

НАРЕДБА № /

**за приемане на фармако-терапевтично ръководство
по анестезиология и интензивно лечение**

Член единствен. С тази наредба се приема фармако-терапевтично ръководство по анестезиология и интензивно лечение, съгласно приложението.

Преходни и заключителни разпоредби

§1. Приложението се публикува като притурка на интернет страницата на Държавен вестник.

§2. Тази наредба се приема на основание чл. 259, ал. 1, т. 4 от Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина.

§3. Указания по прилагането на тази наредба се дават от Националния съвет по цени и реимбурсиране на лекарствените продукти.

§4. Контролът по изпълнението на наредбата се осъществява от Изпълнителна агенция „Медицински надзор“ и Националната здравноосигурителна каса.

§5. Наредбата е приета с Решение № на Националния съвет по цени и реимбурсиране на лекарствените продукти.

Фармако-терапевтично ръководство по анестезиология и интензивно лечение

I. ОБЩА ЧАСТ

1. Анестезия, цел, видове

Анестезията е временно и обратимо състояние на човешкия организъм с или без изключване на съзнанието под влияние на анестетични лекарствени продукти, свързано с нарушаване на регулаторната и рефлекторната дейност на ЦНС.

Днес анестезиологията и интензивното лечение е самостоятелна клинична специалност и важен раздел на клиничната медицина. Нейното съдържание вече не е само отстраняване на болката по-време на операция. То включва пълноценни грижи на анестезиолога в предоперативния, интраоперативния и постоперативен период. Ежедневно анестезиологът се среща с настъпилите или придизвикани от него промени в жизнено важните функции на пациентите. Особено важна е ролята му по отношение на дишане, кръвообращение и съзнание на пациентите.

Цел на анестезията – да се осигурят подходящи условия за извършване на оперативна интервенция, диагностична или терапевтична процедура.

Видове – обща и местна (локо-регионална) анестезия

Общата анестезия е свързана със загуба на всички видове сетивност и изключено съзнание. Тя от своя страна се дели на:

- Инхалационна анестезия
- Венозна анестезия
- Комбинира, балансирана анестезия, включваща лекарствени продукти от групата на венозни, инхалационни анестетици, наркотичните аналгетици, мускулни релаксанти

Локо-регионална анестезия е свързана с временна загуба на сетивност (пълна или частична) и на някои рефлекси в определена част на тялото, без загуба на съзнание.

При съвременните условия анестезиологът има за задача не само да осигури анестезия, но и да участва активно в лечебния процес на пациентите през време на неговия престой в болницата.

В повечето случаи подготовката на пациентите за анестезия предопределя благоприятния изход от лечението.

Основните етапи в подготовката на пациентите за анестезия са:

- Клинично изследване (анамнеза, физикален преглед, лабораторни и инструментални изследвания)
- Психологична подготовка на пациента за предстоящата анестезия и оперативна интервенция
- Оценка на риска от предстоящата анестезия и оперативна интервенция
- Лечение на придружаващите заболявания, причина за нарушения в основните жизнени функции на пациента
- Премедикация (приложение на специфични фармакологични лекарствени продукти, пряко свързани с предстоящата анестезия)
- Изготвяне на план за предстоящата анестезия, операция и за следоперативния период

2. Премедикация

Тя представлява непосредствена фармакологична подготовка за анестезия и е неизменен спътник на съвременното обезболяване. Изборът на лекарствени продукти е в зависимост от състоянието на пациентите и от вида на анестезията. Нейната основна цел е:

- Да потисне психомоторната възбудимост на пациента
- Да се предотврати хиперреактивност към увода в анестезия
- Да се предотвратят нежелани вегетативни реакции
- Да се коригират някои странични ефекти и слаби страни на анестетика
- Да се премахне потенциалната възможност от възникване на спастични явления от страна на горните дихателни пътища и бронхите
- Да се намали саливацията и секрецията на бронхиалните жлези
- Да се коригират разстройствата на хемодинамиката и дишането
- Да „съдействат“ за амнезия в пред-пери-постооперативен период
- Да не се допусне проявата на алергични реакции
- Да се потенцира аналгетичното действие на слабите аналгетици
- Да се намали основната обмяна чрез потискане на тъканните окислителни процеси и по този начин да се намали употребата на анестетици

За постигане на поставените цели са необходими различни лекарствени продукти, тъй като не съществува едно средство, което да покрие тези изисквания. Прилагат се лекарствени продукти от различни фармакологични групи. Комбинациите се съставят от:

- Венозни анестетици
- Наркотични аналгетици
- Парасимпатиколитици
- Транквилизатори
- Антихистаминни, антиеметици
- Невролептици

Съществуват два вида премедикация:

- Ранна
- Непосредствена

Ранната премедикация се провежда вечерта преди заспиването на пациентите. Прилага се per os с лекарствени продукти от групата на бензодиазепините, антихистамините и наркотичните аналгетици.

Непосредствената се прилага 45-60 минути преди въвеждането на пациентите в операционната зала. Прилага се лекарствени продукти от групата на бензодиазепините, наркотичните аналгетици или антихолинестеразни препарати. Могат да се прилагат i.m. или i.v., след което пациента се въвежда в операционната зала с носилка.

3. Инхалационна анестезия

Един от най-старите способности за постигане на обща анестезия е чрез постъпване в дихателните пътища на инхалационни анестетици. Тя се подчинява напълно на законите за разтворимост, дифузия, изпаряване, парен натиск и други физични закони. При тази анестезия анестетичното средство преминава през редица клетъчни мембрани – епитела на алвеолите, ендотела на капилярите, клетките на централната нервна система и през тънък слой между клетъчна течност. С изменение на физичните условия, предимно на парния натиск, анестезиологът регулира дълбочината на анестезия.

По време на инхалационната анестезия се различават 3 периода:

- Постъпване на анестетика в организма
- Създаване на равновесие между парния натиск на анестетика в алвеолите, кръвта, мозъка и останалите тъкани
- Излъчване на анестетика

В клиничната практика тези 3 периода съответстват на:

- Увод в анестезия
- Поддържане на анестезия
- Събуждане от анестезия

За оценка дълбочината на общата инхалационна анестезия се използва класификацията на Гюдел (1937), валидна само за етерната моноанестезия, когато е описано протичането на анестезията:

I-ви стадий – на аналгезия, дезориентираности запазен словесен контакт. Според продължителността на експозиция, този стадий може да се подраздели на още три подстадия:

- наличие на болка и спомен;
- аналгезия и спомен;
- аналгезия и амнезия.

Този стадий позволява извършването на малки хирургични интервенции, които изискват сътрудничеството на болния (обезболяване на раждане). Предпочитан анестетик е райски газ.

II-ри стадий – на възбуда – повишена рефлексна и вегетативна активност, аналгезия, амнезия, промени в ритъма и характера на дишането, генерализирана възбуда. Този стадий е неподходящ за извършване на хирургични интервенции и е забранена каквато и е да е външна активност

III-ти стадий с четири степени – хирургичен стадий, стадий на толерантността.

I-ва и II-ра степен са подходящи за извършване на хирургични интервенции

III-та и IV-та степен се характеризират с прогресивно потискане на основните жизнени функции (дишане, кръвообращение), с интоксикационните прояви – постепенно потискане и спиране на дишането, ритъмни разстройства, артериална хипотензия, глобални нарушения в мозъчната активност с разширение на зениците. Необходимо е прилагането на реанимационни мероприятия за извеждане от състоянието.

IV-ти стадий – интоксикационен – израз на свръхдозирание на лекарствения продукт, демонстрира се чрез прояви на стволова парализа – арефлексия, апнея, асистолия, липса на мозъчна активност.

Фактори, влияещи на усвояването и излъчването на инхалационния анестетик:

- инспираторна концентрация
- алвеоларна вентилация (увеличената вентилация ускорява насищането и излъчването на анестетика)
- алвеоларна концентрация (по-бързото усвояване на анестетика от алвеоларния въздух поддържа по-голяма разлика между алвеоларния и вдишвания въздух)
- разтворимост на анестетика (висока разтворимост в кръвта ⇒ бързо усвояване ⇒ ниска алвеоларна концентрация ⇒ бавен увод, бавно събуждане (Мощните анестетици са с ниска разтворимост в кръвта))
- белодробен кръвоток (увеличен белодробен кръвоток ⇒ повишено усвояване ⇒ поддържане на по-голяма разлика между концентрациите в кръвта и алвеоларния въздух)
- други фактори: нарушено съотношение вентилация/перфузия, дясно-ляв шънт, газови колекции – пневмоторакс, илеус ⇒ газообмена между кухините и кръвта води
- до забавяне на насищането, а в следствие на събуждането

МАОК – минималната алвеоларна анестетична концентрация на анестетика в обемен %, при който на 50% от пациентите липсва двигателен отговор на стандартно дразнене (кожна инцизия)

3.1. ИНХАЛАЦИОННИ АНЕСТЕТИЦИ

3.1.1. Райски газ (N₂O)

Физико-химични свойства

- безцветен газ, недразнещ дихателните пътища, невъзпламеним, неизбухлив, но поддържа горенето в отсъствието на кислород
- слаб анестетик, добър аналгетик
- точка на втечняване: 28°C и налягане 50 atm.
- точка на кипене: – 88,5°C
- съхранява се в метални цилиндри с налягане 50 atm. (9/10 втечен и 1/10 газообразен)

МАОК: 105%

Коефициент на разпределение:

- кръв/газ 0,47
- мозък/кръв 1,1

- мазнини/кръв 2,3

Фармакокинетика

- бърза дифузия от алвеолите в кръвта
- метаболизира се в незначителна степен от чревната бактериална флора
- елиминира (ексхалира) се през бели дробове и кожа

Контраиндикации

- недрениран пневмоторакс
- медиастинален емфизем
- пневмоенцефалон
- пневмоперикард
- газ съдържащи кухини
- руптура на диафрагмата и диафрагмална херния
- илеус (раздува червата, влошава чревния пасаж)
- тимпанопластика
- в офталмологията при използване на SF₆ (серен хексафлуорид)
- ARDS

Странични ефекти

- кардиодепресивен ефект при екстремно ограничени резерви
- повишение на интракраниалното налягане
- при продължителна употреба – депресия на костния мозък, мегалобластна анемия, фоликуларна миелолиза
- тератогенност

Приложение

- концентрацията на кислорода в сместа с райски газ не трябва да е под 33%
- най-често употребявани съотношения райски газ/кислород – 2:1, 1:1
- при бременност съотношение райски газ/кислород – 1:1
- дифузия на райски газ в маншетата на интубационната тръба (повишаване на налягането с възможна увреда на лигавицата на трахеята, херниране на маншетата)
- след спиране на райския газ белодробната вентилация продължава 3 – 5 min с чист O₂ (преотвратяване на опасността от дифузионна хипоксия – нахлуване на големи количества N₂O в алвеолите от кръвта)
- „концентрационен ефект” – повишаване концентрацията на всички газове в алвеолата поради намаления алвеоларен обем от бързото нахлуване на райски газ в кръвта и значително по-бавното постъпване на N в алвеолата
- „ефект на втория газ” – повишаване концентрацията на друг инхалационен анестетик в алвеолата, прилаган заедно с райски газ – намаляване MAC на другия инхалац. анестетик

3.1.2.Изофлуран (Isoflurane)

Физико-химични свойства:

- безцветна течност с леко остра етерна миризма, незапалим, неизбухлив
- точка на кипене: 48,5°C

МАОК: 1,15%

Коефициент на разпределение:

- кръв/газ 1,4
- мозък/кръв 2,6
- мазнини/кръв 45 Фармакокинетика Метаболизъм:
- 0,2% в черния дроб чрез окисление до трифлуороцетна киселина, дифлуоро-метанолфлуориди;
- останалото количество се ексхалира непроменено през белите дробове.

