

**ІНСТРУКЦІЯ**  
для медичного застосування лікарського засобу

**ДИТИЛІН-ДАРНИЦЯ**  
(DITHYLIN-DARNITSA)

**Склад:**

діюча речовина: suxamethonium iodide;

1 мл розчину містить суксаметонію йодиду (дитиліну) 20 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид, динатрію едетат, кислота аскорбінова, кислота хлористоводнева розведена, вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій.

**Основні фізико-хімічні властивості:** прозора безбарвна рідина.

**Фармакотерапевтична група.** Міорелаксанти. Похідні холіну. Суксаметоній.  
Код АТХ M03A B01.

**Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.**

Дитилін є деполяризуючим міорелаксантом короткої дії. За хімічною будовою дитилін можна розглядати як подвоєну молекулу ацетилхоліну. Має високу спорідненість з постсинаптичним нервово-м'язовим рецептором, конкурентно блокує нервово-м'язову передачу, спричиняє деполяризацію постсинаптичної мембрани та короточасну релаксацію скелетних м'язів. Швидко руйнується псевдохолінестеразою з утворенням холіну та бурштинової кислоти, через що ефект дитиліну є короточасним.

Після внутрішньовенного введення дія лікарського засобу проявляється через 2–3 хвилини і зберігається в повному обсязі до 3 хвилин. Приблизно через 5 хвилин після закінчення введення лікарського засобу ефект повністю припиняється.

Швидке настання ефекту та наступне швидке відновлення тону м'язів дозволяє створювати контрольовану та керовану релаксацію скелетних м'язів.

**Фармакокінетика.**

Дані щодо фармакокінетики дитиліну істотно обмежені через короткий час дії лікарського засобу. Одразу після внутрішньовенного введення лікарський засіб піддається впливу псевдохолінестерази крові. Розпадається на холін, що надалі використовується для синтезу ацетилхоліну, та на бурштинову кислоту, що бере участь у процесах тканинного дихання. Лікарський засіб проходить крізь гематоенцефалічний та плацентарний бар'єри.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

Застосовувати з метою міорелаксації при інтубації трахеї, ендоскопічних процедурах (бронхо-, езофаго-, ларинго-, цистоскопія), короточасних операціях, що вимагають міорелаксації (вправлення вивихів, репозиція уламків кістки), для підтримання міонлетії при оперативних втручаннях (гінекологічних, торакальних, абдомінальних), усунення судом при правці.

**ОРИГІНАЛ**



### **Протипоказання.**

Підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу, глаукома, міастенія, гостра печінкова недостатність, виражена анемія, зловиясна гіпертермія в анамнезі, атипова активність холінестерази плазми крові; гіперкаліємія при великих травмах чи опіках, при довготривалій іммобілізації хворого, паралічі скелетних м'язів; гіперкаліємія, пов'язана з нирковою недостатністю; відкрита травма ока та випадки, коли підвищення внутрішньоочного тиску є небажаним; міопатія скелетних м'язів, рабдоміоліз.

Одночасне застосування лікарських засобів, які підвищують чутливість до суксаметонію.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Перелічені нижче лікарські речовини та хімічні сполуки зменшують активність холінестерази в плазмі крові, чим підвищують інтенсивність та тривалість міорелаксуючої дії Дитиліну-Дарниці. До них належать: *фосфорорганічні інсектициди і метрифонат; очні краплі з ехотіофатом; триметафан; специфічні антихолінестеразні агенти: неостигмін, піридостигмін, фізостигмін, едрофоніум; такрину гідрохлорид; цитотоксичні лікарські засоби: циклофосфамід, мехлоретамін, триетиленмеламін, тіотена; лікарські засоби, що застосовують у психіатричній практиці: фенелзин, пропазин, хлорпромазин; анестезуючі лікарські засоби: кетамін, морфін, антагоністи морфіну, петидин, панкуроній, пропанідид.*

