

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТІОПЕНТАЛ (THIOPENTAL)

Склад:

діюча речовина: 1 флакон містить тіопенталу натрію (тіопенталу натрію та натрію карбонат) 0,5 г або 1,0 г.

Лікарська форма. Ліофілізат для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: суха пориста маса світло-жовтого або жовтувато-зеленого кольору зі специфічним запахом. Гігроскопічна.

Фармакотерапевтична група. Засоби для загальної анестезії. Барбітурати, монопрепарати. Код АТХ N01A F03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Тіопентал натрію належить до засобів для неінгаляційного наркозу. Під дією препарату подовжується період відкриття ГАМК(γ-аміномасляна кислота)-залежних каналів на постсинаптичних мембранах нейронів головного мозку, час входу іонів хлору всередину нервової клітини та виникає гіперполяризація мембран. Пригнічує збуджувальну дію амінокислот (аспартату та глутамату). У великих дозах, безпосередньо активуючи ГАМК-рецептори, проявляє ГАМК-міметичну дію. Проявляє протисудомну активність – підвищуючи поріг збудливості нейронів та блокуючи проведення та поширення судомного імпульсу головним мозком. Сприяє міорелаксації, пригнічуючи полісинаптичні рефлексії, та сповільнює проведення по вставних нейронах спинного мозку. Уповільнює метаболічні процеси у головному мозку, утилізацію мозком глюкози та кисню. Має снодійну дію, яка проявляється у прискоренні процесу засинання та змінненні структури сну. Пригнічує дихальний центр та зменшує його чутливість до вуглекислого газу. Здійснює негативний інотропний ефект: зменшує ударний об'єм, серцевий викид та артеріальний тиск. Збільшує ємність венозної системи, знижує печінковий кровотік та швидкість клубочкової фільтрації.

Фармакокінетика.

При внутрішньовенному введенні швидко проникає у головний мозок, скелетні м'язи, нирки, печінку та жирову тканину. У жирових депо концентрація препарату вище за плазменну у 6-12 разів. З білками плазми крові зв'язується на 80-86 %. Проникає крізь плацентарний бар'єр та екскретується у грудне молоко. В основному біотрансформації підлягає у печінці з утворенням неактивних метаболітів, незначна частина інактивується у нирках та головному мозку. Період напіввиведення становить 10-12 годин. Виводиться переважно нирками. При правильному дозуванні препарату період введення у наркоз відбувається легко і швидко – 40 секунд. Хірургічна стадія наркозу характеризується зменшенням або зникненням сухожилкових та рогівкових рефлексів, невеликим звуженням (або нормальними розмірами) зіниць, нерухомістю або «плаваючим» станом очних яблук, розслабленням мускулатури глотки із западанням язика, зменшенням глибини дихання та зниженням артеріального тиску. Довготривалість наркозу після внутрішньовенного введення становить у середньому 20 хвилин. При виході з наркозу анальгезуюча дія тіопенталу натрію припиняється з пробудженням хворого. Має кумулюючу дію при повторних введеннях.

Клінічні характеристики.

Показання.

Індукційний наркоз.

У якості додаткового засобу для базисного наркозу (з подальшим використанням анальгетиків та міорелаксантів).

У якості додаткового засобу для купірування судомних станів різної етіології, у т.ч. зумовлених використанням засобів для місцевої анестезії.

Для зниження внутрішньочерепного тиску у пацієнтів з підвищеним внутрішньочерепним тиском під час проведення штучної вентиляції легень.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до тіопенталу та/або до інших барбітуратів, напади гострої переміжної порфірії (в анамнезі пацієнта або його близьких родичів), загострення астми, гостро виражене порушення кровообігу, хвороба Аддісона, колапс, термінальна стадія шоку, міотонічна дистрофія, гарячкові стани.

Слід проявляти обережність пацієнтам із тяжкими захворюваннями серцево-судинної системи, тяжкими бронхолегеновими захворюваннями і при гіпертензії різної етіології.

Барбітурати протипоказані при диспное або обструкції дихальних шляхів, наприклад, при гострій важкій астмі, або коли не можна гарантувати підтримання прохідності дихальних шляхів.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Тіопентал підвищує ефект гіпотензивних та гіпотермічних засобів. Лікарський засіб потенціює пригнічувальний вплив на центральну нервову систему седативних та снодійних засобів,

кетаміну, нейролептиків, сульфату магнію, етанолу. Активність препарату підвищується Н₁-адреноблокаторами та пробенецидом; знижується – аналептиками та деякими антидепресантами, амінофіліном. Отже, слід з обережністю застосовувати Тіопентал із вищезазначеними препаратами.

