

**Институт общей и неотложной хирургии  
Академии медицинских наук Украины, г.Харьков**

**Т.В. КОЗЛОВА, В.Е. МУШЕНКО, В.Б. СИВОВОЛОВ,  
Р.М. СМАЧИЛО, Е.Ю. ГАЙ, Ю.В. КАЛАШНИКОВА**

**РЕАМБЕРИН**  
**в программе лечения больных**  
**с тяжелой формой панкреатита**  
**и панкреонекрозом**

В статье приводится протокол лечения пациентов с тяжелой формой панкреатита и панкреонекрозом, включающий в своем составе 1,5% раствор янтарной кислоты (Реамберин). Обсуждаются обоснование его применения при данной патологии и используемые дозировки, результаты лечения, возможные прогностические критерии.

## **Введение**

Лечение пациентов с тяжелой формой панкреатита до настоящего времени остается актуальной проблемой в связи с сохраняющимся высоким уровнем летальности, несмотря на достигнутые в последнее время успехи в терапии этого заболевания [1, 2, 3, 4, 5]. Диагностика панкреатита, а особенно стадии воспалительного процесса представляет довольно большие трудности в связи с анатомическими особенностями локализации железы, с одной стороны, и универсальностью воспалительной реакции, быстро приводящей к развитию шока и полиорганной недостаточности, с другой. Вопросы назначения антибактериальной терапии, ингибиторов протеаз, объемы и состав инфузионной терапии достаточно четко сформулированы [1, 2, 3], разработаны стандарты диагностики и лечения [5, 6, 7, 8]. Тем не менее, смертность от тяжелых форм панкреатита остается достаточно высокой. Это обусловлено тем, что основным фактором, определяющим неэффективность применяемой терапии, является блокада энергетических процессов на клеточном уровне. Наличие интенсивного воспалительного процесса в поджелудочной железе приводит к выбросу в кровь провоспалительных медиаторов, производных арахидоновой кислоты, эффектами которых на уровне микроциркуляции являются повышение проницаемости межклеточных мембран, увеличение адгезии эритроцитов, нарушение синтеза эндотелиального NO, что, в конечном итоге, приводит к резкому замедлению кровотока на уровне микроциркуляции и развитию тканевой гипоксии. Недостаток поступления кислорода в клетки приводит в первую очередь к активации анаэробного гликолиза, который может покрывать кратковременные энергетические нагрузки, однако происходит с накоплением пировиноградной и молочной кислот. Биохимическим эквивалентом гипоксии считается изменение концентрации субстратов в основных метаболических путях клеток, в результате чего возникает нарушение фосфорилирующих процессов в клетках в целом [5, 9, 10, 11]. Общим механизмом энергодефицитных состояний является недостаточность акцепторов электронов дыхательной цепи, из-за чего никотинамидадениндинуклеотид (НАДН) и убихинон не могут окисляться повторно [12]. Это нарушение биохимических процессов приводит к расстройству всего обмена веществ в митохондриях: в результате накопления НАДН блокируется цикл Кребса, активность пируватдегидрогеназы, скорость  $\beta$ -окисления. Как известно, тяжесть гипоксических повреждений на клеточном уровне пропорциональна длительности ишемии тканей. Повреждающее действие реперфузии обусловлено восстановлением кровотока на уровне микроциркуляции и выбросом недоокисленных продуктов метаболизма в общий кровоток. Как правило, состояние больных при этом ухудшается, поскольку для полного окисления накопившихся недоокисленных продуктов необходимо повышенное количество кислорода, что требует хорошей компенсации сердечно-сосудистой и дыхательной систем пациента, которые как раз и страдают от

гипоксии и воздействия факторов воспаления (клинически проявляющееся гипоксией миокарда и развитием респираторного дистресс-синдрома). Развивающийся кислородный долг приводит к дальнейшей блокаде метаболических процессов в клетке и, в конечном итоге, к смерти пациента.