Сърдечно съдови ефекти:

- предизвиква дозозависима хипотония и намаление на системното съдово съпротивление
- не променя значително МСО
- увеличава сърдечната честота
- дилатира коронарните съдове, увеличава коронарния кръвоток
- „steal effect” при атеросклероза на коронарните артерии
- няма изразен аритмогенен ефект и не сенсibiliзира значително миокарда към циркулиращите катехоламини
- причинява дихателна депресия, намалява дихателния обем, с малък ефект върху дих. честота дразни дих. пътища (кашлица) с възможно повишаване на бронхиалната секреция и саливация
- бронходилатация (по-слаба от халотан и енфлуран)
- повишава апноичния праг към CO₂ и хипоксичния отговор

Централномозъчни:

- увеличава мозъчния кръвоток (при MAC > 1,0%)
- дилатира мозъчните съдове
- увеличава интракраниалното налягане
- намалява мозъчния метаболизъм (значително в сравнение с халотан и енфлуран)

Бъбречни:

- намаляване на кръвотока
- намаляване на гломерулната филтрация и обема на диурезата

Чернодробни:

- не повлиява съществено тоталния чернодробен кръвоток
- няма установена чернодробна токсичност

Нервно-мускулни:

- потенцира действието на недеполяризиращите релаксанти
- намалява мускулния тонус

Други:

- намалява тонуса на маточната мускулатура
- възможно гадене и повръщане в непосредствения следоперативен период

Противопоказания:

- ранен период на бременност
- клинично проявена хиповолемия
- повторна анестезия до 6 месеца (единични съобщения за хепатотоксичност)
- малигнена хипертермия

N.B! Изофлуранът тригерира малигнената хипертермия!

3.1.3. Севофлуран (Sevoflurane)

Физико-химични свойства

- етерна миризма
- точка на кипене: 58,5°C

МАС: 1,81%

Коефициент на разпределение:

- кръв/газ 0,59
- мозък/кръв 1,7
- мазнини/кръв 36 Фармакокинетика
- значителна биотрансформация с увеличаване нивото на флуоридите в серума

Сърдечносъдови ефекти:

- предизвиква дозозависима хипотония
- намаление на системното съдовосъпротивление

Дихателни:

- причинява дихателна депресия
- дихателен обем, продължителността на инспирация и експирация са по-голями в сравнение с изофлуран

Централномозъчни:

- увеличава мозъчния кръвоток
- дилатира мозъчните съдове
- увеличава интракраниалното налягане
- намалява мозъчния метаболизъм

Бъбречни:

- нефротоксичност (възможна след продължителна анестезия)

Нервномускулни:

- потенцира действието на недеполяризиращите релаксанти
- намалява мускулния тонус

N.B! Тригерира малигнената хипертермия!

3.1.4. Десфлуран (Desflurane)

Физико-химични свойства:

- точка на кипене: 23,5°C

МАС: 4,6 – 6%

Коефициент на разпределение:

- кръв/газ 0,42
- мозък/кръв 1,3
- мазнини/кръв 27

Фармакокинетика

Метаболизъм: органични флуриди, трифлуороцетна киселина

Сърдечносъдови ефекти:

- предизвиква дозозависима хипотония

- намаление на системното съдово съпротивление
- МСО се поддържа по-добре, отколкото при изофлурана
- липсва „феномен на откраждане“
- повишава сърдечната честота
- повишава десностранното пълнене на сърцето
- не променя левокамерната фракция на изтласкване

Дихателни:

- причинява дихателна депресия, намалява дихателния обем
- увеличава дихателната честота
- дразни дихателните пътища, кашлица, ларингоспазъм, апнея и саливация

Централномозъчни:

- увеличава мозъчния кръвоток
- дилатира мозъчните съдове
- противоречиви данни за интракраниалното налягане
- намалява мозъчния метаболизъм
- запазва способността за церебровасуларен отговор на CO_2 , еднакъв с този на изофлуран

Нервномускулни:

- потенцира действието на недеполяризиращите релаксанти
- намалява мускулния тонус

Други:

- транзиторно увеличение на белите кръвни телца

Контраиндикации:

- при пациенти с позната хиперсензитивност към халогенирани агенти
- при пациенти с позната или генна чувствителност към малигнена хипертермия

не се употребява за увод при пациенти с коронарни заболявания, където увеличението на сърд. честота и артериалното налягане е нежелателно

- не се употребява за увод в педиатрията и неврохирургията

N.V! Тригерира малигнената хипертермия!

3.1.5. Ксенон (Xenon)

Ксенонът е благороден газ, за който се знае, че има анестетични свойства.

Физико-химични свойства

- инертен газкойто не образува химични съединения
- не се метаболизира
- добива се от атмосферата
- дестилацията му е скъп процес
- няма цвят, мирис и не е експлозивен

МАОК:71

Коефициент на разпределение:

- кръв-газ е 0,115

Ефекти:

- бърз старт

- подходящ при спешни случаи

Механизъм:

- инхибира NMDA рецепторите, като се конкурира с глицина за рецепторното място
- няма ефект върху кардиоваскуларната, хепатореналната система
- протективен ефект върху невроналната исхемия
- няма ефекти върху озоновия слой

N.B! Не е тригер за малигнена хипертермия

Високата цена и лимитираното количество са причина да не бъде широко разпространен в практиката.

4. Венозна анестезия

Освен за увод при обща ендотрахеална анестезия, венозните анестетици се прилагат широко в практиката и за краткотрайни операции и манипулации със запазено спонтанно дишане, за седация по време на локо-регионална анестезия, при интензивно лечение и др. Основните недостатъци на венозната анестезия са по-трудните възможности за проследяване и контрол на адекватността на анестезията, задължителният строг мониторинг, необходимостта от съвместното прилагане на опиоиди с производните от това рискове (постоперативна респираторна депресия). След увод в анестезия според предпочитанията или изискванията на операцията, венозния анестетик може да се комбинира с инхалационен – Isoflurane, Sevoflurane, с или без райски газ или се продължи само с инхалационен анестетик.

Венозната анестезия се осъществява само от лекар-анестезиолог, в условия, които позволяват провеждане на кардио-пулмонална ресусцитация, коригиране на водно-електролитния баланс, адекватно мониториране на основните жизнени функции, възможност за адекватна борба с усложненията и страничните реакции.

А. Венозна барбитурова анестезия – прилагат се производните на барбитуровата киселина – Thiopental, Methohexital (при деца).

Б. Венозна небарбитурова – прилагат се Etomidate, Ketamine, Diazepam, Midazolam, Propofol.

Венозните анестетици се използват и за седиране в следоперативния период, седиране по време на локо-регионална анестезия, амбулаторната хирургия и др.

Тотална интравенозна анестезия (TIVA) – метод за постигане на обща анестезия чрез интермитентно прилагане или продължителна инфузия на общи анестетици.

Основните принципи за TIVA са:

- продължителната инфузия на анестетика осигурява оптимален контрол;
- скоростта на инфузия трябва да се основава на фармакокинетичния модел на анестетика;
- намаляват се екстремно високите и екстремно ниските плазмени концентрации на анестетика;
- намалява общото количество на приложения анестетик.

4.1. ВЕНОЗНИ АНЕСТЕТИЦИ

4.1.1. Етоמידат (Eupnomidate) – 0.2% p-p. 1 amp = 10 ml = 20 mg

Контраиндикации:

- алергия към етоמידат
- бременност

Странични ефекти:

- ексцитационни феномени
- гадене, повръщане
- неволни мускулни потрепвания, миоклонии (при непремедикирани пациенти)
- болка при инжектиране, тромбофлебити

Фармакологични данни:

- голяма терапевтична ширина
- няма органна токсичност
- няма хистаминолибериращ ефект
- няма аналгетичен ефект
- начало на действие – 20 sec
- продължителност на действие: 2 – 5 min (в зависимост от дозата)
- метаболизиране – хидролиза от чернодробни естерази до неактивни метаболити
- излъчване предимно през бъбреците

Дозиране:

- увод: 0,15 – 0,3 mg/kg i. v
- фракционирано инжектиране на малки дози до обща – 80 mg

4.1.2. Methohexital – 1 amp 1%p-p= 10ml= 100mg

разтваря се с 0,9% NaCl или Aqua dest.

Контраиндикации:

- порфирия
- алергия към барбитурати
- астматичен статус
- шок, изявена сърдечна слабост
- тежки чернодробни увреждания
- тежки обструктивни белодробни заболявания
- остро отравяне с лекарствени продукти с централно действие

Странични ефекти:

- ексцитационни феномени
- гадене, повръщане
- неволни мускулни потрепвания, миоклонии (при непремедикирани пациенти)
- болка при инжектиране, тромбофлебити
- потиска дишането, апнея

- кардиоваскуларна депресия (вазодилатация, понижениe на арт. налягане, понижениe на МСО)
- ларингоспазъм и бронхоспазъм
- алергични реакции

Фармакологични данни:

- няма аналгетичен ефект
- начало на действие: 25 – 45 sec
- продължителност на действие: 5 – 10 min
- бърза биотрансформация в черния дроб
- излъчване на неактивните метаболити с урината
- преминава плацентарната бариера

Дозиране:

увод: 1,0 – 1,5 mg/kg i. v

- повторни дози 1/3 от началната
- дозата се редуцира при възрастни пациенти, хиповолемия, хипопротеинемия, илеус, пациенти в тежко общо състояние, при Цезарово сечение.