При одночасному застосуванні тіопенталу натрію з сульфафуразолом показано зниження початкової дози та у необхідності підтримання анестезії повторними дозами.

При одночасному застосуванні засобів для загальної анестезії з такими препаратами як β-блокатори та блокатори кальцієвих каналів, інгібітори АПФ, α-адреноблокатори, антагоністи ангіотензину II, фенотіазин, діазоксид, діуретики, метилдопа, моксонідин, нітрати, периферичні вазодилататори (гідралазін, міноксидил, нітропрусид) можливе потенціювання їх гіпотензивної дії.

Анальгетики.

Є дані про підвищення активності тіопенталу натрію при попередньому застосуванні аспірину. У зв'язку з можливістю пригнічення дихання слід з обережністю застосовувати тіопентал натрію у поєднанні з наркотичними анальгетиками. Тіопентал натрію може зменшити знеболювальну дію петидину.

Опіоїди потенціюють пригнічення дихання. Ефект посилюється алкоголем, снодійними засобами, міорелаксантами центральної дії, анксіолітиками, антипсихотиками та антигістамінними препаратами.

Тіопентал взаємодіє з опіоїдними анальгетиками (знижується чутливість до болю) та суфентанілом (зменшується потреба у барбітуратах при індукції анестезії). Проте для пацієнтів, які зловживають алкоголем або наркотиками, можуть бути потрібні підвищені дози.

Антибактеріальні препарати.

Є дані про те, що засоби для загальної анестезії можуть потенціювати гепатотоксичність ізоніазиду. Сульфаніламідни посилюють ефекти тіопенталу натрію. Підвищення чутливості і побічні реакції можуть виникнути також при одночасному застосуванні тіопенталу натрію та внутрішньовенному введенні ванкоміцину.

Фітопрепарати.

Дані досліджень на тваринах свідчать про те, що валеріана та звіробій можуть подовжувати дію тіопенталу натрію.

Антидепресанти.

При одночасному застосуванні з трициклічними антидепресантами підвищується ризик виникнення аритмії і гіпотонії. При одночасному застосуванні тіопенталу натрію з інгібіторами моноаміноксидази (МАО) існує ризик розвитку гіпотонії і гіпертензії.

Нейролептики.

У пацієнтів, які отримують фенотіазинові антипсихотики, може збільшуватися ризик гіпотонії. Деякі фенотіазини, особливо прометазин, також можуть збільшувати частоту мимовільних м'язових скорочень, викликаних барбітуратними анестетиками; циклізин може мати подібний ефект. Тіопентал натрію може посилювати їх седативні властивості.

Бензодіазепіни.

Мідазолам потенціює анестезуючу дію тіопенталу натрію.

При одночасному застосуванні тіопенталу натрію з метоклопрамідом і дроперидолом необхідно зменшити дозу тіопенталу натрію.

При одночасному застосуванні інших препаратів, що пригнічують ЦНС, для премедикації, можливий синергізм їх дії, тому в деяких випадках необхідно використовувати менші дози препаратів для загальної анестезії.

Є дані про виникнення брадикардії при індукції анестезії тіопенталом натрію в поєднанні з фентанілом.

Фармакокінетичні взаємодії.

Одночасне застосування барбітуратів і кветіапіну може призвести до зниження концентрації кветіапіну в сироватці крові.

Барбітурати збільшують, шляхом індукції ферментів, елімінацію андрогенів, деяких протиепілептичних засобів, фелодипіну, глюкокортикоїдів, метронідазолу, пероральних антикоагулянтів та естрогенів і тим самим знижують концентрацію цих речовин у плазмі крові.

Барбітурати пригнічують гіпоглікемічний ефект пероральних протидіабетичних препаратів (сульфонілсечовини).

Барбітурати пригнічують дію бронходилататорів (амінофіліну)

Особливості застосування.

Тіопентал може викликати звикання, тому необхідно тримати під рукою обладнання для ендотрахеальної інтубації, кисень та реанімаційне обладнання.

Слід враховувати, що досягнення та підтримка наркозу потрібної глибини та тривалості залежить і від кількості лікарського засобу, і від індивідуальної чутливості до нього пацієнта. Слід враховувати, що лікарський засіб спричиняє кардіодепресію: зменшує ударний об'єм, серцевий викид і артеріальний тиск. З метою запобігання реакціям, пов'язаним з підвищенням тону блукаючого нерва, пацієнту перед наркозом слід проводити премедикацію атропіном або метацином.