Применяемые до настоящего времени методы лечения направлены были на блокаду воспалительных процессов (антибактериальная терапия), протеолитических (ингибиторы протеаз), дезагрегацию (антикоагулянты), выведение недоокисленных продуктов, продуктов перекисного окисления липидов, токсичных циркулирующих молекул средней массы (плазмаферез). Наиболее эффективными методами лечения являлись: своевременная интенсивная терапия шока, направленная на адекватное восстановление микроциркуляции, нормализация потребления и доставки кислорода. С целью нормализации соотношения доставки и потребления кислорода рекомендуется своевременный перевод пациента на ИВЛ, преследующий с одной стороны, уменьшение работы дыхания и, соответственно, потребления кислорода, а с другой, обеспечение повышенной его доставки; применение октрестатина с целью уменьшения потребления кислорода за счет снижения магистрального мезентериального кровотока [13,14]. Однако оставалась нерешенной проблема восстановления клеточного энергодефицита.

Янтарная кислота (ЯК) является универсальным промежуточным метаболитом цикла Кребса как в животных, так и в растительных клетках. В физиологических условиях она диссоциирована, поэтому название ее аниона «сукцинат» часто применяют как синоним термина «янтарная кислота». Эндогенный уровень ЯК в плазме крови человека колеблется от 1 до 6 мкг/мл [15]. Мощность системы образования энергии, которую обеспечивает превращение ЯК в организме, в сотни раз превосходит все системы энергообразования [15]. Окисление сукцината в цикле Кребса осуществляется с помощью сукцинатдегидрогеназы, характерной особенностью которой является локализация на внутренней поверхности мембран митохондрий и независимость ее активности от концентрации окисленной и восстановленной формы НАД / НАДН, что позволяет сохранить энергосинтезирующую функцию митохондрий в условиях гипоксии и ишемии даже при нарушении НАД-зависимого дыхания клеток [12,16]. ЯК снижает в крови концентрацию других интермедиаторов цикла Кребса – лактата, пирувата и цитрата, накапливающихся в клетке на ранних стадиях гипоксии. В условиях стресса и гипоксии ЯК образуется в реакции окислительного дезаминирования  $\alpha$ -кетоглутаровой кислоты в печени, а в нервной ткани – из  $\gamma$ -аминомасляной кислоты через промежуточную стадию янтарного альдегида (шунт Робертса). Антигипоксическое действие ЯК обусловлено его влиянием на транспорт медиаторных аминокислот, а также увеличением содержания в мозге  $\gamma$ -аминомасляной кислоты за счет шунта Робертса. ЯК в организме в целом нормализует содержание гистамина и серотонина и повышает микроциркуляцию в органах и тканях, прежде всего в тканях мозга, не оказывая влияния на показатели центральной гемодинамики. Противоишеми-

ческий эффект янтарной кислоты связан не только с активацией сукцинат-дегидрогеназного окисления, но и с восстановлением активности цитохром-оксидазы [16]. Это свойство ЯК известно достаточно давно, однако лишь в последнее время появилась возможность ее внутривенного введения в виде 1,5% раствора для инфузий («Реамберин», производства НТФФ «Полисан», Россия).

**1л раствора Реамберин содержит: ЯК в виде натрия сукцината 15,0 г; хлорида калия 6,0 г; хлорида калия 0,3 г; хлорида магния 0,12 г. Осмолярность раствора 322 мосм/л; рН 7,4 – 7,8.**

С целью коррекции развивающегося при тяжелых формах панкреатита клеточного энергодефицита мы начали использование препарата Реамберин в комплексе лечения у данной категории пациентов. Полученные результаты позволили разработать методику лечения пациентов с этой тяжелой патологией, которая и приводится в данной статье.

