

**УТВЕРЖДЕНО**  
**Приказ Министерства**  
**здравоохранения Украины**  
**30.04.2015 №257**  
**Регистрационное удостоверение**  
**№ UA/3916/01/02**  
**UA/3916/01/01**

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по медицинскому применению лекарственного средства**

**ТИОПЕНТАЛ**  
**(THIOPENTAL)**

**Состав:**

*действующее вещество:* 1 флакон содержит тиопентала натрия 0,5 г или 1,0 г.

**Лекарственная форма.** Лиофилизат для раствора для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* сухая пористая масса светло-желтого или желтовато-зеленого цвета со специфическим запахом. Гигроскопическая.

**Фармакотерапевтическая группа.** Средства для общей анестезии. Барбитураты, монопрепараты. Код АТХ N01A F03.

***Фармакологические свойства.***

***Фармакодинамика.***

Тиопентал натрия относится к средствам для неингаляционного наркоза. Под действием препарата удлиняется период открытия ГАМК( $\gamma$ -аминомасляная кислота)-зависимых каналов на постсинаптических мембранах нейронов головного мозга, время входа ионов хлора внутрь нервной клетки и возникает гиперполяризация мембран. Подавляет возбуждающее действие аминокислот (аспартата и глутамата). В больших дозах, непосредственно активируя ГАМК-рецепторы, оказывает ГАМК-миметическое действие. Обладает противосудорожной активностью – повышая порог возбудимости нейронов и блокируя проведение и распространение судорожного импульса по головному мозгу. Способствует миорелаксации, подавляя полисинаптические рефлексy, и замедляет проведение по вставочным нейронам спинного мозга. Замедляет метаболические процессы в головном мозге, утилизацию мозгом глюкозы и кислорода. Оказывает снотворное действие, которое проявляется ускорением процесса засыпания и изменением структуры сна. Угнетает дыхательный центр и уменьшает его чувствительность к углекислому газу. Оказывает отрицательный инотропный эффект: уменьшает ударный объем, сердечный выброс и артериальное давление. Увеличивает емкость венозной системы, снижает печеночный кровоток и скорость клубочковой фильтрации.

***Фармакокинетика.***

При внутривенном введении быстро проникает в головной мозг, скелетные мышцы, почки, печень и жировую ткань. В жировых депо концентрация препарата выше плазменной в 6-12 раз. С белками плазмы крови связывается на 80-86 %. Проникает сквозь плацентарный барьер и экскретируется в грудное молоко. В основном биотрансформации подвергается в печени с образованием неактивных метаболитов, незначительная часть инактивируется в почках и головном мозге. Период полувыведения составляет 10-12 часов. Выводится преимущественно почками. При правильной дозировке препарата период введения в наркоз происходит легко и быстро – 40 секунд. Хирургическая стадия наркоза характеризуется уменьшением или исчезновением

сухожильных и роговичных рефлексов, небольшим сужением (или нормальными размерами) зрачков, неподвижным или «плавающим» положением глазных яблок, расслаблением мускулатуры глотки с западанием языка, уменьшением глубины дыхания и снижением артериального давления. Продолжительность наркоза после внутривенного введения составляет в среднем 20 минут. При выходе из наркоза обезболивающее действие тиопентала натрия прекращается с пробуждением больного. Обладает кумулирующим действием при повторных введениях.

### **Клинические характеристики.**

#### ***Показания.***

Вводный наркоз.

В качестве дополнительного средства для базисного наркоза (с последующим использованием анальгетиков и миорелаксантов).

В качестве дополнительного средства для купирования судорожных состояний различной этиологии, в т.ч. вызванных применением средств для местной анестезии.

Для снижения внутричерепного давления у пациентов с повышенным внутричерепным давлением при проведении искусственной вентиляции легких.

#### ***Противопоказания.***

Повышенная чувствительность к тиопенталу и/или к другим барбитуратам, приступы острой перемежающейся порфирии (в анамнезе больного или у его ближайших родственников), обострение астмы, резко выраженное нарушение кровообращения, болезнь Аддисона, коллапс, терминальная стадия шока, лихорадочные состояния.

Следует проявлять осторожность пациентам с тяжелыми заболеваниями сердечно-сосудистой системы, тяжелыми бронхолегочными заболеваниями и при гипертензии различной этиологии.