Рекомендовано з обережністю застосовувати тіопентал натрію при порушенні скорочувальної функції міокарда.

Не рекомендується використання тіопенталу натрію в якості єдиного засобу для наркозу при інтубаційному наркозі, оскільки присутній ризик виникнення спазму гортані і кашлю. Тіопентал натрію спричиняє пригнічення дихання у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, зокрема із констриктивним перикардитом. Застосування тіопенталу натрію може спричинити гостру недостатність кровообігу. Слід дотримуватися обережності при важких серцево-судинних захворюваннях, важких захворюваннях дихальних шляхів і гіпертонії різної етіології.

З особливою обережністю рекомендовано застосовувати тіопентал натрію пацієнтам при: гіповолемії, сильній кровотечі, опіках, серцево-судинних захворюваннях, міастенії, недостатності кори надниркових залоз (навіть при контролі рівня кортизону), кахексії, підвищеному внутрішньочерепному тиску, підвищеному рівні сечовини крові.

Необхідно зменшити дозу при шоці, зневодненні, тяжкій анемії, гіперкаліємії, токсемії, тиреотоксикозі, мікседемі і діабеті.

З обережністю слід застосовувати пацієнтам із підвищеним внутрішньочерепним тиском або астмою. Якщо необхідне застосування таким пацієнтам, дозу лікарського засобу зменшують і вводять повільно.

Обережно застосовувати пацієнтам із потенційним порушенням прохідності дихальних шляхів, наприклад у разі запалення ротової порожнини, щелепи та горла.

Недостатня концентрація утвореного розчину тіопенталу натрію, менше 2,0 %, може спричинити гемоліз.

Використання при печінковій та нирковій недостатності.

Тіопентал натрію метаболізується в основному в печінці, тому необхідно зменшити дозу для пацієнтів з печінковою недостатністю.

Барбітурати слід використовувати з обережністю при тяжкій нирковій недостатності. Зниження дози необхідно також при застосуванні лікарського засобу у людей літнього віку і пацієнтам, у яких для премедикації використовували наркотичні анальгетики.

Для пацієнтів, які тривало приймають такі препарати, як аспірин, пероральні антикоагулянти, інгібітори MAO і препарати літію, необхідна корекція дози або припинення терапії вищевказаними препаратами до планової операції. Пацієнтам з цукровим діабетом або гіпертонією необхідна корекція доз базової терапії до проведення анестезії.

Збільшення дози.

Збільшення дози необхідно для пацієнтів, які в анамнезі мають звикання або залежність до алкоголю чи наркотичних речовин. У таких випадках рекомендується додаткове використання анальгетиків.

Екстравазація.

Слід уникати екстраваскулярних ін'єкцій. Перед внутрішньовенним введенням цього лікарського засобу слід переконатися, що голка знаходиться в просвіті вени. Позасудинна ін'єкція може спричинити хімічне подразнення тканин від легкої болючості до веноспазму, великого некрозу, з сильним болем та лущенням. Це пов'язано, перш за все, з високим лужним рН (від 10 до 11) клінічних концентрацій препарату. У разі екстравазації місцевий подразнювальний ефект можна зменшити місцевою ін'єкцією 1 % лідокаїну, що полегшує біль та посилює розширення судин. Місцеве застосування тепла також може сприяти збільшенню місцевої циркуляції та видаленню інфільтрату.

Випадкове внутрішньоартеріальне введення.

Внутрішньоартеріальне введення може відбутися ненавмисно, особливо якщо абера...

поверхнева артерія присутня на медіальній стороні ліктьової ямки. Ділянку, обрану для внутрішньовенного введення препарату, слід пропальпувати для виявлення підлеглої пульсуючої судини. Випадкова внутрішньоартеріальна ін'єкція може викликати артеріоспазм і сильний біль по ходу артерії зі зблідненням руки і пальців. Слід негайно вжити відповідних коригувальних заходів, щоб уникнути можливого розвитку гангрени. Методи для лікування цього ускладнення залежать від тяжкості симптомів.

У разі випадкового внутрішньоартеріального введення тіопенталу натрію голка повинна залишатися на місці для введення спазмолітичних препаратів, таких як папаверин або прилокаїну гідрохлорид. У таких випадках також рекомендовано застосовувати антикоагулянтну терапію з метою зниження ризику виникнення тромбозу. При необхідності виконують симпатичну блокаду плечового сплетення та/або зірчастого ганглія, щоб полегшити біль і допомогти у відкритті колатерального кровообігу. Якщо є потреба, в підключичну артерію вводять папаверин. Може розглядатися місцева інфільтрація альфа-адреноблокатором, таким як фентоламін, у вазоспастичну ділянку. За потреби проводять додаткове симптоматичне лікування.