## **Материалы и методы**

Больных с острым панкреатитом госпитализируют в ИОНХ АМНУ либо в отделение патологии печени и поджелудочной железы, либо в отделение анестезиологии с палатами интенсивной терапии в зависимости от степени тяжести воспалительного процесса, ориентируясь на ниже приведенную классификацию [5,6]:

### **I. Острый панкреатит.**

1. Легкая (умеренно тяжелая) форма: минимальное нарушение функции органов; хорошо поддается консервативной терапии.
2. Тяжелая форма (собственно панкреонекроз), при которой развивается шок и в дальнейшем полиорганная недостаточность.

### **II. Острое накопление жидкости (отечная форма).**

### **III. Стерильный панкреонекроз.**

### **IV. Инфицированный панкреонекроз.**

### **V. Псевдокиста поджелудочной железы**

### **VI. Абсцесс поджелудочной железы.**

Больных с острым панкреатитом легкой / умеренно тяжелой формы госпитализировали в отделение; больных с псевдокистой и абсцессом поджелудочной железы оперировали в плановом порядке; остальных пациентов госпитализировали в отделение интенсивной терапии для лечения.

Терапия назначалась в зависимости от тяжести и стадии воспалительного процесса.

В исследование включены больные с тяжелой формой панкреатита и панкреонекрозом, поступившие в отделение анестезиологии с палатами интенсивной терапии в течение 2006 г. Всего обследовано 27 пациентов в возрасте от 21 до 65 лет (средний возраст  $34 \pm 2$  года). Мужчин было 19, женщин 8. Всем пациентам при поступлении производился забор крови для лабораторного

обследования, которое включало: клинический анализ крови, биохимический (определяли уровень глюкозы, белка, электролитов, мочевины, креатинина, билирубина,  $\alpha$ -амилазы), исследование состояния свертывающей системы крови, белковых фракций, уровень холестерина и  $\beta$ -фосфолипидов, исследование кислотно-основного (КОС) и газового состава крови, дыхательного коэффициента (RI). Также при поступлении проводилась рентгенография органов грудной клетки, ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости, при необходимости дифференциальной диагностики проводилась лапароскопия. После подтверждения диагноза больным назначалась следующая интенсивная терапия:

<b>Терапия</b>	<b>Панкреатит / панкреонекроз без клинических признаков шока</b>	<b>Панкреатит / панкреонекроз с клиническими признаками шока</b>	<b>Панкреонекроз, осложненный полиорганной недостаточностью</b>
Доступ кислорода	Носовой катетер	Носовой катетер	ИВЛ
Антибиотики	1. цефалоспорины III + аминогликозид 2. офлоксацины III-IV	Карбапенемы	Карбапенемы (меронем 3 г/сутки)
Кристаллоидные растворы	Раствор Рингера / 0,9% NaCl / Рингер-лактат 25-35 мл/кг/сутки	Раствор Рингера / 0,9% NaCl / Рингер-лактат 20-25мл/кг/сутки	Раствор Рингера / 0,9% NaCl / Рингер-лактат 15-20 мл/кг/сутки
Коллоидные растворы	Как правило, нет необходимости	Гелофузин 500,0-1500,0 /сутки	Гелофузин 500,0-1500,0 /сутки
Гиперосмолярные растворы	Как правило, нет необходимости	Как правило, нет необходимости	Реосорбилакт /Сорбилакт 400,0 /сутки
Реамберин	400,0 /сутки	800,0 / сутки	800,0-1200,0/сутки
Корректирующие растворы	7,5% KCl под контролем K <sup>+</sup> крови	7,5% KCl под контролем K <sup>+</sup> крови	7,5% KCl под контролем K <sup>+</sup> крови
Симпатомиметики	Как правило, нет необходимости	Дофамин 5-10 мкг/кг/мин	Дофамин 5-10 мкг/кг/мин, иногда + адреналин
Ингибиторы протеаз	Трасилол 500 т. ЕД/сутки или гордокс 1 млн. ЕД	Трасилол /гордокс 1 млн. ЕД	Как правило, уже неэффективны