Барбитураты противопоказаны при диспноэ или обструкции дыхательных путей, например, при острой тяжелой астме или когда нельзя гарантировать поддержание проходимости дыхательных путей.

#### ***Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.***

Тиопентал натрия повышает эффект гипотензивных и гипотермических лекарственных средств. Препарат потенцирует угнетающее влияние на центральную нервную систему седативных и снотворных средств, кетамина, нейролептиков, сульфата магния, этанола.

Активность препарата повышается Н<sub>1</sub>-адреноблокаторами и пробенецидом; снижается – аналептиками и некоторыми антидепрессантами, аминофиллином. Поэтому следует с осторожностью применять Тиопентал с вышеперечисленными препаратами.

При одновременном применении тиопентала натрия с сульфосульфазолом показано снижение начальной дозы и при необходимости – поддержание анестезии повторными дозами.

При одновременном применении средств для общей анестезии с такими препаратами как β-блокаторы и блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы АПФ, α-адреноблокаторы, антагонисты ангиотензина II, фенотиазин, диазоксид, диуретики, метилдопа, моксонидин, нитраты, периферические вазодилататоры (гидралазин, миноксидил, нитропруссид) возможно потенцирование их гипотензивного действия.

#### ***Анальгетики.***

Имеются данные о повышении активности тиопентала натрия при предварительном применении аспирина. В связи с возможностью угнетения дыхания следует с осторожностью применять тиопентал натрия в сочетании с наркотическими анальгетиками. Тиопентал натрия может снизить обезболивающее действие петидина.

#### ***Антибактериальные препараты.***

Имеются данные о том, что средства для общей анестезии могут потенцировать гепатотоксичность изониазида, повышение чувствительности и побочные реакции могут возникнуть также при одновременном применении тиопентала натрия и внутривенном введении ванкомицина.

#### *Антидепрессанты.*

При одновременном применении с трициклическими антидепрессантами повышается риск возникновения аритмии и гипотонии. При одновременном применении тиопентала натрия с ингибиторами МАО существует риск развития гипотонии и гипертензии.

#### *Антипсихотические препараты.*

Тиопентал натрия может усиливать седативные свойства некоторых фенотиазинов, особенно прометазина.

#### *Бензодиазепины.*

Мидазолам потенцирует анестезирующее действие тиопентала натрия.

При одновременном применении тиопентала натрия с метоклопрамидом и дроперидолом необходимо уменьшить дозу тиопентала натрия.

При одновременном применении других препаратов, угнетающих ЦНС для премедикации, возможен синергизм их действия, поэтому в некоторых случаях необходимо использовать меньшие дозы препаратов для общей анестезии.

Имеются данные о возникновении брадикардии при индукции анестезии тиопенталом натрия в сочетании с фентанилом.

### ***Особенности применения.***

Следует учитывать, что достижение и поддержание наркоза требуемой глубины и длительности зависит и от количества препарата, и от индивидуальной чувствительности к нему больного. Следует учитывать, что препарат вызывает кардиодепрессию: уменьшает ударный объем, сердечный выброс и артериальное давление. С целью предотвращения реакций, связанных с повышением тонуса блуждающего нерва, больному перед наркозом следует проводить премедикацию атропином или метацином.

Рекомендовано с осторожностью применять тиопентал натрия при нарушении сократительной функции миокарда.

Не рекомендуется использование тиопентала натрия в качестве единственного средства для наркоза при интубационном наркозе, поскольку присутствует риск возникновения спазма гортани и кашля.

Тиопентал натрия вызывает угнетение дыхания у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, применение тиопентала натрия может вызывать острую недостаточность кровообращения.

С особой осторожностью рекомендовано применение тиопентала натрия пациентам при: гиповолемии, сильном кровотечении, ожогах, сердечно-сосудистых заболеваниях, миастении, недостаточности коры надпочечников (даже при контроле уровня кортизона), кахексии, повышенном внутричерепном давлении, повышенном уровне мочевины крови.

Необходимо снизить дозу при шоке, обезвоживании, тяжелой анемии, гиперкалиемии, токсемии, тиреотоксикозе, микседеме и диабете.

#### *Использование при печеночной и почечной недостаточности.*

Тиопентал натрия метаболизируется в основном в печени, поэтому необходимо уменьшить дозу для пациентов с печеночной недостаточностью.

Барбитураты следует использовать с осторожностью при тяжелой почечной недостаточности. Снижение дозы необходимо также при применении препарата пожилым людям и пациентам, которым для премедикации использовали наркотические анальгетики.

Для пациентов, которые продолжительное время принимают препараты, такие как аспирин, пероральные антикоагулянты, ингибиторы МАО и препараты лития, необходима коррекция дозы или прекращение терапии вышеуказанными препаратами до плановой операции.

Пациентам с сахарным диабетом или гипертонией необходима коррекция доз базовой терапии до проведения анестезии.

*Увеличение дозы.*

Увеличение дозы необходимо для пациентов, которые в анамнезе имеют привыкание или зависимость к алкоголю или наркотическим веществам. В таких случаях рекомендуется дополнительное использование анальгетиков.

*Экстравазация.*

Проявление экстравазации рекомендовано купировать с помощью холода или местной инъекции гидрокортизона.

*Случайное внутриартериальное введение.*

В случае случайного внутриартериального введения тиопентала натрия игла должна оставаться на месте для введения спазмолитических препаратов, таких как папаверин или прилокаина гидрохлорид. В таких случаях также рекомендовано применять антикоагулянтную терапию с целью снижения риска возникновения тромбоза.

*Применение неврологическим больным с повышенным внутричерепным давлением.*

Существуют риски возникновения рефрактерной гипокалиемии во время проведения и после прекращения инфузии тиопентала натрия, данные риски должны быть учтены после завершения инфузии тиопентала натрия.

Тиопентал натрия содержит натрий (до 59 мг во флаконах по 0,5 г и до 118 мг во флаконах по 1,0 г), этот факт необходимо учитывать пациентам, которые находятся на гипонатриевой диете.

*Применение в период беременности или кормления грудью.*

Тиопентал натрия легко проникает через плацентарный барьер, а также обнаруживается в грудном молоке. Поэтому грудное вскармливание должно быть временно приостановлено или грудное молоко должно быть сцежено перед применением вводного наркоза. Доказано, что тиопентал натрия можно применять без возникновения побочных реакций в период беременности, но при этом общая доза не должна превышать 250 мг. Тиопентал в период беременности можно назначать, только если ожидаемая польза превышает потенциальный риск.

*Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.*

Послеоперационные головокружения, дезориентация и седативный эффект могут наблюдаться длительное время после применения Тиопентала, поэтому следует воздерживаться от управления автотранспортом или выполнения работы, требующей усиленного внимания и скорости психомоторных реакций, особенно в первые 24-36 часов после применения препарата.

***Способ применения и дозы.***

*Применение Тиопентала возможно только в условиях стационара.*

*Исключительно для внутривенного введения, медленно.*

Перед введением необходимо провести кожные пробы на индивидуальную чувствительность к препарату при условии отсутствия противопоказаний к их проведению.

*Внутривенные инъекции.*

Готовить раствор только непосредственно перед употреблением на стерильной воде для инъекций. Растворы должны быть абсолютно прозрачными.

*Не следует вводить мутный раствор или раствор с не полностью растворенным содержимым флакона.*

Тиопентал применять в виде раствора 25 мг/мл. В отдельных случаях Тиопентал можно применять в виде раствора 50 мг/мл.

*Применение в анестезии.*

Доза препарата всегда определяется эффектом, поэтому приводимые ниже данные используются только в качестве общего руководства. В целом, необходимая доза пропорциональна массе тела больного.

Для вводного наркоза, как правило, использовать дозу 100-150 мг Тиопентала, которую вводить внутривенно медленно за 10-15 секунд. При необходимости возможно повторное введение дозы 100-150 мг через 1 минуту.

Доза препарата должна быть тщательно откорректирована в зависимости от ответа пациента, чтобы свести к минимуму риск угнетения дыхания или возможность передозировки, при этом следует учитывать также такие факторы как возраст, пол и вес пациента. Тиопентал натрия достигает эффективной концентрации в ткани мозга в течение 30 секунд, и анестезия обычно наступает в течение 1 минуты после внутривенного введения.

*Взрослые.*

Средняя доза для взрослого с массой тела 70 кг составляет 200-300 мг (8-12 мл раствора 25 мг/мл), максимальная доза составляет 500 мг.

*Дети.*

Средняя доза раствора Тиопентала 25 мг/мл составляет 2-7 мг/кг массы тела, вводится внутривенно медленно за 10-15 секунд. При необходимости возможно повторное введение дозы 2-7 мг/кг массы тела через 1 минуту. Доза препарата должна быть тщательно откорректирована в зависимости от ответа пациента. Максимальная доза Тиопентала не должна превышать 7 мг/кг.

*Пациенты пожилого возраста.*

Рекомендуются уменьшенные дозы для взрослых.

*Применение для купирования судорожных состояний.*

Средняя доза составляет 75-125 мг (3-5 мл раствора 25 мг/мл). Препарат необходимо ввести как можно скорее после начала судорог. Повторное введение препарата может потребоваться с целью купирования судорожных состояний, вызванных применением средств для местной анестезии.

Для купирования судорожных состояний также могут быть использованы другие схемы лечения, такие как внутривенное или ректальное применение диазепама.

*Применение неврологическим пациентам для снижения внутричерепного давления.*

Используются интермиттирующие болюсные инъекции препарата в дозе 1,5-3 мг/кг массы тела с целью снижения повышенного внутричерепного давления при проведении искусственной вентиляции легких.

*Дети.*

Препарат применять с первых дней жизни (см. раздел «Способ применения и дозы»).

***Передозировка.***

При передозировке отмечается угнетение дыхания вплоть до апноэ, ларингоспазм, артериальная гипотензия, коллапс, тахикардия, остановка сердца, отек легких; постнаркозный делирий.

*Лечение:* вводить специфический антагонист – бемеград. При остановке дыхания применять искусственную вентиляцию легких, 100 % кислород; при ларингоспазме – миорелаксанты и 100 % кислород под давлением; при артериальной гипотензии – плазмозамещающие растворы, гипертензивные препараты.

***Побочные реакции.***

При индукции тиопенталом, как и при применении любых барбитуратов, могут возникать кашель и чихание.

*Со стороны иммунной системы:* аллергические реакции, включая кожную сыпь, крапивницу, зуд, отек Квинке, гиперемию кожи, озноб, анафилактический шок. Есть

информация о развитии гемолитической анемии и почечной недостаточности, ассоциированной с ростом антител к тиопенталу.

*Со стороны пищеварительной системы:* гиперсаливация, тошнота, рвота.

*Со стороны обмена веществ и питания:* возможны анорексия, гипо- и/или гиперкалиемия.

*Со стороны центральной и периферической нервной системы:* гипертонус мышц, сонливость, головная боль, спутанность сознания, амнезия, головокружение.

*Психические расстройства:* возможен делирий у пациентов пожилого возраста.

*Со стороны дыхательной системы:* угнетение или остановка дыхания, ларингоспазм, бронхоспазм.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* артериальная гипотензия, тахикардия, аритмия, сердечная недостаточность, снижение сократительной способности миокарда.

*Другие:* недомогание, утомляемость.

*Местные реакции:* в случае экстравазации барбитуратами (проникновении препарата в окружающие мягкие ткани при внутривенном введении) существует риск возникновения некроза и сильной боли. При введении 5 % раствора возможно развитие тромбофлебита. При случайном внутриартериальном введении тиопентала натрия развивается сильный артериальный спазм и интенсивная жгучая боль вокруг места инъекции (см. раздел «Особенности применения»).

**Срок годности.** 2 года.

**Условия хранения.**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Несовместимость.**

Раствор Тиопентала нельзя смешивать в одном шприце с антибиотиками (амикацин, бензилпенициллин, цефепим), транквилизаторами, миорелаксантами (суксаметоний, тубокурарин), анальгетиками, эфедрином, аскорбиновой кислотой, дипиридамом, хлорпромазином, кетамин, петидином, морфином, прометазин, а также кислотами и солями кислот.

**Упаковка.**

По 0,5 г или 1,0 г во флаконах.

**Категория отпуска.** По рецепту.

**Производитель.**

ПАО «Киевмедпрепарат».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.**

Украина, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139.

**Дата последнего пересмотра.** 30.04.2015 г.