Застосування неврологічним хворим із підвищеним внутрішньочерепним тиском.

Існують ризики виникнення рефрактерної гіпокаліємії під час проведення інфузії тіопенталу натрію. Після припинення інфузії тіопенталу натрію може виникати тяжка рикошетна гіперкаліємія. При припиненні терапії тіопенталом слід враховувати потенціал рикошетної гіперкаліємії.

Тіопентал натрію містить натрій (до 59 мг у флаконах по 0,5 г і до 118 мг у флаконах по 1,0 г), даний факт необхідно враховувати пацієнтам, які перебувають на гіпонатрієвій дієті.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Тіопентал натрію легко проникає через плацентарний бар'єр, а також виявляється в грудному молоці. Тому годування груддю має бути тимчасово припинене (принаймні на 12 годин) або грудне молоко повинно бути зціджено перед застосуванням ввідного наркозу. Доведено, що тіопентал натрію можна застосовувати без виникнення побічних реакцій у період вагітності, але при цьому загальна доза не повинна перевищувати 250 мг. Тіопентал у період вагітності можна призначати, тільки якщо очікувана користь перевищує потенційний ризик.

Фертильність

Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Тіопентал має значний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами. Незважаючи на те, що відновлення після застосування цього лікарського засобу є швидким, післяопераційні запаморочення, дезорієнтація та седативний ефект можуть спостерігатися тривалий час після застосування Тіопенталу. Тому слід утримуватися від керування автотранспортом або виконання роботи, що вимагає посиленої уваги та швидкості психомоторних реакцій, особливо у перші 24–36 годин після застосування препарату.

Спосіб застосування та дози.

Застосування Тіопенталу можливе тільки в умовах стаціонару.

Винятково для внутрішньовенного введення, повільно.

Внутрішньовенні ін'єкції.

Готувати розчин тільки безпосередньо перед вживанням на стерильній воді для ін'єкцій. Розчини повинні бути абсолютно прозорими.

Не слід вводити мутний розчин або розчин з неповністю розчиненим вмістом флакона. Тіопентал застосовують у вигляді розчину 25 мг/мл. В окремих випадках Тіопентал можна застосовувати у вигляді розчину 50 мг/мл.

Застосування в анестезії.

Доза препарату завжди визначається ефектом, тому наведені нижче дані використовуються тільки в якості загального керівництва. В цілому необхідна доза пропорційна до маси тіла хворого.

Для ввідного наркозу, як правило, використовувати дозу 100-150 мг Тіопенталу, яку вводити внутрішньовенно повільно за 10-15 секунд. При необхідності можливе повторне введення дози 100-150 мг через 1 хвилину.

Доза препарату повинна бути ретельно відкоригована залежно від відповіді пацієнта, щоб звести до мінімуму ризик пригнічення дихання або можливість передозування, при цьому слід враховувати також такі чинники як вік, стать і вага пацієнта. Тіопентал натрію досягає ефективної концентрації у тканині мозку протягом 30 секунд, і анестезія зазвичай настає протягом 1 хвилини після внутрішньовенного введення.

Дорослі.

Середня доза для дорослого з масою тіла 70 кг становить 200-300 мг (8-12 мл розчину 25 мг/мл), максимальна доза становить 500 мг.

Діти.

Середня доза розчину Тіопенталу 25 мг/мл становить 2-7 мг/кг маси тіла, вводиться внутрішньовенно повільно за 10-15 секунд. При необхідності можливе повторне введення дози 2-7 мг/кг маси тіла через 1 хвилину. Доза препарату повинна бути ретельно відкоригована залежно від відповіді пацієнта. Максимальна доза Тіопенталу не повинна перевищувати 7 мг/кг.

Пацієнти літнього віку.

Рекомендуються зменшені дози для дорослих.

Застосування для купірування судомних станів.

Середня доза становить 75-125 мг (3-5 мл розчину 25 мг/мл). Препарат необхідно ввести якомога скоріше після початку судом. Повторне введення препарату може знадобитися з

метою купірування судомних станів, спричинених застосуванням засобів для місцевої анестезії.

Для купірування судомних станів також можуть бути використані інші схеми лікування, такі як внутрішньовенне або ректальне застосування діазепаму.

Застосування неврологічним пацієнтам для зниження внутрішньочерепного тиску.

Використовуються інтермітуючі болюсні ін'єкції препарату в дозі 1,5-3 мг/кг маси тіла з метою зниження підвищеного внутрішньочерепного тиску при проведенні штучної вентиляції легень.

Діти.

Препарат застосовувати з перших днів життя (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Передозування.

Передозування може спостерігатися через швидке або повторне введення. Надшвидке введення може викликати небезпечне падіння артеріального тиску і шок. Зупинка дихання також може виникнути у разі швидкого введення. При передозуванні відзначається пригнічення дихання аж до апное, ларингоспазм, артеріальна гіпотензія, колапс, тахікардія, зупинка серця, набряк легень; післянаркозний делірій.

Ларингоспазм, кашель та інші респіраторні порушення, викликані рефлексними реакціями, можуть бути ознакою як передозування так і недостатньої дози.

Лікування. У разі передозування або підозри на нього прийом лікарського засобу слід припинити. Необхідно забезпечити прохідність дихальних шляхів. За потреби слід контролювати й підтримувати оксигенацію та вентиляцію легень, циркуляцію. Вводити специфічний антагоніст — бемеград. При зупинці дихання застосовувати штучну вентиляцію легень, 100 % кисень; при ларингоспазмі – міорелаксанти та 100 % кисень під тиском; при артеріальній гіпотензії – плазмозамінні розчини, гіпертензивні препарати.

Побічні реакції.

Під час індукції тіопенталом, як і під час застосування будь-яких барбітуратів, можуть виникати кашель та чихання. З цієї причини не рекомендується використовувати тільки тіопентал натрію для пероральної ендоскопії.

З боку імунної системи: анафілактоїдні реакції (кропив'янка, бронхоспазм, падіння артеріального тиску та ангіоневротичний набряк (набряк Квінке), алергічні реакції, включаючи шкірні висипання, свербіж, гіперемію шкіри, озноб, анафілактичний шок. Є інформація щодо розвитку гемолітичної анемії та ниркової недостатності, асоційованої з ростом антитіл до тіопенталу, також відомо про рідкі випадки розвитку паралічу променевого нерва.

З боку травної системи: гіперсалівація, нудота, блювання.

З боку обміну речовин та харчування: можливі анорексія, гіпо- та/або гіперкаліємія.

З боку центральної та периферичної нервової системи: гіпертонус м'язів, сонливість, головний біль, сплутаність свідомості, амнезія, запаморочення, уповільнення пробудження.

Психічні розлади: можливий делірій у пацієнтів літнього віку.

З боку дихальної системи: пригнічення або зупинка дихання, ларингоспазм, бронхоспазм, кашель, хрипіння.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія, тахікардія, аритмія, серцева недостатність, зниження скоротливої здатності міокарда, депресія міокарда.

Інші: нездужання, підвищена втомлюваність, тремтіння.

Серед реакцій, які можуть бути пов'язані з розчинником, методикою розчинення або введенням приготованих розчинів з тіопенталом натрію, — лихоманка, венозний тромбоз чи флебіт у місці ін'єкції, а також явища після екстравазальної ін'єкції.

Надмірні дози спричиняють гіпотермію та серйозні порушення роботи головного мозку.

Післяопераційна блювота зустрічається нечасто, але лікарський засіб може викликати тремтіння, стан постійної сонливості, сплутаність свідомості і амнезію.

Місцеві реакції: у випадку екстравазації барбітуратів (проникнення препарату у навколишні м'які тканини при внутрішньовенному введенні) існує ризик виникнення некрозу і сильного болю. При введенні 5 % розчину можливий розвиток тромбофлебіту. При випадковому внутрішньоартеріальному введенні тіопенталу натрію розвивається сильний артеріальний спазм та інтенсивний пекучий біль навколо місця ін'єкції (див. розділ «Особливості застосування»).

Звіт про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Розчин Тіопенталу не можна змішувати в одному шприці з антибіотиками (амікацин, бензилпеніцилін, цефалірин), транквілізаторами, міорелаксантами (суксаметоній, тубокурарин), анальгетиками, ефедрин, аскорбіновою кислотою, дипіридамом, хлорпромазином, кетаміном, петидином, морфіном, прометазином, а також кислотами та солями кислот.

Розчини, приготовані з тіопенталом, є сильно лужними і не сумісні з розчинами для заміщення об'єму та розчинами кислотних анестезувальних ад'ювантів, оскільки можливе випадання осаду та засмічення ін'єкційної голки. Так само не можна виключати хімічні зміни в доданому розчині.

Упаковка.

По 0,5 г або 1,0 г у флаконах.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.