Терапия	Панкреатит / панкреонекроз без клинических признаков шока	Панкреатит / панкреонекроз с клиническими признаками шока	Панкреонекроз, осложненный полиорганной недостаточностью
Октрестатин	0,5 мг (5 ампул) в течение 3 часов через дозатор	0,5 мг (5 ампул) в течение 3 часов через дозатор	Как правило, уже неэффективны
Антикоагулянты	Низкомолекулярные гепарины в лечебной дозе под контролем АЧТВ	Низкомолекулярные гепарины в лечебной дозе под контролем АЧТВ	Низкомолекулярные гепарины в лечебной дозе под контролем АЧТВ. Если при поступлении пациента уже есть признаки коагулопатии потребления, то они назначаются только после коррекции факторов свертывания.
Антиоксиданты	Рибоксин / милдронат/ вит.С в максимальной дозе	Рибоксин / милдронат / вит.С в максимальной дозе	Рибоксин / милдронат / вит.С в максимальной дозе
Свежезамороженная плазма	Нет показаний	Нет показаний	В зависимости от дефицита факторов свертывания
Плазмаферез	Эксфузия 400,0-600,0 плазмы через сутки 2-3 раза. Восполнение кристаллоидными растворами	Эксфузия 400,0-600,0 плазмы через сутки 2-3 раза. Восполнение кристаллоидными растворами + альбумин 5-10%	Эксфузия 300,0-400,0 плазмы ежедневно в зависимости от показателей гемодинамики и уровня белка. Восполнение альбумином 5-10%.
Парентеральное питание	нет	Аминокислоты* (аминоплазмаль 10%) + глюкоза	Аминокислоты* (аминоплазмаль 10%) + глюкоза

<b>Терапия</b>	<b>Панкреатит / панкреонекроз без клинических признаков шока</b>	<b>Панкреатит / панкреонекроз с клиническими признаками шока</b>	<b>Панкреонекроз, осложненный полиорганной недостаточностью</b>
Профилактика острых язв	Блокаторы протонной помпы (нексиум 40 мг в/в)	Блокаторы протонной помпы (нексиум 40 мг в/в)	Блокаторы протонной помпы (нексиум 40 мг в/в)

Жировые эмульсии не используются, так как при панкреонекрозе выражены нарушения жирового обмена. Из аминокислот предпочтительнее Аминоплазмаль-Гепа, т.к. у больных есть признаки печеночной недостаточности.

Длительность лечения составляла от 5 до 10 дней, объем инфузии уменьшался по мере восстановления энтерального питания.

## **Результаты и их обсуждение**

С целью контроля эффективности проводимой терапии в динамике оценивались:

1. Клинические данные:
  - Уровень сознания.
  - Показатели гемодинамики.
  - Темп диуреза.
2. Лабораторные показатели: КОС и газы крови, RI, уровень  $\square$ -амилазы и состояние свертывающей системы крови, электролиты, билирубин, мочевины, креатинин и глюкоза, общие липиды и холестерин крови, концентрация альбумина, клинический анализ крови (по степени информативности в динамике).

Из 27 пациентов выжили 22; 5 умерли.

Оценка лабораторных данных проводилась как в динамике, так и ретроспективно. Обращает на себя внимание диагностическая ценность показателей липидного обмена и RI, который косвенно также его отражает, и их динамика на фоне проводимой терапии. Терапия пациентов с предельно низкими исходными показателями холестерина (ниже 2 ммоль/л при норме 3,3-5,5 ммоль/л) оказалась неэффективной, все пациенты умерли. Показатель RI – более вариабельная величина, его высокие значения отражают крайнюю степень тяжести воспалительного процесса, однако на фоне проводимой терапии при ее эффективности этот показатель нормализовался, при значениях ниже 1,0 пациентов переводили на спонтанное дыхание; эти больные выжили. Было также отмечено, что этот показатель четко коррелирует с состоянием микроциркуляции, так как на фоне инфузии Реамберина клинически у пациентов отмечалось улучшение