N.B!

Разтворът да не се употребява 24 час след приготвянето му

Тиопентал (Thiopental – fl. 0,5; 1,0 g

Разтваря се с 0,9% NaCl или Aqua dest.

- 1g + 20 ml p-p = 5%
- 1g + 40 ml p-p = 2,5%
- 1g + 100 ml p-p = 1%

Контраиндикации:

- порфирия
- алергия към барбитурати
- астматичен статус
- шок, изявена сърдечна слабост
- тежки чернодробни увреждания
- тежки обструктивни белодробни заболявания
- остро отравяне с лекарствени продукти с централно действие

Странични ефекти:

- болка при инжектиране, тромбофлебити
- потиска дишането, апнея
- кардиоваскуларна депресия (вазодилатация, понижениe на арт. налягане, понижениe на МСО)
- ларингоспазъм и бронхоспазъм
- алергични реакции

Фармакологични данни:

- няма аналгетичен ефект
- начало на действие: 20 – 45 sec
- продължителност на действие: 5 – 15 min
- биотрансформация в черния дроб: 10 – 15%/час
- преминава плацентарната бариера

Дозиране:

- увод: 3 – 5 mg/kg i. v
- повторни дози – 1/3 от началната (до обща доза 1,5 g)
- дозата се редуцира при възрастни пациенти, хиповолемия, хипопротеинемия, илеус, пациенти в тежко общо състояние, при Цезарово сечение

Мозъчна протекция – постоянна инфузия 4 mg/kg/h осигурява максимално намаление на мозъчния метаболизъм. Механизъм на действие – церебрална вазоконстрикция, понижаване на мозъчния кръвоток, понижаване на интракраниалното налягане, намаляване на церебралната обмяна и кислородната консумация.

N.B!

Разтворът да не се употребява 24 час след приготвянето му.

Страничните ефекти са при голяма доза и бързо инжектиране.

Неподходящ за поддържане на продължителна обща анестезия.

Да се инжектира само венозно (pH = 10,6).

Има кумулативен ефект.

4.1.3. Кетамин (Ketamin)

1% p-p 1 ml = 10 mg, 5% p-p 1 ml = 50 mg

Контраиндикации:

- хипертония
- черепно-мозъчна травма
- интракраниални тумори
- проникващи очни травми
- повишено вътреочно налягане
- хипертиреоза
- нестабилна ангина пекторис
- психични заболявания
- алкохолизъм
- интервенции в областта на ларинкс, фаринкс и трахея в условията на спонтанно дишане
- състояние след мозъчен инсулт
- преекламсия, екламсия
- епилепсия

Странични ефекти:

- симпатикомиметичен ефект
- повишава артериалното налягане
- тахикардия
- повишава интракраниалното и вътреочното налягане
- неволни екстрапиримидални движения
- профузна саливация
- психомиметичен ефект, халюцинации, неприятни следанестезионни сънища

Фармакологични данни:

- начало на действие – 30 sec

- продължителност на действие – 5 – 15 min при доза 2 mg/kg i. v.; 12 – 25 min при 6 mg/kg i. m
- голяма терапевтична ширина, без органна токсичност
- биотрансформация до активни метаболити (норкетамин)
- бронходилататорен ефект
- контрахира маточната мускулатура
- мощен аналгетичен ефект

Дозирание:

- увод – 0,5 – 2 mg/kg бавно i. v.; 3 – 6 mg/kg i. m (премидикация с атропин)
- поддържане на анестезията 0,3 – 1,0 mg/kg i. v. (при интервенции над 10 min)

N.B!

Да се инжектира бавно!

Неподходящ за моноанестезия при възрастни, подходящ за деца!

4.1.4. Бензодиазепини

Дизепам (Diazepam)

0,5% р-р. 1 amp. = 2 ml = 10 mg

Контраиндикации:

- миастения гравис
- миопатии
- порфирия
- Цезарово сечение (до отрязване на пъпната връв)
- тежка чернодробна и бъбречна недостатъчност
- алкохолна интоксикация
- алергия към бензодиазепини!

Странични ефекти:

- потискане на дишането при бързо инжектиране или висока доза!
- дразни венозната стена – тромбофлебит
- циркулаторна депресия при високи дози

Фармакологични данни:

- голяма терапевтична ширина
- начало на действие: венозно приложение: 1 – 2 min, мускулно приложение: 15 – 30 min, per os: 30 – 60 min, per rectum: 30 – 60 min
- продължителност на действие: в зависимост от дозата между 15 min и 3 h (може и повече)
- няма аналгетичен ефект!
- води до anterogradna (загуба на спомен за събития в момента на изследване или загуба на фиксационна памет)
- седиращ, централномускулнорелаксиращ, антиконвулсивен, анксиолитичен и подпомагащ съня ефект
- преминава през плацентарната бариера

Дозирание:

- за венозно приложение – индивидуално, в зависимост от ефекта!
- да се инжектира бавно!
- основна доза: 0,1 – 0,2 mg/kg. i. v.
- за премедикация: 0,2 mg/kg/i. m. или per os.

за увод: 0,3 – 0,6 mg/kg/i. v.

N.V!

Редукция на дозата при хипопротеинемия, кахексия, възрастни пациенти!

Опасност от кумулация при повторно приложение!

Намалена способност за самостоятелно придвижване при амбулаторни пациенти!

Дормикум (Midazolam)

amp. = 3 ml = 15 mg – 1 ml = 5mg, 0,5% разтвор

amp. = 5 ml = 5 mg – 1 ml = 1 mg

Контраиндикации:

- миастения гравис
- алкохолна интоксикация
- интоксикация с психофармацевтични лекарствени продукти
- ендогенна депресия, шизофрения
- бременност, лактация
- алергия към бензодиазепини.

Странични ефекти:

- потискане на дишането при бързо инжектиране или висока доза
- леко понижаване на арт. налягане.

Фармакологични данни:

- голяма терапевтична ширина
- начало на действие – 3 min
- продължителност на действие – 45 min (до 90 min.)
- няма аналгетичен ефект
- антероградна амнезия (загуба на фиксационна памет)
- седиращ, анксиолитичен, мускулнорелаксиращ и индуциращ сън. ефект
- бързо разграждане в черния дроб до неактивни метаболити.

Дозиране:

Дозата за венозно приложение се определя индивидуално, според ефекта! Да се инжектира бавно!

- най-често употребяваната доза: 0,05 – 0,1 – 0,2 mg/kg!
- премедикация: 0,1 – 0,15 mg/kg i. m., 20 – 30 min преди увода
- увод в анестезия: 0,15 – 0,2 mg/kg i. v.

N.V! Нарушена способност за самостоятелно придвижване при амбулаторни пациенти!

Рохипнол (Flunitrazepam)

amp. 2 mg/1 ml + 1 amp. (1 ml) разтворител

Контраиндикации:

- миастения гравис
- миопатия
- porphyria
- цезарово сечение (до отрязване на пъпната връв)
- чернодробна недостатъчност
- алкохолна интоксикация
- алергия към бензодиазепини
- недоносени и новородени

Странични ефекти:

- потискане на дишането при бързо инжектиране или висока доза!
- дразни вензната стена, флебити!
- кашлица, хълцане!
- периферна вазодилатация!

Фармакологични данни:

- голяма терапевтична ширина
- начало на действие: 2 – 4 min след венозно приложение
- няма аналгетичен ефект
- характерен амнезичен ефект
- седиращ, мускулнорелаксиращ, анксиолитичен, антиконвулсивен и подпомагащ съня ефект
- метаболизира се в черния дроб до отчасти активни метаболити (удължаване на ефекта при бъбречна недостатъчност)
- преминава през плацентата.

Дозиране:

- Венозната апликация е индивидуална, според ефекта.
- скорост на инжектиране: 0,2 mg/20 sec
- премедикация: 0,015 – 0,03 mg/kg. per os: 1 – 2 mg/70 kg

N.B!

Опасност от кумулация при повторни апликации!

Намалена способност за самостоятелно придвижване след амбулаторни операции!

Дексметомидин (Dexmedetomidine)

Дексметомидинът е селективен алфа 2 агонист със седиращи свойства. Седативните и аналгетичните ефекти се медиират от алфа 2 адренергични рецептори, разположени в locus coeruleus в главния мозък и алфа 2 в гръбначния мозък. Във високи дози губи селективността си и стимулира както алфа2, така и алфа 1 рецепторите.

Прилага се за:

- седация
- анксиолиза
- слаби аналгетични свойства
- притъпята симпатиковия отговор спрямо анестезията
- Не подтиска респираторната система
- намалява дозите на опиоидните аналгетици
- будна фиброоптична интубация

Рязкото му спиране води до абстинентен синдром, който може да се манифестира с хипертонична криза. Продължителността на абстинентният епизод е с продължителност до 48ч.

Води до:

- гадене и повръщане
- брадикардия
- хипотензия
- сърдечен арест

Контраиндикации:

- алергична чувствителност
- AV-блокада II–III степени
- Неконтролируема артериална хипертония
- Остра церебрална патология
- Възраст до 18 години

Доза:

- 1mcg/kg интравенозно за 10 минути и поддържаща доза 0,2-0,7 mcg/kg/h.

Дексметомидинът има бърз старт и полуживот от 2часа. Метаболизира се в черния дроб, а метаболитите му се екскретират чрез урината. Дозите трябва да бъдат редуцирани при пациенти с бъбречна или чернодробна недостатъчност.

Повишено внимание е нужно при комбиниране на дексметомидин с вазодилатори, кардиодепресивни лекарствени продукти и лекарства, предизвикващи брадикардия. Дозите на анестетици и хипнотици трябва да се редуцират при комбинация с дексметомидин, за да се избегне хипотензия.

Прилага се:

- Перорално
- Трансдермално
- Парентерално.

