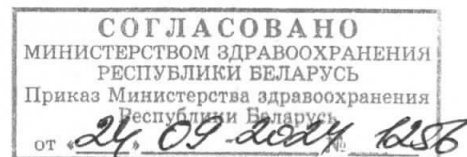


НД РБ
0245Б-2018



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ДРОПЕРИДОЛ, 2,5 мг/мл, раствор для внутривенного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Одна ампула содержит *действующее вещество*: дроперидол – 12,5 мг.
Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного введения.
Прозрачный бесцветный или слегка желтоватый раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

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

При назначении дроперидола требуется соблюдение определенных мер предосторожности (см. разделы 4.2, 4.3 и 4.4).

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Профилактика и лечение послеоперационной тошноты и рвоты.

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

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет): 0,625 мг (0,25 мл).

Пациенты с нарушением функции печени/почек: 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 предполагаемого окончания операции. Повторное назначение возможно через каждые 6 часов по мере необходимости. Доза должна быть адаптирована к каждому конкретному случаю, с учетом таких факторов как возраст, масса тела, использования других лекарственных препаратов, вида анестезии и хирургического вмешательства.

Способ применения

Для внутривенного введения.

Инструкции по использованию лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

См. также разделы 4.3, 4.4 и 5.1.

Пациентам с выявленным или предполагаемым риском желудочковых аритмий следует проводить непрерывную пульсоксиметрию, которая должна продолжаться в течение 30 минут после однократного внутривенного введения.

4.3 Противопоказания

- гиперчувствительность к дроперидолу или любому из перечисленных, в разделе 6.1;
- гиперчувствительность к бутирофенонам;
- известное или предполагаемое удлинение интервала QT ($QT_c > 450$ 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 препаратами, удлиняющими интервал QT;
- гипокалиемия или гипомагниемия;
- брадикардия (ЧСС < 55 в минуту);
- одновременный прием препаратов, вызывающих брадикардию;
- феохромоцитома;
- коматозные состояния;
- болезнь Паркинсона;
- тяжелая депрессия.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Центральная нервная система

Дроперидол может усилить угнетающее воздействие на ЦНС других препаратов, угнетающих ЦНС. Пациенты, подвергающиеся анестезии, получающие мощные депрессанты или с симптомами угнетения ЦНС должны подвергаться строгому врачебному наблюдению. Одновременное применение метоклопрамида и других нейрорептиков может привести к увеличению экстрапирамидных симптомов, поэтому такой комбинации препаратов следует избегать (см. раздел 4.5). 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. Эти реакции обычно проходят 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 препараты, 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 сывороточные 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 (гипокалиемию и/или гипомagneмию), например, калийвыводящие диуретики, слабительные средства и глюкокортикоиды.

Препараты, ингибирующие активность изоферментов цитохрома P450 (CYP) CYP1A2, CYP3A4 или обоих этих ферментов, 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, или пациенты, которые недавно принимали его в большом количестве, 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 препаратов. У пациентов, которые проходят терапию антипсихотическими лекарственными препаратами, 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.

Пациентам пожилого возраста, пациентам с нарушениями функции почек и печени дозу препарата следует снизить (см. раздел 4.2).

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 препаратов 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 (гипокалиемию и/или гипомagneмию), например, диуретики, слабительные препараты и глюкокортикоиды;
- дроперидол может усиливать действие седативных препаратов (барбитуратов, бензодиазепинов, морфина и его производных);

- 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 или обоих этих ферментов, 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, индинавир, итраконазол, кетоконазол, нефазодон, нелфинавир, ритонавир, саквинавир, верапамил) или ингибиторами как CYP1A2, так и CYP3A4 (циметидин, мибефрадил).

4.6 Фертильность, беременность и лактация

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.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Дроперидол оказывает значительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Пациентам не следует управлять транспортными средствами и работать с механизмами в течение 24 часов после применения дроперидола.

4.8 Нежелательные реакции

Наиболее частыми нежелательными реакциями, выявленными в ходе клинических исследований, являются сонливость и седация. Кроме этого, нечасто сообщалось о гипотензии, сердечных аритмиях, злокачественном нейролептическом синдроме (ЗНС) и симптомах, связанных с ЗНС, а также о двигательных нарушениях, таких как дискинезии, а также о случаях беспокойства или возбуждения.

Частота развития нежелательных реакций приведена в следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$); очень редко ($< 1/10\,000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

02 45 Б - 2018

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

очень редко: патологические изменения со стороны крови.

Нарушения со стороны иммунной системы:

редко: гиперчувствительность, анафилактические реакции, ангионевротический отек.

Нарушения метаболизма и питания:

частота неизвестна: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Психические нарушения:

нечасто: тревожность, беспокойство, акатизия;

редко: спутанность сознания, агитация;

очень редко: дисфория;

частота неизвестна: галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто: сонливость;

нечасто: дистония, движения глазных яблок;

очень редко: экстрапирамидные расстройства, судороги, тремор;

частота неизвестна: эпилептические приступы, болезнь Паркинсона.

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;

частота неизвестна: обмороки.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

частота неизвестна: бронхоспазм, ларингоспазм.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

редко: сыпь.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

редко: злокачественный нейрорептический 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 агитация 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 и синдрома отмены у новорожденных наблюдались при длительной терапии дропериолом.

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

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 национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

Республика Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +375 (17) 242-00-29

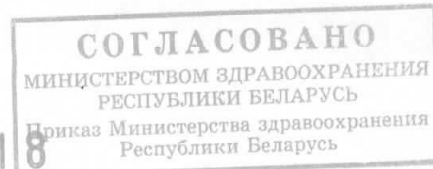
Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: <https://www.rceth.by>

НД РБ

02455-2018



4.9 Передозировка

Симптомы

Проявление передозировки дроперидолом является следствием избыточного фармакологического действия.

