во время

беременности - 4,1 л/кг, у пациентов с ожирением - 7,9 л/кг. Связь с белками плазмы - 76

86 %. Проникает через плацентарный барьер и выделяется с грудным молоком.

Метаболизируется в основном в печени, с образованием неактивных метаболитов, 3-5 % от дозы десульфируется до пентобарбитала, незначительная часть инактивируется в почках и головном мозге.

Период полувыведения в фазе распределения - 5-9 мин, в фазе элиминации - 3-8 ч (возможно удлинение до 10-12 ч; во время беременности - до 26,1 ч, у пациентов с ожирением - до 27,5 ч), у детей - 6,1 ч. Клиренс - 1,6-4,3 мл/кг/мин, во время беременности - 286 мл/мин. Выводится преимущественно почками путем клубочковой фильтрации. При повторном введении кумулируется (связано с накоплением в жировой ткани).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вспомогательные вещества: отсутствуют.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения).

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Отпускают по рецепту. Относится к списку сильнодействующих веществ.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

0,5 г действующего вещества во флаконы стеклянные вместимостью 10 мл, 1 г действующего вещества во флаконы стеклянные вместимостью 20 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми на основе хлорбутилкаучука или бромбутилкаучука, обжатыми колпачками алюминиевыми или колпачками комбинированными алюминиевыми с пластмассовыми крышками.

1 флакон с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

50 флаконов с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона для поставки в стационары.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним.

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Открытое акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ОАО «Синтез»), Россия

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7

Телефон: 8-800-600-00-80

e-mail: contact@ksintez.ru

www.ksintez.ru

Претензии потребителей направлять по адресу:

Открытое акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ОАО «Синтез»), Россия

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7

Телефон: 8-800-600-00-80

e-mail: contact@ksintez.ru

www.ksintez.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Тиопентал натрия доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://www.eurasiancommission.org>