микроциркуляции, четкая положительная неврологическая симптоматика, а при исследовании КОС и RІ после окончания инфузии определялось снижение  $p\text{CO}_2$  и повышение  $p\text{O}_2$  артериальной крови, после инфузии 800,0 мл в сутки отмечалось снижение RІ. Учитывая тот факт, что Реамберин является сравнительно новым препаратом, максимально допустимая доза в сутки которого пока не установлена, мы ориентировались на средние дозировки (800,0 мл/сутки). Темп инфузии устанавливался в среднем 100,0-150,0 мл/час в зависимости от переносимости пациентом (у пациентов в сознании отмечалось ощущение чувства жара, что не позволяло увеличивать темп инфузии). Ни у кого из пациентов не отмечено снижение артериального давления. Если пациент получал симпатомиметики, инфузия проводилась в отдельную вену (как правило, инфузия симпатомиметиков проводилась через инфузомат в периферическую вену), дозу симпатомиметиков при этом увеличивать не приходилось. Отмечено, что применение Реамберина даже у пациентов, впоследствии умерших из-за обширности патологического процесса (тотальный геморрагический панкреонекроз), позволило достаточно долго поддерживать адекватный уровень сознания.

## **Выводы**

1. Интенсивная терапия пациентов с тяжелой формой панкреатита / панкреонекроза должна проводиться как можно раньше от начала заболевания.
2. Назначение препаратов, таких как антибиотики, ингибиторы протеаз, октреотид (октрестатин) должно проводиться дифференцированно, в зависимости от стадии патологического процесса, что обязательно должно быть подтверждено рядом лабораторных данных и УЗИ.
3. Учитывая особенности патологического процесса при панкреатите, развитие системного воспалительного ответа в ранние сроки заболевания, всем пациентам с подтвержденным диагнозом панкреатита, а особенно панкреонекроза, следует включать в терапию инфузию 1,5% раствора янтарной кислоты (Реамберин).

## **Перечень ссылок**

1. А.Б. Канючевский, В.И. Сидоренко, В.Л. Кассиль и др. Случай успешного лечения больного с панкреонекрозом, осложненным полиорганной недостаточностью // Вестник интенсивной терапии. – 2002. - №2. – С.81-85.
2. И.В. Иоффе. Сравнительная оценка эффективности применения ингибиторов протеаз, цитостатиков и октрестатина в профилактике острого послеоперационного панкреатита у больных, перенесших операцию на желудке и двенадцатиперстной кишке // Український медичний альманах – 2006. – т.9. - №7. – С. 99-106.