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

При более высоких дозах либо у гиперчувствительных пациентов могут возникать экстрапирамидальные расстройства (слиноотделение, нарушение движений, редко - мышечная ригидность). При токсических дозах могут возникнуть судороги. Редко сообщалось о случаях удлинения интервала QT, желудочковых аритмий и внезапной смерти.

Лечение

Специфического антидота не существует. При возникновении экстрапирамидальных нарушений необходимо вводить антихолинергические лекарственные препараты.

Пациентам с передозировкой дроперидола необходимо вести наблюдение за признаками удлинения интервала QT.

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Психотропные средства. Антипсихотические средства. Производные бутирофенона.

Код АТХ: N05AD08.

Фармакодинамика

Дроперидол является нейролептиком, производным бутирофенона. Его фармакологические свойства связаны в основном с дофамин-блокирующим и слабым α_1 -адренолитическим действием. 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.

Два исследования (одно плацебо-контролируемое и одно сравнительное, контролируемое с активным контролем), проведены в условиях общей анестезии и предназначены для лучшего выявления изменений интервала QTc, связанного с возникновением послеоперационной тошноты и рвотой. Лечение малыми дозами дроперидола (0,625 и 1,25 мг внутривенно и 0,75 мг внутривенно соответственно) выявили удлинение интервала QT на 3-6 мин после введения дроперидола в дозах 0,625 и 1,25 мг (соответственно на 15 ± 40 и 22 ± 41 мс), но эти изменения существенно не отличались от наблюдаемых при применении физиологического раствора (12 ± 35 мс). Статистически значимых различий между группами дроперидола и физиологического раствора в отношении числа пациентов с удлинением интервала QTc более чем на 10% по сравнению с исходным уровнем не наблюдалось. Не было никаких признаков индуцированного дроперидолом удлинения интервала QTc после хирургического вмешательства.

Не зарегистрировано эктопических сердечных сокращений при проведении электрокардиограммы в 12 отведениях в периоперационный период. В сравнительном исследовании с активным контролем с внутривенным введением дроперидола в дозе 0,75 мг наблюдалось значительное удлинение интервала QTc (максимум 17 ± 9 мс на второй минуте после инъекции дроперидола по сравнению с измерением QTc до лечения), при этом интервал QTc был значительно ниже спустя 90 минут.

5.2 Фармакокинетические свойства

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

Распределение

При внутривенном введении максимальная концентрация в плазме достигается через 15 мин. Связь с белками плазмы – 85-90%. Объем распределения составляет примерно 1,5 л/кг.

Биотрансформация

Дроперидол в значительной степени метаболизируется в печени и подвергается окислению, деалкилированию, деметилированию и гидроксильрованию изоферментами цитохрома P450 CYP1A2, CYP3A4 и в меньшей степени CYP2C19. Метаболиты лишены нейрорептической активности.

Элиминация

Выделяется почками в виде метаболитов (75%), в неизмененном виде (1%); через кишечник (11%). Плазменный клиренс 0,8 (0,4 - 1,8) л/мин. Период полувыведения ($t_{1/2}$) составляет 134 ± 13 мин.

Дети

В исследовании с участием 12 детей (в возрасте от 3,5 до 12 лет) значения объема распределения и клиренса были ниже, чем у взрослых ($0,58 \pm 0,29$ л/кг и $4,66 \pm 2,28$ мл/кг*мин, соответственно) и уменьшались параллельно. Период полувыведения ($101,5 \pm 26,4$ мин) был аналогичен таковому у взрослых.

5.3. Данные доклинической безопасности

Доклинические данные, основанные на традиционных исследованиях токсичности повторных доз, генотоксичности или канцерогенного потенциала, а также репродуктивной токсичности, не свидетельствуют об особом риске для человека. Электрофизиологические исследования *in vitro* и *in vivo* показали общий риск удлинения интервалов QT дропериолом у людей. У людей свободная пиковая концентрация в плазме примерно в 4 раза выше и в 25 раз ниже, чем концентрации дроперидола, влияющие на конечные точки, исследованные в различных системах испытаний *in vitro* и *in vivo*. Полученные данные использовались для оценки воздействия этого препарата на сердечную реполяризацию. Уровень в плазме крови снижается примерно на один порядок в течение первых двадцати минут после приема внутрь.

Оценка риска для окружающей среды (ERA)

Маловероятно, что данный препарат будет представлять какой-либо риск для окружающей среды после использования пациентом по назначению.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Кислота винная,
Вода для инъекций.

6.2 Несовместимость

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

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

6.3 Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в холодильнике (2 – 8 °C). Хранить блистер в пачке для защиты от света.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 5 мл в ампулы. На ампулу наклеивают этикетку самоклеящуюся. По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку (блистер) из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги. 1 или 2 блистера вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона. Допускается упаковка ампул со скарификатором ампульным.

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

Перед использованием раствор следует визуально осмотреть.

Следует использовать только прозрачные и бесцветные растворы, не содержащие видимых частиц.

Нет особых требований к утилизации.

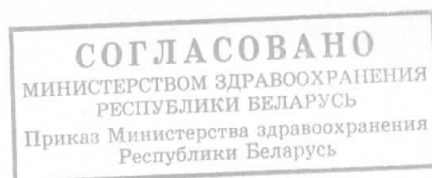
Весь оставшийся лекарственный препарат или отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7 Условия отпуска

По рецепту.

Для стационаров.

НД РБ
0245Б-2018



7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,

Республика Беларусь, 220007, г. Минск,

ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,

e-mail: medic@belmedpreparaty.com



8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА