**УТВЕРЖДЕНА**

Приказом председателя

Комитет контроля качества и

безопасности товаров и услуг

Министерства здравоохранения

Республики Казахстан

 «13» 09 2019 г.

 № N023619

Инструкция по медицинскому применению

лекарственного средства

 ПИПОЛЬФЕН®

**Торговое название**

Пипольфен®

**Международное непатентованное название**

Прометазин

**Лекарственная форма**

Раствор для инъекций 25 мг/мл, 2 мл

**Состав**

1мл раствора содержит

*активное вещество* - прометазина гидрохлорид 25 мг,

*вспомогательные вещества*: гидрохинон, калия пиросульфит, натрия сульфит безводный, натрия хлорид, вода для инъекций.

**Описание**

Прозрачный бесцветный или с зеленоватым оттенком раствор, без запаха.

**Фармакотерапевтическая группа**

Респираторная система. Антигистаминные препараты системного действия. Фенотиазина производные. Прометазин

Код ATХ R06A D02

**Фармакологические свойства**

***Фармакокинетика***

После внутримышечного и внутривенного введения клинические эффекты проявляются в течение 20 и 3-5 минут. Эффект обычно продолжается в течение 4-6 часов после приема внутрь, но может сохраняться и на протяжении 12 часов. Связывание с белками плазмы крови - 65-90%. Прометазин подвергается интенсивному метаболизму в печени. Его метаболиты выводятся, прежде всего, почками. Период полувыведения – 7-14 часов.

***Фармакодинамика***

Прометазин, активный компонент препарата, является производным фенотиазина. Он имеет отличную от антипсихотических фенотиазинов молекулярную структуру, что объясняет его более низкую антипсихотическую активность. Прометазин является эффективным блокатором рецепторов H1, противорвотным и седативным препаратом, также эффективным при головокружении центрального типа (вертиго). Противорвотное действие прометазина обусловлено его центральным антихолинергическим эффектом, снижением возбудимости вестибулярной системы, подавлением функции лабиринта, а также прямым тормозным эффектом на триггерные хеморецепторные зоны продолговатого мозга. Седативно-снотворный эффект прометазина связан с блокадой гистаминовых, серотониновых и ацетилхолиновых рецепторов и стимуляцией альфа-адренергических рецепторов.

**Показания к применению**

-симптоматическое лечение аллергических состояний различного происхождения (ринит, конъюнктивит, крапивница, кожный зуд, дермографизм, ангионевротический отек)

- в качестве вспомогательной терапии анафилактических реакций: после начальной терапии острых симптомов другими препаратами, например адреналином

- в качестве седативного средства в пред- и послеоперационный период, а также для достижения седативного эффекта в акушерстве

- препарат может оказывать положительный эффект совместно с аналгетиками для снятия боли после операций (потенцирование эффекта аналгетиков)

- кратковременная седация у детей и взрослых

- в качестве противорвотного средства. Профилактика и лечение тошноты и рвоты, связанной с анестезией или возникающих в послеоперационном периоде. Профилактика и лечение кинетозов (головокружения и «болезни движения» при поездках на транспорте»)

**Способ применения и дозы**

Препарат применяется строго по назначению врача!

Препарат для внутримышечного или внутривенного введения.

Внутривенное введение следует проводить с осторожностью с целью избегания экстравазации или непреднамеренного интраартериального введения.

При внутримышечном введении также требуется соблюдать осторожность с целью избегания случайного подкожного введения, которое может вызвать локальный некроз.

***Режим дозирования***

Обычная рекомендуемая доза составляет 25-50 мг глубоко внутримышечно, а в экстренных случаях с помощью медленной внутривенной инъекции (максимум 25 мг прометазина/мин.) после 10-кратного объемного разведения исходного 2,5% раствора (25 мг/мл) водой для инъекций непосредственно перед введением.

Максимальная парентеральная доза составляет 100 мг.

***Пациенты пожилого возраста***

Нет специфических рекомендаций по режиму дозирования.

***Детский и подростковый возраст***

6,25 мг – 12,5 мг для детей в возрасте 5-10 лет для глубоких внутримышечных инъекций.

Прометазин раствор для инъекций нельзя назначать детям младше 2-х лет, в связи с возможностью развития фатального торможения дыхания.

Отсутствуют данные по применению прометазина у детей в возрасте от 2 до 5 лет.

***Инструкция по вскрытию ампул (для правшей):***

Возьмите ампулу в левую руку, зажав её между большим и указательным пальцем, чтобы отметка точки излома была наверху. (Рис.1). Возьмите кончик ампулы правой рукой, зажав его между большим и согнутым указательным пальцем, так, чтобы большой палец находился над точкой разлома (Рис. 2). Отломите кончик ампулы, нажимая вниз большим пальцем правой руки, поддерживая кончик ампулы снизу указательным пальцем. Действуйте на изгиб со средней постоянной силой, не приближая и не отдаляя руки (Рис. 3). Шейка ампулы может отломиться в любой момент так, что Вы можете это не почувствовать (Рис.4)



**Побочные действия**

Частота побочных эффектов, наблюдавшаяся при использовании индивидуальных компонентов, приводится в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения (CIOMS):

очень часто (≥ 1/10), часто (от ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (от ≥ 1/1000 до < 1/100), редко (от ≥ 1/10000 до < 1/1000), очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценка невозможна).

У некоторых пациентов наблюдались побочные эффекты: сонливость, головокружение, беспокойство, головная боль, кошмарные сновидения, усталость и дезориентация.

Иногда наблюдались антихолинергические побочные реакции: ухудшение остроты зрения, сухость во рту и задержка мочи. Новорожденные и недоношенные младенцы чувствительны к антихолинергическому действию прометазина; кроме того, у детей может развиваться и повышенная раздражительность.

Пожилые пациенты очень чувствительны к антихолинергическому действию прометазина, у них также наблюдалась спутанность сознания.

К другим побочным реакциям относятся: анорексия, раздражение желудка, ощущение сильного сердцебиения, гипотензия, аритмии, экстрапирамидные расстройства, мышечные спазмы, тикоподобные движения головы и лица.

В редких случаях развивалась желтуха и дискразии крови. Очень редко сообщалось о случаях аллергических реакций, включая крапивницу, кожную сыпь, зуд, и анафилаксию.

Поступали сообщения о кожных реакциях светочувствительности; во время лечения следует избегать интенсивного солнечного света.

***Сообщения о предполагаемых побочных реакциях***

Предоставление данных о предполагаемых побочных реакциях препарата является очень важным моментом, позволяющим осуществлять непрерывный мониторинг соотношения риск/польза лекарственного средства. Медицинским работникам следует предоставлять информацию о любых предполагаемых неблагоприятных реакциях по указанным в конце инструкции контактам, а также через национальную систему сбора информации.

**Противопоказания**

- повышенная чувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных веществ

- коматозные состояния или угнетение функций центральной нервной системы любой этиологии

- период менее 14 дней после приема ингибиторов моноаминооксидазы

- детский возраст до 2-х лет **(**в виду возможности развития фатального угнетения дыхания).

- одновременное применение с препаратами, угнетающими ЦНС, адреналином

*С осторожностью:* детям с 5 лет, подросткам, пожилым пациентам

**Лекарственные взаимодействия**

Пипольфен потенцирует угнетающее влияние седативных, снотворных препаратов, трициклических антидепрессантов и транквилизаторов на центральную нервную систему. Поэтому во время лечения препаратом рекомендуется снижение дозы этих препаратов.

Пипольфен может усиливать действие препаратов с антихолинергическим действием.

При одновременном введении с адреналином могут развиться парадоксальная гипотензия и тахикардия (прометазин может блокировать альфа-адренорецепторы и ослаблять прессорный эффект адреналина).

Пипольфен может усиливать действие антигипертензивных средств.

При совместном применении Пипольфен может усиливать действие препаратов, вызывающих экстрапирамидные симптомы (повышается риск развития побочных эффектов со стороны ЦНС).

Пипольфен может снижать порог судорожной готовности, вследствие чего может возникнуть необходимость изменения дозы противосудорожных препаратов.

Лечение Пипольфеном следует отменить за 72 часа перед началом кожных аллергических проб, поскольку прометазин ингибирует высвобождение гистамина, и его применение может привести к ложно-отрицательному результату.

**Особые указания**

Внутривенное введение следует проводить с исключительной осторожностью, чтобы избежать экстравазации или непреднамеренного интраартериального введения. Если пациент жалуется на боль при внутривенной инъекции, следует немедленно прекратить введение препарата, так как боль может быть признаком экстравазации или непреднамеренного интра-артериального введения. При внутримышечном введении также требуется соблюдать осторожность во избежание случайного подкожного введения, которое может вызвать локальный некроз.

Чрезвычайная осторожность необходима при применении прометазина (особенно высоких доз или при парентеральном применении) у пациентов пожилого возраста из-за повышенного риска развития тяжелых нежелательных эффектов. Пациенты пожилого возраста особенно чувствительны к антихолинэргическим эффектам Пипольфена, который также может вызвать спутанность сознания.

При наличии признаков и симптомов болезни Рейе препарат следует отменить.

Прометазин может маскировать признаки-предвестники ототоксичности, вызванные ототоксичными медицинскими препаратами, например, салицилатами. Кроме того, вследствие подавления рвоты, Прометазин препятствует раннему диагнозу кишечной непроходимости или повышенного внутричерепного давления.

Особую осторожность следует соблюдать при назначении препарата пациентам с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, почек и печени.

Прометазин может вызывать (в основном после парентерального введения) застойную желтуху.

Прометазин снижает порог судорожной готовности. Это следует учитывать при лечении пациентов, склонных к судорогам или получающих другие препараты аналогичного действия одновременно с Пипольфеном.