5. Комбинирана, балансирана анестезия

Със съвременното развитие на оперативната хирургия се формират три основни изисквания към съвременната комбинирана, балансирана анестезия:

- Изключване на съзнанието и болковото въприятие
- Наличие на мускулна релаксация
- Потискане на рефлексната активност

Тези три изисквания могат да бъдат изпълнени с приложението само на един анестетик, но с цената на много висока кръвна концентрация на анестетика. За да се избегне това в съвременните условия се прилага принципа на комбинирана, балансирана, многокомпонентна анестезия. Това се налага от необходимостта да се избягат интоксикацията, която се дължи на приложените високи дози анестетици, странични нежелани ефекти и явления, които не се проявяват при ниски и са силно изразени при високи концентрации на анестетиците.

Основната цел на комбинираната, балансирана, многокомпонентна анестезия е едновременно приложение на два или повече анестетика във възможно най-ниска

концентрация за всеки лекарствен продукт. Не трябва да се забравя, както възможността за взаимно потенциране на техните ефекти, така и взаимното допълване на ефекта на различните анестетични лекарствени продукти..

При тяхното комбинирано приложение се постига необходимата дълбочина на анестезия, която позволява провеждане на оперативната интервенция.

Реализацията на тази концепция стана възможна с въвеждането в клиничната практика на мускулните релаксанти. Постигането с тях на пълно мускулно отпускане на скелетната мускулатура предоставя възможност прилагането на инхалационни и венозни анестетици да бъдат използвани в минимални концентрации, които позволяват да се прилагат в минимални концентрации, които позволяват изключване на съзнанието и провеждане на оперативна интервенция.

Комбинираната анестезия с мускулни релаксанти позволява:

- Бърз и гладък увод в анестезия при оптимални условия за ендотрахеална интубация
- Прилагане на венозните анестетици, като основен лекарствен продукт за увод в анестезия и избягване на инхалационните анестетици за тази цел
- Събуждането и извеждането от операционните зали да бъде бързо и с минимални нежелани явления
- Провеждане на изкуствена белодробна вентилация по време на анестезия и в интензивните структури
- Умерената хипервентилация позволява потенциране ефекта на анестетиците и последващо редуциране на тяхната доза

6. МУСКУЛНИ РЕЛАКСАНТИ

Един от сериозните проблеми, който има голямо значение за съвременното развитие на анестезиологията и интензивното лечение е мускулната релаксация. Обликът на анестезиологията се промени много след въвеждането на мускулните релаксанти в съвременната анестезиология. Това са лекарствени продукти, които предизвикват обратима вяла парализа на скелетната мускулатура.

За избора на най-подходящ релаксант играят роля две основни съображения:

- Изискванията на съвременната хирургия и анестезия при пациенти в различни области на хирургията
- Фармакологичната и клинична характеристика на мускулните релаксанти и техните странични действия

6.1. Деполаризиращи мускулни релаксанти:

Листенон (Suxamethonium chloride) amp. 5 ml/50 mg; amp. 5 ml/100 mg

Контраиндикации:

- хиперкалиемия (терминална бъбречна недостатъчност)
- изгаряния до 10-а седмица
- тетанус
- нервно-мускулни смущения
- паралич
- миотонии
- полиомиелит
- апоплексия (парези)

- сепсис (катаболна фаза)
- проникващи очни наранявания
- сигнификантно понижение на псевдохолинестеразата.

Странични ефекти:

- хиперкалиемия
- мускулни потрепвания, постоперативна миалгия
- повишаване на вътреочното налягане
- повишаване на вътрестомашното налягане
- повишаване на интракраниалното налягане
- либеризация на хистамин (бронхоспазъм, алергични реакции)
- ритъмни смущения (брадикардия, тахикардия, камерна аритмия, камерни фибрилации, асистолия)
- хиперсаливация

Фармакологични данни:

- начало на ефекта: 30 до 45 sec след приложението
- продължителност на ефекта: 5 – 8 min
- бързо разграждане от плазмената псевдохолинестераза до сукцинилмонохолин и холин, разградените продукти се елиминират в по-голяма част през бъбреците.
- понижена активност на псевдохолинестеразата – забавено разграждане на сукцинилхолина (удължаване на ефекта) при пациенти с атипична (генетично обусловена) холинестераза, тежка чернодробна цироза, чернодробни метастази, късна бременност, послеродов период, карцином в напреднал стадий, непълноценно хранене.
- не преминава плацентарната бариера!
- псевдохолинестеразна активност в серума 3000-9300 U.I.

Дозиране:

- за интубация – 1 – 1,5 mg/kg
- при кърмачета – 1 – 2 mg/kg

N.B!

- **продължителен ефект при хипотермия**
- **разтворът се съхранява в хладилник**
- **необходима премедикация с атропин**

За премахване гърча на напречнообразената мускулатура след приложение на сукцинилхолин се препоръчва прекураризация най-често с панкурониум (павулон) 1 – 1,5 mg на пациент с тегло 70 kg или алкурониум (алоферин) 2 – 3 mg на 70 kg.

6.2. Недеполяризиращи мускулни релаксанти

Блокират холинергичните рецептори в нервно-мускулните синапси и предизвикват вяла парализа на напречнообразената мускулатура.

d-Tubocurarinum chloratum (Curarin, Curarin-Asta, Tubocurarin) amp./fl. 30 mg/10ml, 1 ml = 3 mg

Контраиндикации:

- миастения гравис
- синдром на Lambert-Eaton (мускулна слабост при неоплазми)
- внимателно приложение при пациенти с чернодробно и бъбречно увреждане

Странични ефекти:

- ганглиоблокиращ ефект
- понижение на кръвното налягане
- тахикардия
- хистаминолиберация с анафилактични реакции (при анамнеза за алергия и астма не се препоръчва)

Фармакологични данни:

- начало на действие: 3 – 5 min след венозно приложение
- продължителност на действие: 30 – 40 min
- излъчване предимно през бъбреците – до 60%
- преминава плацентарната бариера
- понижава тонуса на гладката мускулатура на червата и пикочните пътища в големи дози

Дозирание:

- начална доза: 0,3 – 0,4 mg/kg
- повторна доза: 0,005 – 0,01 mg/kg

N.B!

- **редукция на дозата при бъбречна и чернодробна недостатъчност**
- **удължаване на ефекта при хипокалиемия, аминокликозни и полипептидни антибиотици**
- **да се съхранява на тъмно при температура 4 – 8°C**

Alcuronium (Alcuronium chloride), Alloferin (0,1% p-p; 1 ml = 1 mg).

Контраиндикации:

- миастения гравис
- синдром на Lambert-Eaton (мускулна слабост при неоплазми)

Странични ефекти:

- слаб ганглиоблокиращ ефект, намаляване на периферното съпротивление
- понижение на кръвното налягане
- хистаминолиберация, при болни с анамнеза за алергия и астма не се препоръчва!

Фармакологични данни:

- начало на действие – 1 min след венозно приложение
- продължителност на действие: 35 – 45 min
- излъчване предимно през бъбреците – непроменен. Удължено действие при нарушена бъбречна функция
- преминава плацентарната бариера

Дозирание:

- прекураризация – 0,025 – 0,05 mg/kg
- за интубация – 0,3 mg/kg
- начална доза – 0,15 – 0,20 mg/kg
- повторна доза – 0,03 – 0,05 mg/kg

N.B!

- да не се използва при очаквана трудна интубация!
- редукция на дозата при бъбречна недостатъчност
- удължаване на ефекта при хипокалиемия, аминогликозидни и полипептидни антибиотици
- да се съхранява на тъмно при температура 4 – 8°C

Pancuronium bromide – 0,2% p-p; 1 ml = 2 mg

Контраиндикации:

- миастения гравис
- синдром на Lambert-Eaton (мускулна слабост при неоплазми)

Странични ефекти:

- тахикардия
- повишава периферното съдово съпротивление
- повишава кръвното налягане
- слаба хистаминолиберация

Фармакологични данни:

- начало на действие: 2 – 3 min след венозно приложение
- продължителност на действие: 35 – 55 min.
- излъчване предимно през бъбреците. Удължено действие при нарушена бъбречна функция
- преминава плацентарната бариера

Дозирание:

- прекураризация – 0,01 – 0,02 mg/kg
- за интубация – 0,07 – 0,1 mg/kg
- начална доза – 0,05 mg/kg
- повторна доза – 0,01 mg/kg

N.B!

- да не се използва при очаквана трудна интубация!
- редукция на дозата при бъбречна недостатъчност
- удължаване на ефекта при хипокалиемия, аминогликозидни и полипептидни антибиотици
- да се съхранява на тъмно при температура 4 – 8°C

Pipecuronium bromide amp./fl. = 4 mg суха субстанция.

Контраиндикации:

- миастения гравис
- синдром на Lambert-Eaton (мускулна слабост при неоплазми)
- нервно-мускулни заболявания

Странични ефекти:

- слаб ганглиоблокиращ ефект
- незначително повлияване на кардиоциркулаторните параметри
- слаб хистаминолибериращ ефект

Фармакологични данни:

- начало на действие: 2 – 3 min след венозно приложение
- продължителност на действие: 35 – 55 min.
- излъчване предимно през бъбреците. Удължено действие при нарушена бъбречна функция

Дозиране:

- прекураризация – 0,01 – 0,02 mg/kg
- за интубация – 0,08 – 0,1 mg/kg
- начална доза – 0,05 – 0,06 mg/kg
- повторна доза – 0,02 – 0,03 mg/kg

N.B!

- да не се използва за интубация при очаквани трудности при осъществяването ѝ
- редуция на дозата при бъбречна недостатъчност
- удължаване на ефекта при хипокалиемия, аминогликозидни, тетрациклинови и полипептидни антибиотици, метронидазол, имидазол, диуретици, Са антагонисти и др.
- да не се смесва с други инфузионни разтвори (опасност от преципитация). Разтворител – 0,9% p-p NaCl.
- да се съхранява на тъмно при температура 4 – 8°C

Vecuronium bromide 1 amp/fl = 4 mg суха субстанция**Контраиндикации:**

- миастения гравис
- синдром на Lambert-Eaton (мускулна слабост при неоплазми)
- нервно-мускулни заболявания

Странични ефекти - не са описани досега!**Фармакологични данни:**

- начало на действие: 1,5 – 2,5 min след венозно приложение
- продължителност на действие: 20 – 30 min
- излъчване – предимно през жлъчката
- няма кумулиращ ефект
- няма биотрансформация

Дозиране:

- за интубация – 0,08 – 0,1 mg/kg
- повторна доза – 0,02 – 0,03 mg/kg

N.B!