До інших лікарських засобів, які можуть негативно вплинути на активність холінестерази в плазмі крові, належать: *апротинін, дифенгідрамін, прометазин, естрогени, окситоцин, глюкокортикостероїди (у високих дозах), пероральні контрацептиви, тербуталін, метоклопрамід.*

Наведені нижче лікарські речовини та хімічні сполуки підвищують інтенсивність та тривалість міорелаксуючої дії Дитиліну-Дарниці шляхами, не пов'язаними зі зміною активності холінестерази в плазмі крові. До них належать: *солі магнію; літію карбонат; азатіоприн; хінін та хлорхінін; антибіотики аміноглікозидного ряду, кліндаміцин, поліміксини; протиаритмічні лікарські засоби: хінідин, прокаїнамід, верапаміл, β-адреноблокатори, лідокаїн, прокаїн; леткі та інгаляційні анестезуючі лікарські засоби: галотан, енфлуран, десфлуран, ізофлуран, диетилефір і метоксифлуран – мають незначний ефект на I фазу блокування нервово-м'язової передачі Дитиліном-Дарниці, однак прискорюють початок і підвищують інтенсивність II фази блокування нервово-м'язової передачі суксаметонієм.*

При одночасному застосуванні з *серцевими глікозидами* підвищується ефект останніх.

При одночасному застосуванні з *засобами для лікування міастенії* знижується ефективність останніх.

*Галогеновмісні засоби для загальної анестезії* підвищують небажаний ефект дитиліну на серцево-судинну систему.

*Тіопентал натрію, атропін* знижують небажаний ефект дитиліну на серцево-судинну систему.

### **Особливості застосування.**

Застосовувати тільки в умовах спеціалізованого відділення стаціонару за рішенням та під пильним наглядом досвідченого анестезіолога, при наявності апаратури для проведення негайної інтубації трахеї, інгаляції кисню та штучної вентиляції легень.

Є повідомлення про випадки необоротної зупинки серця після застосування суксаметонію хлориду дітям та підліткам, які мали раніше не виявлені нейром'язові захворювання. Зважаючи на небезпеку побічних явищ, рекомендується обмежити застосування суксаметонію хлориду, крім випадків, при яких необхідна негайна інтубація або звільнення дихальних шляхів у критичних ситуаціях.

Слід враховувати, що у великих дозах дитилін може спричинити «подвійний блок», коли після деполяризуючої дії розвивається антидеполяризуючий ефект. Тому після останньої ін'єкції дитиліну дія довгий час (до 25–30 хвилин) не проходить і самостійне дихання не відновлюється.

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє



Для купірування останнього після попереднього введення атропіну вводити прозерин або галантамін. Слід пам'ятати, що прозерин та інші антихолінестеразні лікарські засоби, пригнічуючи активність холінестерази, дію дитиліну подовжують.

З обережністю застосовувати при відомій гіперчутливості до інших міорелаксантів чи до будь-якого з компонентів загальної анестезії.

Близько 0,05 % населення має успадковану знижену активність холінестерази плазми. Дія суксаметонію може бути пролонгована у таких пацієнтів, а також при станах, які супроводжуються зниженням активності холінестерази: вагітність та післяпологовий період; тяжкий перебіг правця, туберкульозу, а також інших тяжких та/або хронічних інфекційних захворювань; масивні опіки; злоякісні новоутворення; хронічна анемія і недоїдання; термінальні стадії печінкової недостатності; гостра або хронічна ниркова недостатність; аутоімунні захворювання: мікседема, колагенові захворювання; після масивної трансфузії плазми; після проведення плазмаферезу, а також у результаті деякої супутньої терапії (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Після повторного введення суксаметонію можливе виникнення звикання до лікарського засобу.