Вследствие антихолинергического действия Пипольфена может наступить ухудшение течения некоторых заболеваний (закрытоугольная глаукома, стенозирующая язва желудка, обструкция шейки мочевого пузыря и/или гипертрофия предстательной железы). При назначении этого препарата пациентам с такими заболеваниями необходима особая осторожность.

Прометазин следует назначать с осторожностью пациентам с астмой или с тяжелыми заболеваниями органов дыхания. Прометазин может снижать влажность слизистой дыхательных путей, увеличивать вязкость мокроты и ухудшать ее выделение, кроме того, он может вызвать угнетение дыхания с фатальным исходом.

Парадоксальные реакции. Повышенная возбудимость и ненормальная моторика кишечника наблюдалась после однократного применения Пипольфена. При развитии этих симптомов следует рассмотреть возможность отмены прометазина и перехода на другие препараты.

При применении прометазина наблюдалось развитие злокачественного нейролептического синдрома (ЗНС) с возможным фатальным исходом. К симптомам ЗНС относятся: гипирексия, мышечная ригидность, измененный психический статус, вегетативная нестабильность: нерегулярный пульс, нестабильное артериальное давление, тахикардия, нарушение сердечного ритма. При подозрении на ЗНС следует немедленно отменить Пипольфен. Так как наблюдались случаи рецидивов ЗНС при применении фенотиазинов, следует проявлять исключительную осторожность при повторном применении прометазина.

Во время применения прометазина следует избегать употребление алкоголя.

Инъекции препарата Пипольфен содержат калия метабисульфит и натрия сульфит, которые в редких случаях могут вызывать тяжёлые аллергические реакции и бронхоспазм.

Во время приема прометазина возможны ложноотрицательные или ложноположительные результаты диагностических аллергических тестов или тестов на беременность.

Пипольфен может повышать толерантность к глюкозе.

*Применение в педиатрии*

Прометазин нельзя назначать детям младше 2 лет, в связи с возможностью развития фатального торможения дыхания.

У детей в возрасте от 2-х лет и старше прометазин следует применять с исключительной осторожностью.

Детям в возрасте от 2-х лет и старше рекомендуется назначать самую низкую эффективную дозу прометазина и избегать параллельного использования других препаратов, тормозящих дыхание.

У детей прометазин также следует применять с исключительной осторожностью, пока не установлен основной диагноз заболевания, так как симптомы не диагностированной энцефалопатии, синдрома Рейе и побочных эффектов препарата прометазина имеют определенные сходства.

*Беременность и период лактации*

Препарат Пипольфен не следует назначать в период беременности, за исключением случаев, когда врач считает это абсолютно необходимым. Применение Пипольфена не рекомендуется за 2 недели до родов в связи с риском развития перевозбуждения у новорожденного.

По имеющимся данным, лишь минимальные количества прометазина секретируется в грудное молоко. Несмотря на это, нельзя исключить риск развития раздражительности и перевозбуждения у новорожденного.

*Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Пипольфен снижает умственную и физическую работоспособность пациентов, в связи с чем, в начале лечения необходимо запрещено управление транспортными средствами и занятия потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Длительность периода ограничения определяются индивидуально.

**Передозировка**

*Симптомы*: у детей возможны симптомы возбуждения, атаксии, нарушения координации движений, атетоза и галлюцинации. У взрослых возможны симптомы сонливости с переходом в кому. Как у взрослых, так и у детей наблюдались судороги, которым может предшествовать кома или перевозбуждение. Угнетение сердечной деятельности и дыхания отмечаются нечасто.

*Лечение*: если пациент обратился к врачу вскоре после лекарственной экспозиции, то возможно вызвать рвоту, несмотря на противорвотный эффект прометазина. В качестве альтернативного метода можно применять промывание желудка. В связи с отсутствием антидота назначают симптоматическую и поддерживающую терапию, основной целью которой является поддержание адекватной дыхательной функции и сердечной деятельности. Можно назначить активированный уголь и/или промывание желудка. Судороги следует устранять введением диазепама или других подходящих антиконвульсивных препаратов. Диализ не эффективен.

**Форма выпуска и упаковка**

По 2 мл в ампулах из бесцветного нейтрального стекла с точкой излома. На венчик ампул наносят несмываемой краской кодовое кольцо синего цвета.

На каждую ампулу наклеивают этикетку из бумаги самоклеящейся.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ и пленки ПЭТФ/ПЭ.

По 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С, в защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Срок хранения**

5 лет

Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Производитель**

ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС»

1106 Будапешт, ул. Керестури, 30-38 Венгрия

Телефон: (36-1) 803-5555, факс: (36-1) 803-5529

## Держатель регистрационного удостоверения

ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС», Венгрия

***Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей, претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей; ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства***

Представительство в РК ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС»

050060, г. Алматы, ул. Жарокова 286 Г

тел: + 7 (727) 247 63 34, + 7 (727) 247 63 33, факс: + 7 (727) 247 61 41

e-mail: egis@egis.kz