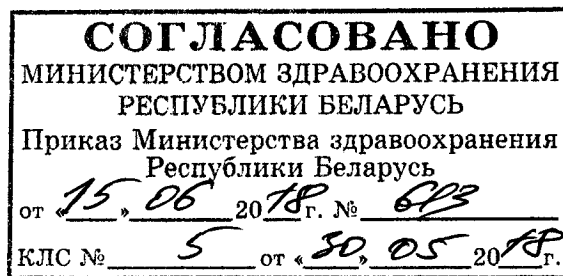


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

ДРОПЕРИДОЛ

Торговое название: Дроперидол.

Международное непатентованное название: Droperidol.

Форма выпуска: раствор для внутривенного введения 2,5 мг/мл.

Описание: прозрачный бесцветный или слегка желтоватый раствор.

Состав на одну ампулу:

активное вещество: дроперидол – 12,5 мг;

вспомогательные вещества: кислота винная, вода для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа: Антипсихотические средства. Производные бутирофенона.

Код АТС: N05AD08.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Дроперидол является нейролептиком, производным бутирофенона. Его фармакологические свойства связаны в основном с дофамин-блокирующим и слабым α_1 -адренолитическим эффектами. Дроперидол не обладает антихолинергическим и антигистаминным свойствами. Ингибирующее действие дроперидола на дофаминовые рецепторы триггерной зоны рвотного центра оказывает мощный противорвотный эффект, что имеет значение, как для профилактики, так и для лечения послеоперационной тошноты и рвоты и/или индуцированной опиоидными анальгетиками.

При дозе 0,15 мг/кг дроперидол вызывает снижение среднего артериального давления вследствие снижения сердечного выброса в первой фазе, а затем в результате снижения преднагрузки. Эти изменения происходят вне зависимости от сократительной активности миокарда и сосудистого сопротивления.

Дроперидол не влияет на сократимость миокарда или сердечный ритм, поэтому не оказывает отрицательного инотропного эффекта. Его слабая α_1 -адренергическая блокада может вызывать умеренную гипотензию, снижая периферическое сосудистое сопротивление, и снижать давление в легочной артерии (особенно, если оно значительно повышено). Также α_1 -адренергическая блокада может снизить частоту возникновения адреналин-индуцированной аритмии, однако это не предотвращает появление других видов сердечной аритмии.

Дроперидол обладает специфическим антиаритмическим эффектом в дозе 0,2 мг/кг, оказывая влияние на сократимость миокарда (продлевает рефрактерный период) и снижая артериальное давление.

При внутривенном введении действие наступает через 2-3 мин после введения. Седативное действие сохраняется, как правило, в течение 2-4 часов, хотя нарушения со стороны внимания могут наблюдаться около 12 часов.

Фармакокинетика

При внутривенном введении максимальная концентрация в плазме достигается через 15 мин. Связь с белками плазмы – 85-90%. Период полувыведения составляет в среднем 120-130 мин. Метаболизируется в печени с участием изоферментов цитохрома P450: CYP1A2, CYP3A4 и в меньшей степени CYP2C19. Выделяется почками в виде метаболитов (75%), в неизмененном виде (1%); через кишечник (11%).

Показания к применению

Профилактика и лечение тошноты и рвоты во время диагностических и хирургических манипуляций и в послеоперационном периоде.

Способ применения и дозы

Способ применения: внутривенно.

Профилактика и лечение послеоперационной тошноты и рвоты.

Взрослые: 0,625-1,25 мг (0,25-0,5 мл).

Пожилые: 0,625 мг (0,25 мл).

Почечная/печеночная недостаточность: 0,625 мг (0,25 мл).

Дети (от 2 до 11 лет) и подростки (от 12 до 18 лет): 10-50 мкг/кг (максимально до 1,25 мг).

Дети (в возрасте до 2 лет): не рекомендуется.

Назначение дроперидола рекомендуется за 30 минут до ожидаемого конца операции. Повторное назначение возможно через каждые 6 часов по мере необходимости. Дозировка должна быть адаптирована к каждому конкретному случаю, с учетом таких факторов как возраст, масса тела, использования других лекарственных средств, вида анестезии и хирургического вмешательства.

Побочное действие

Частота развития побочных эффектов приведена в следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); неизвестно (по имеющимся данным определить частоту встречаемости не представляется возможным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко: патологические изменения со стороны крови.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко: повышенная чувствительность, анафилактические реакции, ангионевротический отек.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: неизвестно: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Нарушения психики: нечасто: беспокойство, акатизия; редко: спутанность сознания, агитация; очень редко: дисфория; неизвестно: галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы: часто: сонливость; нечасто: дистония, движения глазных яблок; очень редко: экстрапирамидные расстройства, судороги, тремор; неизвестно: эпилептические приступы, болезнь Паркинсона, психомоторное возбуждение, кома.

Нарушения со стороны сердца: нечасто: тахикардия, головокружение; редко: сердечная аритмия, в том числе желудочковая аритмия; очень редко: остановка сердца, пируэтная тахикардия (torsades de pointes); удлинение интервала QT.

Нарушения со стороны сосудов: часто: гипотензия; неизвестно: обмороки.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: неизвестно: бронхоспазм, ларингоспазм.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: редко: сыпь.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: редко: злокачественный нейролептический синдром (ЗНС); очень редко: внезапная смерть.

Иногда отмечались симптомы, связанные с ЗНС, например, изменения температуры тела, мышечная ригидность и лихорадка. Наблюдались изменения психического статуса: растерянность или ажитация и расстройство сознания. Вегетативная дисфункция может проявляться в виде тахикардии, колебания артериального давления, избыточного потоотделения/слюноотделения и тремора. В крайних случаях ЗНС может привести к коме, нарушению функции почек и/или гепатобилиарной системы.

Отдельные случаи аменореи, галактореи, гинекомастии, гиперпролактинемии и олигоменореи наблюдались при длительной терапии дроперидолом.

Сообщалось о случаях венозной тромбоземболии, в том числе о случаях легочной эмболии и тромбоза глубоких вен, при применении антипсихотических лекарственных средств – частота неизвестна.

Сообщение о нежелательном действии

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 национальную систему сообщения о нежелательных реакциях (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении МЗ РБ», <http://www.rceth.by>).

Противопоказания

- гиперчувствительность к дроперидолу или любому из вспомогательных веществ;
- гиперчувствительность к бутирофенонам;
- известное или предполагаемое удлинение интервала QT ($QTc > 450$ мс у женщин и 440 мс у мужчин), в том числе, у пациентов с врожденным удлинением интервала QT; имеющим семейный анамнез врожденного удлинения QT; получающих терапию лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT;
- гипокалиемия или гипوماгнемия;
- брадикардия (ЧСС < 55 в минуту);
- одновременный прием средств, вызывающих брадикардию;
- феохромоцитомы;
- коматозные состояния;
- болезнь Паркинсона;
- тяжелая депрессия.

Передозировка

Проявление передозировки дроперидолом является следствием избыточного фармакологического действия.

Симптомы непреднамеренной передозировки: психическое безразличие с переходом в сон, иногда в сочетании с пониженным кровяным давлением.

При более высоких дозах либо у гиперчувствительных пациентов могут возникать экстрапирамидальные расстройства (слюноотделение, нарушение движений, редко - мышечная ригидность). При токсических дозах могут возникнуть судороги.

Лечение: Специфического антидота не существует. При возникновении экстрапирамидальных нарушений необходимо вводить антихолинергические лекарственные средства.

Пациентам с передозировкой дроперидола необходимо вести наблюдение за длительностью интервала QT.

Следует принимать во внимание факторы, предрасполагающие к возникновению пируэтной тахикардии (электролитные нарушения: гипокалиемия, гипوماгнемия; брадикардия).

Медикаментозное лечение следует проводить в случае выраженной гипотензии, увеличивая объем циркулирующей крови и принимая другие меры. Должна

обеспечиваться проходимость дыхательных путей и адекватная оксигенация. Может быть назначена орофарингеальная и эндотрахеальная трубка.