Застосування суксаметонію може супроводжуватися наступними м'язовими болями, інтенсивність яких слабко корелює з видимими м'язовими скороченнями при введенні лікарського засобу. Ін'єкції недеполяризуючих міорелаксантів за кілька хвилин до введення Дитиліну-Дарниці можуть сприяти зменшенню прояву м'язових болів. Цей метод може вимагати введення дози суксаметонію більше 1 мг/кг маси тіла для досягнення задовільних умов для ендотрахеальної інтубації.

Хворі з тяжким сепсисом схильні до розвитку гіперкаліємії, що треба мати на увазі при застосуванні Дитиліну-Дарниці.

Не рекомендується призначати Дитилін-Дарниці пацієнтам з міастенією *gravis* через високий ризик розвитку «подвійного блоку». Пацієнти з міастенічним синдромом Ітона-Ламберта більш чутливі до дії суксаметонію, що може вимагати зниження дози лікарського засобу.

У здорових пацієнтів (дорослих і дітей) суксаметоній іноді може спричинити брадикардію, яку можна попередити завчасним внутрішньовенним введенням атропіну.

При відсутності гіперкаліємії рідко, але можуть виникнути шлуночкові аритмії, пов'язані із застосуванням суксаметонію. Однак пацієнти, які приймають препарати дигіталісу, більш схильні до розвитку таких аритмій. Дія суксаметонію на серце може призводити до зміни серцевого ритму, включаючи зупинку серця.

Слід враховувати, що у хворих із генетично зумовленим дефіцитом холінестерази, а також з гіпокаліємією Дитилін-Дарниця може спричинити пролонговане пригнічення дихання.

Слід з обережністю застосовувати лікарський засіб пацієнтам із захворюваннями печінки, анемією, кахексією.

*Важлива інформація про допоміжні речовини.*

1 мл лікарського засобу містить менше 1 ммоль натрію, тобто практично вільний від натрію.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Суксаметоній не спричиняє прямого впливу на матку та іншу гладку мускулатуру. Лікарський засіб проникає через плацентарний бар'єр. У терапевтичних дозах лікарський засіб не впливає на дихання новонародженого.

У період вагітності лікарський засіб застосовувати, тільки якщо користь для матері перевищує ризик для плода.

*Годування груддю:* немає даних про здатність лікарського засобу проникати в грудне молоко.

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є



*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Дитилін-Дарниця призначений для застосування в умовах лікувального закладу у поєднанні з засобами для загальної анестезії, тому необхідно дотримуватися всіх застережень щодо застосування засобів для загальної анестезії.

#### **Спосіб застосування та дози.**

Застосовувати внутрішньовенно болюсно та у вигляді інфузій або внутрішньом'язово.

Введення Дитиліну-Дарниця допускається лише при наявності всіх умов для проведення штучної вентиляції легенів.

*Дорослі.* Дозу встановлює лікар індивідуально, з урахуванням маси тіла, реакції пацієнта, ступеня необхідної м'язової релаксації, шляху введення.

Для проведення ендотрахеальної інтубації вводити внутрішньовенно в дозі 1 мг/кг маси тіла. Ця доза зазвичай спричиняє м'язову релаксацію через 30–60 секунд, яка триває від 2 до 6 хвилин. Більші дози спричиняють більш тривалу м'язову релаксацію, але подвоєння дози не обов'язково призводить до подвоєння тривалості релаксації. Додаткові дози дитиліну, що становлять від 50 % до 100 % від початкової дози, слід вводити з інтервалами від 5 до 10 хвилин, будуть підтримувати м'язову релаксацію протягом короткочасного хірургічного втручання під загальною анестезією.

Для тривалого розслаблення мускулатури протягом усієї операції Дитилін-Дарниця можна вводити у вигляді інфузій 0,1–0,2 % розчину, розведеного у 5 % розчині глюкози або 0,9 % розчині натрію хлориду зі швидкістю 2,5–4 мг/хвилину. Швидкість інфузії необхідно скоригувати залежно від реакції конкретного пацієнта.

Загальна доза Дитиліну-Дарниця при повторних внутрішньовенних ін'єкціях або безперервній інфузії не повинна перевищувати 500 мг/годину.

*Діти віком від 1 року.* Пацієнти цієї вікової групи більш стійкі до дії дитиліну порівняно з дорослими. Рекомендована внутрішньовенна доза становить – 1 мг/кг маси тіла.

При введенні Дитиліну-Дарниця дітям шляхом внутрішньовенної інфузії дозу слід визначати як для дорослих, але початкову швидкість інфузії знижувати пропорційно до маси тіла.

Рекомендована внутрішньом'язова доза для дітей віком від 1 року – до 4 мг/кг маси тіла.

Ці дози спричиняють м'язову релаксацію, що триває приблизно 3 хвилини. Сумарна доза не має перевищувати 150 мг.

*Застосування пацієнтам літнього віку:* дози Дитиліну-Дарниця для людей літнього віку аналогічні дозам для дорослих. Літні люди більш схильні до виникнення серцевих аритмій, особливо якщо вони приймають серцеві глікозиди.

#### **Діти.**

Лікарський засіб застосовувати дітям віком від 1 року. Слід проявляти обережність при застосуванні лікарського засобу пацієнтам цієї вікової групи, тому що у дітей частіше діагностується міопатія, вони більш схильні до розвитку злоякісної гіпертермії і рабдоміолізу та мають підвищений ризик розвитку серйозних побічних реакцій після введення суксаметонію.

#### **Передозування.**

*Симптоми:* передозування дитиліну проявляється тривалою зупинкою дихання та паралічем м'язів.

*Лікування:* штучна вентиляція легенів, при необхідності – переливання свіжої крові, тобто такої, що містить у своєму складі псевдохолінестеразу.

У разі виникнення «подвійного блоку» – введення прозерину та атропіну (див. розділ «Особливості застосування»).

#### **Побічні реакції.**

*З боку органів зору:* підвищення внутрішньочинного тиску.  
Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє



З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: апное, бронхоспазм, пролонгований параліч дихальних м'язів (пов'язаний з генетично зумовленим порушенням продукування псевдохолінестерази).

З боку шлунково-кишкового тракту: підвищене слиновиділення, підвищення внутрішньо-шлункового тиску (і, як наслідок, збільшення ризику регургітації і попадання шлункового вмісту в дихальні шляхи).

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: порушення функції печінки.

З боку обміну речовин, метаболізму: гіперглікемія, транзиторне підвищення рівня калію.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія або гіпотензія, припливи, короткочасна брадикардія, асистолія, тахікардія, аритмія (включаючи шлуночкові аритмії), порушення серцевої провідності, кардіогенний шок, зупинка серця, колапс.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи кропив'янку, анафілактичний шок.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: почервоніння шкіри, висипання.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: поява м'язового болю через 10–12 годин після введення дитиліну, фасцикуляції м'язів, тризм, рабдоміоліз із наступним розвитком міоглобінемії та міоглобінурії.

Загальні розлади та реакції у місці введення: гіпертермія, зміни у місці введення.

#### Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення «користь/ризик» для відповідного лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

**Термін придатності.** 2 роки.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі від 2 °С до 8 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

#### **Несумісність.**

Розчин Дитиліну-Дарниця фармацевтично несумісний із донорською кров'ю (спостерігається гідроліз), консервантами крові, сироватковими консервантами, з препаратами крові, з розчинами барбітуратів, особливо тіопенталом (утворюється осад) і лужними розчинами.

Дитилін-Дарниця сумісний з 0,9 % розчином натрію хлориду, розчином Рінгера, 5 % розчином фруктози і 6 % розчином декстрану.

Дитилін-Дарниця сумісний з іншими міорелаксантами та опіоїдними аналгетиками.

#### **Упаковка.**

По 5 мл в ампулі; по 10 ампул у коробці; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 1 або 2 контурні чарункові упаковки в пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**  
Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

**Дата останнього перегляду**

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є

Текст 4808mlms 5 16.01.2020