3. Ю.М. Гаин, С.А. Алексеев, С.В. Шахрай, В.Г. Богдан. Реамберин в комплексном лечении больных с тяжелой интраабдоминальной инфекцией // Эпидемиология, диагностика, клиника и профилактика инфекционных заболеваний. – 2005. - №1 (6). – С. 145-149.
4. Е.Е. Фуфаев, А.Н. Тулупов. Реамберин в комплексном лечении острых инфекционных деструкций легких // Эпидемиология, диагностика, клиника и профилактика инфекционных заболеваний. – 2005. - №1 (6). – С. 136-139.
5. Стандарти діагностики і лікування гострого панкреатиту (Методичні рекомендації під загальною редакцією к.м.н. Є.П. Коновалова). – Київ. - 2005. – 26с.
6. H.G. Beger., B. Rau., J. Mayer., U. Pralle. Natural course of acute pancreatitis // World J. Surgery. – 1997. – V.21. – pg. 130-135.
7. J.H.C. Ranson. Diagnostic standards for acute pancreatitis // World J. Surgery. – 1997. – V.21. – pg. 136-142.
8. Б.А. Гельфанд, М.И. Филимонов, С.З. Бурневич и др. Оценка эффективности различных режимов антибактериальной профилактики и терапии при панкреонекрозе // Анестезиология и реаниматология. – 2001. - №1. – С.55-58.
9. Г.А. Рябов, Ю.М. Азизов. Роль оксида азота как регулятора клеточных процессов при формировании полиорганной недостаточности // Анестезиология и реаниматология. – 2001. - №1. – С. 8-12.
- 10.Т.А. Шуматова, В.Б. Шуматов, Е.В. Маркелова, Л.Г. Сухотеплая. Роль оксида азота и цитокинов в развитии синдрома острого повреждения легких // Вестник интенсивной терапии. – 2001. - №1. – С. 15-19.
- 11.В.В. Мороз, В.К. Неверин, С.В. Галушка и др. Клиническая оценка кислородного долга у больных с полиорганной недостаточностью // Анестезиология и реаниматология. – 2000. - №6. – С. 29-34.
- 12.В.В. Афанасьев. Клиническая фармакология реамберина. – Санкт-Петербург. – 2005. – 44с.
- 13.Е.А. Ушкалова. Применение октреотида в гастроэнтерологии // Фарматека. – 225. - №1. – С.17-24.
- 14.Fiedler F., Jauernig G., Keim V. et al. Octreotide treatment in patient with necrotizing pancreatitis and pulmonary failure // Intensive Care Medicine. – 1996. - №22. – pg. 909-915.
- 15.Реамберин – новый органопротектор при критических состояниях. Методические рекомендации под ред. д.мед.наук, проф. Е.Н.Клигуненко. – Днепропетровск. - 2004. – 28с.
- 16.В.В. Лазарев, И.А. Хелимская, Г.И. Клебанов и др. Влияние раствора «Реамберин 1,5% для инфузии» на антиоксидантную активность плазмы крови в постнаркотическом периоде у детей // Вестник интенсивной терапии. – 2004. - №4. – С.28-31.

# Реамберин®

(REAMBERIN)

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
Наказ Міністерства  
охорони здоров'я України  
20.07.06 № 499  
Реєстраційне посвідчення  
№ UA/0530/01/01

## **ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА:**

*основні фізико-хімічні властивості:* прозорий, безбарвний розчин;

*склад:* 1 мл розчину містить: М-(1-дезоксі-В-глюцитол-1-іл)-К-метиламонію, натрію сукцинату 0,015 г (15 мг), натрію хлориду 0,006 г (6 мг), калію хлориду 0,0003 г (0,3 мг), магнію хлориду 0,00012 г (0,12 мг);

*допоміжні речовини:* вода для ін'єкцій.

## **ФОРМА ВИПУСКУ**

Розчин для інфузій.

## **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА**

Розчини для внутрішньовенного введення. Код АТС В05Х А31.

## **ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ**

Фармакодинаміка. Препарат має дезінтоксикаційну, антигіпоксичну, антиоксидантну, гепато-, нефро- та кардіопротекторну дію. Головний фармакологічний ефект препарату зумовлений його здатністю підсилювати компенсаторну активацію аеробного гліколізу, знижувати ступінь пригнічення окисних процесів у циклі Кребса мітохондрій, а також збільшувати внутрішньоклітинний фонд макроергічних сполук – аденозинтрифосфату та креатинфосфату. Активує антиоксидантну систему ферментів і гальмує процеси перекисного окислення ліпідів у ішемізованих органах, справляючи мембраностабілізуючу дію на клітини головного мозку, міокарда, печінки та нирок. У постінфарктний період препарат стимулює репараційні процеси в міокарді. При ураженні тканини печінки препарат сприяє процесам репаративної регенерації гепатоцитів, що виявляється зниженням рівня у крові ферментів-маркерів цитолітичного синдрому.

*Фармакокінетика.* Не вивчалась.

## **ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ**

Як антигіпоксичний засіб і засіб для детоксикації при гострих інтоксикаціях різної етіології:

- гіпоксичний стан різного походження: наркоз, ранній післяопераційний період, значна втрата крові, гостра серцева чи дихальна недостатність, різні порушення кровообігу органів і тканин; порушення мікроциркуляції;
- інтоксикація різної етіології: отруєння ксенобіотиками або ендогенна інтоксикація;
- шок: геморагічний, кардіогенний, опіковий, травматичний, інфекційно-токсичний;
- комплексна терапія токсичних гепатитів, холестазу, затяжних форм вірусних гепатитів з жовтухою.

## **СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ**

Реамберин застосовують тільки внутрішньовенно (краплинно), у добовій дозі (для дорослих) до 2 літрів розчину. Швидкість введення і дозування препарату визначають відповідно до стану хворого, але не більше 90 крап./хв (1-1,5 мл/хв).

Дорослим зазвичай призначають 400-800 мл/добу. Швидкість введення препарату і дозування визначають відповідно до стану хворого.

При тяжких формах шоку, гіпоксії та інтоксикації рекомендується поєднання з колоїдними кровозамінниками та іншими розчинами для інфузій.

При гепатитах дорослим призначають у добовій дозі 200-400 мл розчину, протягом 2-10 днів, залежно від форми і тяжкості захворювання, з контролем маркерних ферментів ураження печінки.

Залежно від ступеня тяжкості захворювання курс лікування становить 7-11 днів.

*Дітям першого року життя* вводиться внутрішньовенно крапельно з розрахунку 2-5 мл/кг маси тіла щодня один раз на добу.

*Недоношеним дітям* доцільно вводити розчин зі швидкістю 3-6 мл/год.

*Дітям від 1 до 14 років* призначають в добовій дозі 10 мл/кг маси тіла зі швидкістю 3-4 мл/хв, але не більше 400 мл на добу. Дозу ділять на 2 введення.

Тривалість курсу лікування становить 5 днів.

#### **ПОБІЧНА ДІЯ**

Можливі алергічні реакції, металевий присмак у роті. При швидкому введенні препарату можливі короточасні реакції у вигляді відчуття жару та почервоніння верхньої частини тіла.

#### **ПРОТИПОКАЗАННЯ**

Індивідуальна непереносимість, черепно-мозкова травма з набряком головного мозку.

#### **ПЕРЕДОЗУВАННЯ**

Може виникнути артеріальна гіпотензія, що потребує припинення вливання препарату, а за необхідності – введення ефедрину, серцевих засобів, кальцію хлориду, поліглюкіну, гіпертензивних препаратів.

#### **ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ**

З обережністю застосовують у випадку, якщо користь від застосування препарату переважає ризик у період вагітності та лактації.

#### **ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ**

Препарат є антагоністом барбітуратів.

#### **УМОВИ ТА ТЕРМІН ЗБЕРІГАННЯ**

Препарат треба зберігати в захищеному від світла місці при температурі від 0 до 25°C. Можливе заморожування під час транспортування. При зміні кольору розчину або за наявності осаду застосування препарату є неприпустимим. Зберігати в недоступному для дітей місці. Термін придатності – 3 роки.

#### **УМОВИ ВІДПУСКУ**

За рецептом.

#### **УПАКОВКА**

Флакон скляний по 200 мл і 400 мл, картонна коробка.

#### **ВИРОБНИК**

ТОВ Науково-технологічна фармацевтична фірма ПОЛІСАН, Російська Федерація.

#### **АДРЕСА**

ТОВ НТФФ ПОЛІСАН,

Російська Федерація, 191119, м. Санкт-Петербург, Ліговський пр, 112; т/ф. (812) 710-82-25

Заступник директора

Державного-фармакологічного центру

МОЗ України, д.м.н.

Т.А. Бухтіарова