- да не се използва, ако се очаква трудна интубация!
- понижение на дозата при чернодробни заболявания
- удължаване на ефекта при аминогликозидни, тетрациклинови и полипептидни антибиотици. Разтворител – 0,9% p-p NaCl.
- да се съхранява на тъмно при температура 4 – 8°C
- приготвеният p-p може да се съхранява 12 часа.

Atracurium besilate amp. 2,5 ml = 25 mg, 5 ml = 50 mg

Контраиндикации:

- миастения гравис
- синдром на Lambert-Eaton (мускулна слабост при неоплазми)
- нервно-мускулни заболявания

Странични ефекти:

- незначително повлияване на кардиоциркулаторните параметри
- хистаминолиберащ ефект

Фармакологични данни:

- начало на действие: 1 – 1,5 min след венозно приложение
- продължителност на действие: 20 – 30 min (не зависи от състоянието на бъбречната и чернодробната функция)
- метаболизиране до фармакологично неактивни продукти чрез Хофманов механизъм (химично разграждане)
- няма кумулиращ ефект

Дозиране:

- за интубация – 0,50 mg/kg
- повторна доза:
 - ✓ фракционирано – 0,15 – 0,20 mg/kg
 - ✓ инфузия – 0,05 mg/kg/h

N.B!

да не се използва за интубация при очаквани трудности!

показан при болни с атипична псевдохолинестераза и кардиоциркулаторни проблеми

да се съхранява на тъмно при температура 4 – 8°C

Mivacurium chloride amp. 5 ml = 10 mg, 10 ml = 20 mg, 20 ml = 50 mg

Контраиндикации:

- миастения гравис
- синдром на Lambert-Eaton (мускулна слабост при неоплазми)
- нервно-мускулни заболявания, миотонии

Странични ефекти:

- при дозировки над указаните: хемодинамична нестабилност, хистаминолиберация!

Фармакологични данни:

- начало на действие: 1,5 – 2 min след венозно приложение
- продължителност на действие: 15 – 20 min
- метаболизиране от плазмената холинестераза
- 80% елиминация през бъбреците
- няма кумулиращ ефект

Дозиране:

- за интубация: 0,15 – 0,20 mg/kg
- повторна доза
 - ✓ фракционирано: 0,05 – 0,1 mg/kg на всеки 6 – 12 min

- ✓ инфузия: 0,005 – 0,015 mg/kg/min

N.B!

да не се използва при очаквана трудна интубация!
при болни с бъбречна недостатъчност – корекция на дозата
удължен ефект при болни с увредена чернодробна функция
съвместим с ВЕР
съхранение при температура под 25°C

Rocuronium bromide amp. 5 ml/50 mg; amp. 10 ml/100 mg

Контраиндикации:

- миастения гравис
- синдром на Lambert-Eaton (мускулна слабост при бронхиален карцином).
- нервномускулни заболявания
- анафилактичен шок

Странични ефекти:

- хистаминолиберация
- бронхоспазм
- тахикардия, хипотония

Фармакологични данни:

- начало на действие – след 60 sec
- продължителност на блока – 30 до 40 min

Дозирание:

- за интубация – 0,6 mg/kg.
- поддържаща доза – 0,15 mg/kg (0,075 – 0,1 mg/kg при продължителни оперативни интервенции).
- инфузия – 0,3 – 0,4 mg/kg/h. При пациенти на продължителна изкуствена белодробна вентилация начална доза 0,6 mg/kg, след което се включва инфузия 0,3 – 0,6 mg/kg/h. В следващите 6 – 12 часа скоростта на инфузията е 0,2 – 0,5 mg/kg/h – в зависимост от нуждите на пациента.
- при пациенти с наднормено тегло дозите трябва да бъдат понижени.

N.B! Esmeron е съвместим с 5% глюкоза, физиологичен разтвор и дестилирана вода!

7. ОПИОИДНИ АНАЛГЕТИЦИ

Приложението на опиоидни лекарствени продукти е много важен елемент на съвременната балансирана анестезия. Основен мотив в приложението на опиоидни анестетици е възможността за осигуряване на циркулаторна стабилност, което позволява намаляване на неблагоприятните въздействия върху хемодинамиката на анестетичните лекарствени продукти. Общото между естествените, полусинтетичните и синтетичните опиоидни лекарствени продукти е:

- структурна близост
- общият им афинитет към специфичните опиоидни рецептори в ЦНС

Те се свързват с опиоидните рецептори в ЦНС и стимулирайки ги предизвикват определни фармакологични действия – потискане на болката, потискане на дишането и др.

Морфин (Morphinum hydrochloricum) amp 10mg/ml; amp 20mg/ml

Пиперидинфенантронов опиев алкалоид, изолиран от сънотворния мак (Papaver somniferum).

Индикации:

- Премедикация
- Следоперативна терапия на болката
- Състояния с много силна болка – обширни изгаряния, злокачествени новообразувания, ОМИ
- Белодробен застои след остра левостранна сърдечна недостатъчност

Контраиндикации:

- Свѣхчувствителност към морфин
- Остра чернодробна порфирия
- Бременност и кърмене
- Повишено ѱтреcherепно налягане при мозѳчни травми
- ХОББ
- ОХК до изясняване на диагнозата
- Жлъчни колики
- Внимателно приложение при пациенти с тежки коронарни сърдечни заболявания

Странични ефекти:

- Седирание до сомнолентност, понякога еуфория; при някои – дисфория
- Централно подтискане на дишането, особено след бързо венозно инжектиране
- Централно обусловена вагусова стимулация със свиване на зениците, брадикардия, гадене и повръщане
- Повишаване тонуса на гладката мускулатура – запек, задръжка на урина. Спазъм на сфинктера на Оди с опасност от жлъчни колики и панкреатит
- Пруритус, уртикария, главоболие, световъртеж, тремор
- Вазодилатация(особено ортостатична хипотония) поради хистаминолиберация (най-често след венозно приложение, придружена от изпотяване и бронхиална констрикция).

Фармакологични данни:

Морфинът има:

- мощен аналгетичен
- седираш
- антитусивен ефект.

Начало на ефекта – 10минути след венозно приложение с продължителност 90минути. С плазмени белтъци се свързва 1/3 от морфина. Елиминация: 10%непроменен през бъбреците, останалото се инактивира през черния дроб.

Дозирание:

Дозиранието е в зависимост силата на болките. Обичайният интервал при парентерално приложение е 4 часа. Еднократни дози:

- s.c. при възрастни 10-20mg
- s.c. при деца: 5-6 г. – 2,5mg

7-9 г. – 3mg

10-14г. – 5mg

- i.v. бавно, предварително разреден с дестилирана вода, до 5-10ml, 5-10mg

Лидол (Pethidin) amp. 1ml-50mg; amp 2ml-100mg

Supp: 100mg; 25 gutt-1ml-50mg

Индикации:

- Тежки травми, обширни изгаряния, ОМИ
- Ренална колика
- Премедикация
- Следоперативно обезболяване
- Подтискане на следанестезионния тремор и тремора след трансфузионни усложнения.

Контраиндикации:

- Свръхчувствителност
- По време на бременност и кърмене само след много внимателна преценка на индикациите

Странични ефекти:

- Дихателна депресия
- Гадене и повръщане
- Запек и микционни нарушения
- Незначително повлияване контрактилитета на матката
- Вазодилатация с хипотония и рефлекторна тахикардия при бързо венозно приложение

Фармакологични данни

Лидолът има:

- аналгетично
- седращо
- антитусивно действие.

Аналгетичният ефект на лидола е по-слаб и по-краткотраен от този на морфина. Има спазмолитично действие. Период на полуразпад: 3-5h. 50% свързване на плазмените белтъци. Екскреция 5-25% непроменени чрез бъбреците, остатъкът се метаболизира в черния дроб. Начало на ефекта: 10min. след подкожно приложение.

Дозиране:

- per os, s.c. или i.m. 25-150mg
- i.v. 25-100mg бавно (0,5-2ml в продължение на 1-2min)
- Повторение след 3-4h
- Максимална доза 500mg

Взаимодействие:

- Усилва седращия и кардиодепресивния ефект на субстанции с централно действие
- Ускоряване на елиминацията и с това скъсяване продължителността на ефекта при едновременно приложение с ензимни индуктори – фенobarбитал, фенитоин, карбамазепин, рифампицин.

Забележки:

- Лидолът е един от най-старите синтетични опиоиди, и наред с морфина е сред най-често прилаганите
- Около 75-100mg лидол имат аналгетичната мощ на 10mg морфин

- Лидолът е най-подходящият опиоид по време на бременност и кърмене

Пиритрамид (Piritramid)

Amp 2ml-15mg

Мускулно и венозно приложение

Индикации:

- Интравенозна и балансирана анестезия
- Аналгоседация при пациенти на ИБВ
- Силни и много силни остри и хронични болки

Контраиндикации:

- Свръхчувствителност
- Остра чернодробна порфирия
- Бременност и кърмене

Странични ефекти:

- Респираторна депресия
- По-силен седиращ ефект от морфина
- Гадене и повръщане
- По-малко кардиоваскуларни странични ефекти(брадикардия)
- Констипация и ретенция на урината
- Хипотония (при бързо венозно приложение)

Фармакологични данни:

Опиатен агонист с аналгетично седиращо и антитусивно действие. Продължителност на действието 6-8h. Начало на ефекта след мускулно приложение след 15min и 5min след венозно приложение

Дозирание:

- Еднократна доза: i.m 15-30mg; i.v. 7,5-22,5mg (0,1-0,3mg/kg). При нужда повторна доза след 6h.

Взаимодействия:

- Усилване на седирания и дихателнодепресивния ефект на субстанции с централно действие.

Забележка:

- 15mgПиритрамид имат аналгетичната сила на 10mgМорфин

Фентанил (Fentanyl) amp. 2ml (0,1mg); amp. 10ml(0,5mg)

Индикации:

- Интравенозна и балансирана анестезия
- Аналгоседирание при пациенти на ИБВ
- Много силни болки

Контраиндикации:

- Бременност и кърмене(преминава плацентарната бариера)
- Бронхиална астма
- Пристрастеност към наркотици
- Внимателно приложение при пациенти с хипотония и хиповолемия

Странични ефекти:

- Дихателна депресия. При възрастни пациенти такава може да се очаква още от 0,1mgФентанил. При по-висока доза пациентите могат да „забравят” да дишат. При подкана дишат дълбоко.
- Ригидност на гръдната стена. Манифестира се с внезапнопокачване на съпротивлението при обдишване
- Брадикардия, хипотония
- Миоза
- Гадене и повръщане
- Пристрастяване
- Обстипация и повишаване на мускулния тонус на жлъчните и пикочните пътища
- Еуфория

Фармакологични данни:

Опиатен агонист със силно изразено аналгетично, седиращо и антитусивно действие. Използва се само парентерално. Период на полуразпад: 1-6h. в зависимост от дозата (при по-високи или повтарящи се дози удължаване на периода на полуразпад поради ограничения капацитет на метаболизиране в черния дроб); обем на преразпределение: 3l/kg, 80% свързване с плазмените белтъци. Елиминация: 5% непроменен от бъбреците, останалото количество се елиминира след чернодробно инактивиране. Начало на ефекта: след секунди, с продължителност 20-30min.

Дозирание:

- (Т)IVA 0,1-0,3mg при възрастнипациенти.Повторнидоза: 0,05-0,1mg (1-2ml)
- Балансирана анестезия – в началото 0,1-0,2mg (2-4ml) при възрастни. Повторни дози от 0,05-0,1mg (1-2ml)
- Непрекъснатата инфузия: 5амп (10ml-0,5mg) в спринцовка 50ml(1ml-0,05). Започва се с 1-2ml/h (0,05-0,1mg). Покачване на инфузионната скорост с по 1-2ml/h според нуждите.

Взаимодействия:

- Усилване на седирация и респираторно-депресивния ефект на субстанции с централно действие
- Усилване действието на антихипертензивни лекарствени продукти и бензодиазепини
- Усилване действието на лекарствени продукти с брадикарден ефект – Верапамил, Дилтиазем, Урапидил

Забележки:

- Фентанилът е силно действаща субстанция. Дозата се съобразява с клиничното състояние (брадикардия, хипотония, хиповолемия) и придружаващата медикация
- Мощен аналгетик – 0,05-0,1mgФентанил съответстват на аналгетичната сила на 10mgМорфин
- Високи дози не бива да се прилагат при невъзможност за интубация и ИБВ
- При пациенти на спонтанна вентилация много е важно титрирането на дозата (неколкократно приложение на 0,025mg болус до желаня ефект) и контрол на дишането. По този начин може да се избегне опасността от респираторна депресия.
- Последната доза Фентанил да се прави най-малко 30мин преди края на операцията!

Алфентанил (Alfentanyl)

Amp 2-10ml; 1ml-0,5mg

Индикации:

- венозна балансирана анестезия при кратки оперативни интервенции

Контраиндикации:

- Бременност и кърмене
- Анестезия в акушерството до прекъсване на пъпната връв
- Бронхиална астма
- Пристрастеност към наркотици

Странични ефекти:

- Подобни на страничните ефекти при фентанила

Фармакологични данни:

Алфентанилът е мощен опиоиден аналгетик, чист агонист. По химична структура прилича на Фентанила. Начало на действие е 30sek. след венозно приложение, продължителност 15-20min. Аналгетичната сила на алфентанила е по-голяма от тази на фентанила. 90% се свързва с плазмените протеини. Бъбречна елиминация след хепатално инактивиране.

Дозирание:

- Кратки интервенции – 15µgram на kg (около 1mg на 70kg).

Повторни дози: 7-15 µgram на kg (0,5-1mg на 70kg)

Взаимодействия:

- Усилване ефекта на лекарствени продукти с централно действие

Забележки:

- По-рядко може да се очаква подтискане на дишането в следоперативния период поради по-кратко действие на лекарствения продукт.
- По-често може да има ригидност на гръдния кош. Тя може да се избегне с бавно венозно приложение на алфентанил.

Суфентанил (Sufentanyl)

Sufenta amp. 5ml., 1ml. - 50µg

Sufenta mite 10, 1ml. - 5µg

Суфентанил е най-мощният на разположение опиоид – 7-8 пъти по-мощен от Фентанила. 15µgram суфентанил съответстват на 0,1mgФентанил.

Индикации:

- Комбинирана анестезия
- Непрекъснатата инфузия
- Кардиохирургични интервенции

Контраиндикации:

- В значителна степен съответстват на тези на фентанила

Фармакологични данни:

Максималният ефект настъпва след 2-3 минути, почти двойно по-бързо от този на Фентанила. Продължителността на действие е по-кратка. Свързаната с плазмените протеини част на суфентанила е по-голяма. Има по-силно седращо действие от фентанила. Инактивира се в черния дроб. Незначителна част се отделя непроменен с урината.

Дозирание:

- Начална доза за увод при комбинирана анестезия 0,2-0,4µgram/kg

- Повторни дози в зависимост от клиничното състояние на пациента 0,15-0,30 µgram/kg
- Препоръки за непрекъсната инфузия – 0,3-1 µgram/kg/h, 0.005-0.017 µgram/kg/min
- Моноанестезия в сърдечната хирургия: 8-50 µgram/kg

Забележка:

Суфентанилът трябва да се инжектира бавно, за да се избегне ригидност на гръдния кош и брадикардия

Ремифентанил (Remifentanyl)

Ремифентанилът е прах във флакони 1, 2 и 5mg. Разтваря се с 0,9% NaCl, 5% Glucosae или вода за инжекции. Флаконите от 1mg се разтварят с 20ml (50µgram/ml).

Индикации:

- Увод в анестезия
- Поддържане на анестезия
- Постоперативна аналгезия

Контраиндикации:

- Бременност и кърмене
- Анестезия в акушерството до прекъсване на пъпната връв
- Бронхиална астма
- Внимателно приложение при пациенти с хиповолемия и хипотония

Странични ефекти:

- Респираторна депресия
- Брадикардия и хипотония
- Постоперативен тремор. Може да се отстрани с лидол (25-50 мг венозно).
- Тесни зеници
- Гадене и повръщане
- Ригидност на гръдния кош

Страничните ефекти са по-чести при по-високи дози и при бързо инжектиране.

Фармакологични данни:

Ремифентанилът е втори по мощност след суфентанила. Има ултракърсо действие. Структурно е близък до фентанила. Ремифентанилът е единствения опиоид с естерна връзка. Поради това той бързо може да бъде разграден от намиращите се в тъканите и плазмата неспецифични естерази. След края на инфузията с ремифентанил плазмената концентрация спада с ½ след около 3мин.

Началото на действие на ремифентанил е бързо. Възможна е ригидност на гръдния кош. Не са изключени брадикардия и хипотония (централна вагусова стимулация и/или подтискане на симпатиковата активност). Това се случва при бързо инжектиране или при високи дози. Ремкифентанилът трябва да се инжектира бавно с перфузор и в началото да се дозира внимателно. Кратката продължителност на ефекта изисква непрекъсната инфузия.

Дозирание:

- Увод в анестезия

Начало на непрекъснатата инфузия с индивидуално определяне на доза – 0,1-0,25-0,5 $\mu\text{gram/kg/min}$. При по-високи дози има опасност от брадикардия, хипотония, ригидност на гръдния кош и подтискане на спонтанното дишане. По-ниска инфузионна скорост при тежко болни и възрастни. Щом пациентът съобщи за виене на свят и усещане на топлина, се инжектира и венозен анестетик, обикновено в по-малка доза.

След загуба на съзнание(обдишване с маска) може да се инжектира релаксант за ЕТИ.

Ако се появи брадикардия, да се внимава с приложението на сукцинилхолин. Преди инжектирането на релаксанта и последващата ларингоскопия да се направи атропин, за да се избегне задълбочаване на браикардията от вагалното дразнене по време на ларингоскопията.

Щом интубацията (силен механичен стимул) е осъществена, артериалното налягане спада, инфузионната скорост на ремифентанила се редуцира на половина или по-малко. При тежка хипотония пациентът се поставя в Тренделенбург и се увеличава вливането на обем-заместващи разтвори. При незадоволителни резултати от тези мероприятия, се включва вазопресор.

- Поддържане на анестезия

За анестезия с Ремифентанил като мощна аналгетична компонента при повечето пациенти е необходим и хипнотик, който да осигури дълбоко безсъзнателно състояние (медикаментозна кома) и амнезия. Хипнозата се осъществява най-често с изпаряем анестетик или с Пропофол.

- Комбинация с инхалационни анестетици.

В зависимост от дозата той редуцира МАС. При инфузия 0,05-1mg/kg/min за достатъчно дълбока анестезия с амнезия е необходима така наречената МАС awake концентрация, съответно 0,5 МАС без и 0,3 МАС с добавка райски газ. Например:

- ✓ 0,4-0,6 об% за изофлуран
- ✓ 3 об % за дезфлуран
- ✓ 1 об % за севофлуран

- Комбинация с пропофол за TIVA.

Началната доза на инфузия на Ремифентанил е с индивидуално дозирана доза – 0,1-0,25-0,5 $\mu\text{gram/kg/min}$ и инфузия Пропофол 5-6mg/kg/h. За да скъси уводната фаза, анестезията може да се започне непосредствено след начало на действието на ремифентанила с болус Пропофол.

- След интубацията – редукция на инфузията с Ремифентанил до около 0,1 $\mu\text{gram/kg/min}$ и на Пропофол до 2-4mg/kg/h. На кожния разрез инфузията с Ремифентанил се увеличава до 0,2 $\mu\text{gram/kg/min}$ или повече при нужда. Във фазите на интензивна хирургична стимулация инфузията се увеличава на 0,5 $\mu\text{gram/kg/min}$.

- Събуждане:

Ремифентанилът не кумулира и действието му много бързо се изчерпва, така че инфузията може да се запази до края на операцията или няколко минути преди това. Ако е използван инхалационен анестетик, той трябва да се спре навреме. Събуждането може да се забави при дълготраеща анестезия с Ремифентанил и Пропофол.

- Постоперативна болка:

Постоперативната аналгезия трябва да започне най-късно след изключване на инфузията или след екстубация на пациента, поради бързото изчерпване ефектана Ремифентанил. Може да се използват дипидолор, диклофенак, аналгин.

Някои автори препоръчват инфузията с ремифентанил да продължи постоперативно в аналгетични дози. Това изисква мониториране на дишането и сърдечната дейност и е много подходящ при транспорта на пациента от операционен блок до интензивното отделение.

8. ЛОКО-РЕГИОНАЛНА АНЕСТЕЗИЯ

Локо-регионалната анестезия е техника за временна загуба на сетивност (пълна или частична) и на някои рефлексив определена част на човешкия организъм, без да е налице загуба на съзнание.

Провеждането на този вид анестезия е възможно поради наличието на лекарствени продукти със сходни физико-химични свойства и структура, каквито са локалните анестетици.

Различават се:

- Топикална анестезия – прилага се при обезболяване на лигавица, като локалния анестетик се намазва или напръсква на мястото на манипулацията или оперативната интервенция
- Инфилтрационна анестезия – локалният анестетик се инжектира в мястото на оперативната интервенция
- Регионална интравенозна анестезия – прилага се при обезболяване на крайник
- Периферни нервни блокади – локалният анестетик се инжектира около нервни прелексуси, стволоче или отделни периферни нерви
- Централни нервни блокади – спинална и епидурална анестезия

Индикации:

- Малки оперативни интервенции и диагностични процедури
- Пациенти в тежко общо състояние, при които рискът от обща анестезия е много голям
- Пациенти със сърдечно-съдови, белодробни и метаболитни заболявания
- Спешни оперативни интервенции при пациенти с пълен стомах
- Малигнена хипертермия

Контраиндикации:

- Нарушения в кръвосъсирването
- Инфекция в мястото на инжектиране на локалния анестетик
- Алерия към локални анестетици
- Пациенти, които не сътрудничат на манипулацията

Механизъм на действие на ЛА

Нервният импулс представлява вълна на деполяризация, последвана от реполяризация, която протича по дължината на нерва. Деполяризацията е причинена от нахлуване на натриеви йони от извънклетъчното към вътреклетъчното пространство през т. нар. натриеви каналчета. ЛА проникват през нервната мембрана интрацелуларно и блокират натриевите каналчета от вътрешната им страна. По този начин каналчетата стават непроницаеми за натриевите йони, нервната мембрана не може да бъде деполяризирана, а протичането на нервния импулс е блокирано. По-лесно се блокират тънките и миелинизирани влакна, а по-трудно – дебелите и немиелинизирани.

Връзка между химическа структура и свойствата на ЛА:

Анестетична мощ (сила) – тя е правопрпорционална на липоразтворимостта на ЛА – колкото по-липоразтворим е един ЛА, толкова по-лесно прониква той през клетъчните мембрани и толкова по-ниска концентрация от него ще е необходима за постигането на определен ефект.

Начало на действие – зависи от концентрацията на ЛА и от неговата дисоциационна константа (pK_a). Колкото по-висока е концентрацията на ЛА и колкото pK_a е по-близо до физиологичното, толкова по-бързо настъпва началото на действие.

Продължителност на действие – зависи от възможността на ЛА да се свързва с белтъци, от вида на връзката – естерна или amidна – и от кръвоснабдяването в мястото на инжектиране. Колкото по-добре кръвоснабдена е дадена област и колкото по-слабо е свързването на ЛА с белтъците, толкова по-кратко е действието.

Метаболизъм – естерните ЛА се разграждат от плазмената холинестераза и тази реакция е много бърза. Amidните ЛА се метаболизират в черния дроб. Тяхното разграждане е значително по-бавно от това на естерните ЛА.

За локална топикална анестезия се използват :

- бензокаин (1 – 20%, крем, аерозол)
- лидокаин (2 – 10%, желе, воден разтвор, аерозол)
- тетракаин (0,25 – 1%, крем, воден разтвор)
- кокаин (4% воден разтвор)

Към разтворите за ЛА могат да се добавят вазоконстриктори, за да се повиши тяхната ефективност и да се намали локалноанестетичната токсичност. Те предизвикват локална вазоконстрикция и забавят резорбцията на ЛА от мястото на инжектиране. По този начин се ускорява началото на действие, подобрява се ефективността на блока и се удължава неговото времетраене. В практиката най-често се използва адреналин. Оптималната концентрация е 1:200 000, което отговаря на 5 $\mu\text{g/ml}$ адреналин. Разтворът се приготвя, като 1ампула адреналин (1 mg) се разрежда до 10 ml с физиологичен разтвор. От получения разтвор се взема 1 ml (100 μg) и се прибавя към 20 ml ЛА.

Токсичност – резорбцията на големи количества ЛА от тъканите в мястото на приложение към кръвообращението или случайното инжектиране на ЛА директно в кръвоносен съд, води до по-вишаване на концентрацията на ЛА в кръвта над определено допустимо ниво. Най-чувствителни към тези високи концентрации са централната нервна система и сърдечносъдовата система.

Симптоми на интоксикация на ЦНС:

- изтръпване около устата и езика
- световъртеж
- пищене в ушите
- зрителни смущения
- неспокойствие и нарушение в говора
- мускулни потрепвания
- безсъзнание
- гърчове
- кома
- апнея

Симптоми на интоксикация на ССС:

- брадикардия,

- AV-блок
- хипотензия,
- потиснат миокарден контрактилитет
- камерни аритмии
- асистолия.

Алергични реакции – те са много редки. При естерните ЛА вероятността от развитие на алергични реакции е малко по-голяма, отколкото при amidните ЛА.

N.B!

Хипотензията след прилагане на локален анестетик е много по-вероятно да се дължи на интоксикация, отколкото на алергична реакция!

9. МЕСТНИ АНЕСТЕТИЦИ

Естери

Кокаин (Cocaine)

Кокаинът е алкалоид, изолиран от южноамериканското растение *Erythroxylon coca*. Представява бял прах, разтворим във вода. Бързо прониква през лигавиците и осигурява желаната, топикална (контактна) анестезия (аналгезия). Кокаинът свива съдовете. Анестезията настъпва след 3 – 5 min и продължава 20 – 25 min.

Кокаинът се използва за топикална анестезия в офталмологията (разширява зениците), оториноларингологията и при бронхоскопски процедури. Кокаинът стимулира ЦНС с прояви на изчезване на умората, усет за повишена работоспособност, еуфория. Те са причина за пристрастяване към него. В малки дози води до брадикардия (повишен вагален тонус), а в по-големи – до тахикардия (централна и периферна симпатикова възбуда). Приложението му с адреналин и халотан е неоправдано и опасно.

Характерно за кокаиновата интоксикация е повишената телесна температура!

Контраиндикации:

- ИБС
- Глаукома
- епилепсия.

Дозировка:

2 – 3 mg/kg. Концентрация на разтвора 2 – 10%.

Tetracaine (Dicainum, Amethocainum)

Местният аналгетичен ефект на дикаина е 10 пъти по силен от този на кокаина, но е 2 – 5 пъти по-токсичен. Разгражда се от плазмената холинестераза.

Индикации:

- топикална анестезия в:
 - ✓ офталмологията
 - ✓ оториноларингологията
 - ✓ при бронхо- и езофагоскопии.

Използваните разтвори са с концентрация 0,25 – 1%. Ефектът настъпва бавно и продължава половин до един час.

Резорбцията от лигавиците е бърза. Белезите на интоксикация са свързани с главоболие, повръщане, брадикардия, зрителни смущения, промени в съзнанието, потискане на дишането.

Контраиндикации:

- деца под 10 години.

Използваните разтвори се нанасят върху лигавиците с тампон, пулверизатор или шпрей. Като колир, препаратът се прилага в концентрация 0,1 – 0,5% и доза 2 – 3 капки, няколко пъти дневно.

Procaine (Procainum hydrochloricum, Novocainum)

Amp. 0,5%/5 ml; amp. 1% и 2%/10 ml Разтваря се във вода (1:1) и спирт (1:8).

Прокаинът има добър местен анестетичен ефект. Метаболизира се бързо от плазмената холинестераза. Водните разтвори на прокаина могат да се стерилизират на 100⁰ С.

Индикации:

- инфилтративна (0,25 – 0,5%)
- проводна (1 и 2%)
- спинална анестезия (2 – 5%)

Контраиндикации:

- намалява антибактериалната активност на сулфонамидите и не трябва да се прилага едновременно с тях!

Амиди

Articaine

Amp. по 1,7 и 2 ml (в 1 ml ultracain има 40 mg articain hydrochlorid и 12 µg adrenalin).

Има бърз (след 2 – 3 min) и продължителен (45 – 90 min) ефект.

Индикации:

- С най-голямо приложение в стоматологията за терминална и проводна анестезия.

Контраиндикации:

- Свръхчувствителност към артикаин
- Абсолютна тахикардия
- Бронхиална астма.

Дозировка:

При екстракция на горни зъби е достатъчно депо от 1,7 ml на зъб, вестибуларно. При нужда от венечен разрез, допълнително 0,1 ml ултракаин за всяко убождане.

Lidocaine (Xylocain)

Amp. 0,5%/10 ml; 1%/10 ml; 2%/2 ml и 10 ml

Има по-силен и по-продължителен ефект от прокаина. Не повлиява антибактериалната активност на сулфонамидите. При венозно приложение показва мощен антиаритмичен ефект (камерна екстрасистолия).

Токсичните прояви на лидокаина са повече и по-продължителни от тези на прокаина, поради по-бавното разграждане и възможността за кумулация.

Лидокаинът преминава плацентарната и кръвномозъчната бариера. При ниски плазмени нива има антиконвулсивен ефект, а при високи може да предизвика тежки генерализирани гърчове. Най-често това се предхожда от световъртеж, безпокойство, обърканост, шум в

ушите, двойно виждане, нистагъм, главоболие, метален вкус, мускулни потрепвания, брадикардия, сърдечен арест, апнея.

Индикации:

- всички видове местна анестезия
- тежки нарушения на сърдечния ритъм (камерни аритмии), включително и след инфаркт на миокарда.

Контраиндикации:

- II и III степен AV-блок
- декомпенсирана сърдечна недостатъчност
- чернодробна недостатъчност.

Дозировка:

- максимална доза: 7 mg/kg
- инфилтративна анестезия – 0,25 – 0,5% разтвор
- проводна анестезия – 1 – 2%
- повърхностна (контактна, топикална) анестезия на лигавицата на носа, устата, гърлото, трахеята и уретрата – 2 – 4% разтвор, във вид на спрей или гел.