При необходимости пациенту в течение 24 часов и более нужно соблюдать осторожность, поддерживать оптимальную температуру тела и потреблять достаточное количество жидкости.

Меры предосторожности

Центральная нервная система

Дроперидол может усилить угнетающее воздействие на ЦНС других средств, угнетающих ЦНС. Пациенты, подвергающиеся анестезии, получающие мощные депрессанты или с симптомами угнетения ЦНС должны подвергаться строгому врачебному наблюдению. Одновременное применение метоклопрамида и других нейролептиков может привести к увеличению экстрапирамидных симптомов, поэтому такой комбинации препаратов следует избегать. Необходимо с осторожностью использовать у пациентов с эпилепсией (или имеющих в анамнезе случаи эпилепсии) и в условиях, предрасполагающих к развитию эпилепсии или судорог.

Сердечно-сосудистая система

Возможно развитие артериальной гипотензии и иногда рефлекторной тахикардии после применения дроперидола. Эта реакция обычно проходит спонтанно. Однако при сохранении гипотензии повышается риск развития гиповолемии, в таком случае необходимо восполнение жидкости.

Следует тщательно оценить возможность применения дроперидола у пациентов при наличии или при подозрении на наличие следующих факторов риска развития сердечной аритмии:

- серьезные заболевания сердца, включая серьезные желудочковые аритмии, предсердно-желудочковые блокады второй или третьей степени, дисфункцию синусового узла, застойную сердечную недостаточность, ишемическую болезнь сердца и гипертрофию левого желудочка;
- внезапная смерть в семейном анамнезе;
- почечная недостаточность (особенно при хроническом диализе);
- выраженная хроническая обструктивная болезнь легких и дыхательная недостаточность;
- факторы риска нарушения электролитного баланса, наблюдаемые у пациентов, принимающих слабительные средства, глюкокортикоиды, калийвыводящие диуретики совместно с инсулинотерапией, или у пациентов с длительной рвотой и/или диареей.

У пациентов с риском развития сердечной аритмии перед применением дроперидола следует измерить сыровоточные концентрации электролитов и креатинина и исключить возможность удлинения интервала QT.

У пациентов с выявленным или подозреваемым риском развития желудочковой аритмии следует проводить непрерывную пульсоксиметрию, которую следует продолжать в течение 30 минут после однократного внутривенного введения препарата.

Общие

Для предотвращения удлинения интервала QT необходимо проявлять осторожность, если пациент принимает лекарственные препараты, которые могут вызвать электролитный дисбаланс (гипокалиемия и/или гипомагниемия), например, калийвыводящие диуретики, слабительные средства и глюкокортикоиды.

Препараты, ингибирующие активность изоферментов цитохрома P450 (CYP) CYP1A2, CYP3A4 могут снизить скорость метаболизма дроперидола и увеличить время его фармакологического воздействия. В этом случае следует соблюдать осторожность при необходимости такого сочетания препаратов.

Пациенты, злоупотребляющие алкоголем, должны быть тщательно обследованы перед применением дроперидола.

В случае необъяснимой гипертермии необходимо прекратить лечение, так как это может быть одним из признаков злокачественного нейролептического синдрома.

Сообщалось о случаях венозной тромбоэмболии (ВТЭ) при применении антипсихотических лекарственных средств. У пациентов, которые проходят терапию антипсихотическими лекарственными средствами, часто присутствуют приобретенные факторы риска развития ВТЭ, поэтому необходимо определить все возможные факторы риска развития ВТЭ у пациента до и во время лечения дроперидолом и предпринять предупредительные меры.

Несовместимость

Несовместим с барбитуратами. Этот препарат не следует смешивать с другими лекарственными средствами.

Необходимо использовать только чистые, без изменений в цвете растворы препарата.

Применение во время беременности и в период лактации

Беременность. Ограниченные данные клинических исследований показали отсутствие риска возникновения врожденных пороков развития.

Дроперидол не оказывал тератогенного действия у крыс. Проведено недостаточно исследований на животных в отношении изучения воздействия дроперидола на течение беременности, эмбриональное/фетальное развитие, процесс родов и постнатальное развитие.

Описаны случаи возникновения временных неврологических нарушений экстрапирамидного характера у новорожденных младенцев от матерей, длительное время принимавших высокие дозы нейролептиков. На практике, в качестве меры предосторожности, рекомендуется не вводить дроперидол во время беременности. Во время поздней беременности, если требуется введение дроперидола, рекомендуется следить за неврологическими функциями новорожденного.

Кормление грудью. Нейролептики типа бутирофенона выделяются с грудным молоком; терапия дроперидолом должна быть ограничена одним применением. Повторное назначение не рекомендуется.

Фертильность. Согласно результатам исследований, проведенных у крыс женского и мужского пола, дроперидол не оказывал никакого влияния на фертильность. Клинический эффект воздействия дроперидола на фертильность не был установлен.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и другими потенциально опасными механизмами

Дроперидол оказывает значительное влияние на способность к управлению автотранспортом и другими потенциально опасными механизмами. Пациенты не должны управлять автотранспортом и другими потенциально опасными механизмами в течение 24 часов после применения дроперидола.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Дроперидол противопоказан при одновременном применении

Лекарственные препараты, которые вызывают пируэтную тахикардию (torsades de pointes), обусловленную удлинением интервала QT, не следует применять одновременно с дроперидолом. К данной группе лекарственных средств относятся:

- антиаритмические препараты IA класса (например, хинидин, дизопирамид, прокаинамид);
- антиаритмические препараты III класса (например, амиодарон, соталол);
- макролидные антибиотики (например, эритромицин, кларитромицин);
- фторхинолоновые антибиотики (например, спарфлоксацин);
- антигистаминные препараты (например, астемизол, терфенадин);
- некоторые антипсихотические препараты (например, хлорпромазин, галоперидол, пимозид, тиоридазин);
- противомаларийные препараты (например, хлорохин, галофантрин);
- цизаприд, домперидон, метадон, пентамидин.

Следует избегать совместного применения дроперидола с лекарственными препаратами, которые вызывают экстрапирамидные расстройства (например, метоклопрамид и другие нейролептики), так как это может приводить к повышению вероятности развития подобных расстройств.

Следует избегать употребления алкогольных напитков и лекарственных препаратов, содержащих спирт.

Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении:

- для предотвращения удлинения интервала QT, необходимо проявлять осторожность при применении пациентом лекарственных препаратов, способных вызвать электролитный дисбаланс (гипокалиемия и/или гипомагниемия), например, диуретики, слабительные средства и глюкокортикоиды;
- дроперидол может усиливать действие седативных средств (барбитураты, бензодиазепины, морфин и его производные);
- дроперидол может усиливать действие антигипертензивных препаратов, что может приводить к ортостатической гипотензии;
- дроперидол может усиливать угнетение дыхания, вызванного опиоидами;
- дроперидол блокирует рецепторы дофамина, поэтому он может ингибировать действие агонистов дофамина, таких как бромокриптин, лизурид и леводопа;
- вещества, ингибирующие активность цитохрома P450 изоферментов (CYP) CYP1A2, CYP3A4, могут снизить скорость метаболизма дроперидола и продлить срок его фармакологического действия. Поэтому следует соблюдать осторожность, если дроперидол назначается одновременно с ингибиторами CYP1A2 (ципрофлоксацин, тиклопидин), ингибиторами CYP3A4 (дилтиазем, эритромицин, флуконазол, индаинавир, итраконазол, кетоконазол, нефазодон, нелфинавир, ритонавир, саквинавир, верапамил) или ингибиторами как CYP1A2, так и CYP3A4 (циметидин, мибефрадил).

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 2 °С до 8 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Упаковка

По 5 мл в ампулах. По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку, 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку.

Условия отпуска

По рецепту.

Для стационаров.

Производитель:

РУП "Белмедпрепараты",
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, т./ф.: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com