N.B! Има кардиотоксичен ефект. Притежава и директен, отрицателен инотропен ефект!

Bupivacaine flac. 20 ml 0,25 и 0,5% p-p.

flac. 0,5%/4 ml – marcain spinal solution.

Четири пъти по-мошен от лидокаина. Продължителност на ефекта 3,5 – 8 часа.

Индикации:

- местна анестезия при хирургични, стоматологични, диагностични интервенции
- следоперативна аналгезия.

Контраиндикации:

- да се избягва при пациенти, продължително лекувани с калциеви антагонисти, β -блокери
- пациенти с хиперкалиемия и миокардна исхемия.

Дозировка:

- 0,25 – 0,5% разтвор за инфилтративна анестезия и периферни блокади
- 0,5% p-p за анестезия в стоматологичната практика – 1,8 – 3,6 ml
- 0,5 – 0,75% p-p – за спинална и епидурална анестезия
- 0,125% разтвор може да се използва за обезболяване на раждане. Максимална еднократна доза при възрастни 175 mg и до 400 mg/24 h!

Бупивакаинът се предлага и като хипербарна форма – (0,75% p-p), която съдържа 8,25% глюкоза.

Mepivacaine (Mepivacaine hydrochloride)

патрон 1,7 ml – 30 mg/ml.

Бърз ефект след 1 – 3 min, с продължителност 20 – 40 min при анестезия на пулпата и 45 – 90 min при анестезия на меките тъкани.

Разгражда се в черния дроб и метаболитите му се елиминират през бъбреците.

Индикации:

- Инфилтративна
- проводна анестезия в стоматологията
- подходящ за пациенти, при които са противопоказани анестетици със съдосвиващи съставки и пациенти с нестабилна циркулация.

Контраиндикации:

- алергия към локални анестетици от амиден тип
- нарушения в проводната система на сърцето (AV-блок II и III степен, изразена брадикардия), които не се контролират от пейсмейкър
- остра декомпенсирана сърдечна недостатъчност (остро намаление на сърдечния дебит)
- тежка хипотония
- епилептици без терапия
- остра порфирия

N.B! Merivastesin трябва да се използва предпазливо при:

- тежко увреждане на бъбреците и черния дроб
- *angina pectoris*
- тежки нарушения в съсирването
- редукция на дозата при пациенти с хипоксия, хиперкалиемия и метаболитна ацидоза
- деца под 4 години

Merivastesin е най-добре да не се използва през ранните стадии на бременността.

Преминаване на съществени количества merivastesin в кърмата е малко вероятно, тъй като той бързо се разгражда и изхвърля.

Дозировка:

Най-често се инжектират 1 – 4 ml. Максимална доза е 4 mg/kg. Деца:

С тегло 20 – 30 kg – 1,5 ml максимална доза, в течение на 2 часа и 2,5 ml/24 h.

С тегло 30 – 45 kg – 2 ml максимална доза, в течение на 2 часа и 5 ml/24 h.

Нежелани реакции:

- Най-често при предозиране или инцидентно интравазално инжектиране!
- Леки нежелани реакции:
 - ✓ метален вкус
 - ✓ шум в ушите
 - ✓ главозамайване
 - ✓ гадене, повръщане
 - ✓ тахикардия
 - ✓ безпокойство
 - ✓ тревога.
- Тежки нежелани реакции:
 - ✓ Сънливост
 - ✓ Обърканост
 - ✓ Тремор
 - ✓ мускулни спазми
 - ✓ гърчове
 - ✓ кома
 - ✓ апнея.

Levobupivacain hydrochlorid amp. 10 ml, 0,5%/50 mg. 1 ml = 5 mg.
amp. 10 ml, 0,75%/75 mg. 1 ml = 7,5 mg

Индикации:

- Спинална и епидурална анестезия
- периферни нервни блокове
- локална инфилтрация.

Контраиндикации:

- Свръхчувствителност към локални анестетици от амиден тип.
- Хипотония – кардиогенен или хиповолемичен шок.
- Интравенозна регионална анестезия.
- Ранна бременност.

Дозировка:

- Цезарово сечение – използват се разтвори с концентрация не по-висока от 5 mg/ml. Максимална доза 150 mg.
- Обезболяване на раждане с епидурална инфузия – дозата да не надхвърля 12,5 mg/h (концентрация на разтвора 1,25 mg/ml. Разреждането на стандартния разтвор levobupivacain се прави с 0,9% физиологичен разтвор).
- Обезболяване на раждане с епидурални болус-апликации. Концентрация на разтвора – 2,5 mg/ml. Доза 6 – 10 ml/h (15 – 25 mg).
- Деца < 12 години (илиоингвинални/илиохипогастрични блокове) – концентрация на разтвора 2,5 – 5 mg/ml. Доза 0,25 – 0,5 ml/kg (1,25 – 2,5 mg/kg).
- Епидурално болусно приложение за операции при възрастни (бавно, в продължение на повече от 5 min) – 10 – 20 ml (50 – 150 mg). Концентрация на разтвора 5 – 7,5 mg/ml.
- Следоперативно обезболяване:
 - ✓ концентрация на разтвора 1,25 mg/ml – 10 – 15 ml/h (12,5 – 18,75 mg/h)
 - ✓ концентрация на разтвора 2,5 mg/ml – 5 – 7,5 ml/h (12,5 – 18,75 mg/h).

N.B! Концентрация на разтвора 1,25 mg/ml е препоръчителна в случаите, когато levobupivacain се комбинира с опиоиди.

Levobupivacain може да преципитира при смесване с алкохолни разтвори. Не трябва да се смесва и с натриев бикарбонат!

Нежелани реакции:

- хипотония
- гадене
- повръщане
- болки в гърба
- температура
- световъртеж
- главоболие.

10. КАРДИОПУЛМОНАЛНА РЕСУСЦИТАЦИЯ

Най-тежкото разстройство на кръвообращението в клиничната практика, което изисква спешни мероприятия е остро внезапно спиране на кръвообращението, което се определя като спиране на сърдечната дейност или клинична смърт. Клиничната смърт е период от време, в който прекратените жизнени функции могат да се възстановят.

В зависимост от причините клиничната смърт може да възникне в:

- Болнична структура
- ✓ Хипоксия, хиперкапнея, асфиксия
- ✓ Интоксикация от предозирани лекарствени продукти
- ✓ Грешки и усложнения по време на анестезия
- ✓ Аспирация на повърнати материи
- ✓ Рефлексни вегетативни дразнения
- ✓ Кръвоизливи
- ✓ Остри промени в електролитния състав на кръвта и др.
- ✓ Емболия- въздушна, мастна, тромбоемболична
- ✓ Свръхчувствителност към лекарствени продукти
- ✓ Коронарни инциденти
- Извън болница
- ✓ Остра миокардна и/или коронарна недостатъчност
- ✓ Остра дихателна недостатъчност
- ✓ Остра бъбречна недостатъчност
- ✓ Коми
- ✓ Отравяния
- ✓ Анафилаксия
- ✓ Травми-битови, транспортни, професионални и др.

Кардиопулмонална ресусцитация при сърдечен арест включва комплекс от мероприятия с цел възстановяване и поддържане на жизнените функции на организма при прекратяване на циркулацията и/или дишането. На този етап приложението на комплекс от методи за съживяване в границите определени от времетраенето на клиничната смърт може да има за резултат възстановяване функциите на централната нервна система.

Кардиопулмоналната ресусцитация включва:

А. Основно поддържане на живота (BLS)

Първата и най-важна задача на интензивистите при възникване на клинична смърт е възстановяване на кръвния поток към жизнено важните органи, което се постига най-добре и най-бързо с масаж на сърцето, извършван паралелно с изкуствено дишане.

Б. Разширено поддържане на живота (ALS).

ALS се явява допълнение към BLS. Целта на ALS е дефинитивно лечение, което се постига с:

- Ендотрахеална интубация
- Дефибрилация
- Фармакологично подпомагане

Фармакологичната терапия се счита за един от най-важните етапи при кардиопулмонална ресусцитация.

Лекарствените продукти се прилагат чрез :

- Единична болусна венозна доза
- Многократни болустни дози
- Постоянна венозна инфузия

Особено важен етап от лечебния процес при кардио-пулмонална ресусцитация е кислородолечението.

Основни принципи на кислородолечението са:

- Да е показано
- Да се започва колкото възможно по-рано
- Да се достави достатъчно количество кислород
- Да бъде непрекъснато, а не интермитерно
- Да продължи колкото е необходимо

Методи на кислородолечение:

- Кислородна маска
- Назален катетър
- Назо-фарингеален катетър
- Кислородна палатка
- Хипербарна кислородна камера
- Изкуствена белодробна вентилация

10.1. ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Симпатикомиметици

Адреналин (Супраренин)

0,1% р-р (1:1000): 1 амр./1 ml/ = 1 mg

Контраиндикации

- коронарни сърдечни заболявания
- повишена функция на щит. жлеза (хипертиреоза)
- тежка хипертония
- декомпесирана сърдечна недостатъчност
- cor pulmonale
- бременност, екламсия

Индикации

- анафилактичен шок
- бронхиална астма (мощен бронходилататорен ефект)
- вазоконстрикторна добавка към локалните анестетици
- при кардиопулмонална ресусцитация

Странични ефекти

- сърдечни ритъмни нарушения, камерни фибрилации
- редукция на бъбречния кръвоток с понижаване на диурезата
- мидриаза

Фармакологични данни

- α -рецепторно действие(вазоконстрикция)
- β_1 -рецепторно действие(позитивен инотропен,хронотропен и дромотропен ефект)
- β_2 -рецепторно действие:бронходилатация и вазодилатация(коронарни съдове)

Дозиране

- еднократна доза (възрастни): 0,1mg i. v; 0,2 – 0,3 mg i. m, s. c
- кардиопулмонална ресусцитация: 1 mg i. v (1 amp. се разрежда с 9 ml физ. р-р 0,9% NaCl), повторна апликация след 3 – 5 минути.
- вазоконстрикторна добавка за регионална анестезия:
- 0,1 ml (0,1 mg) адреналин и 10 ml локален анестетик = 1 : 100 000
0,1 ml (0,1 mg) адреналин 20 ml локален анестетик = 1 : 200 000

Инфузионно приложение

Перфузор 1 fl = 250 mg добутамин до 50ml.

Дозировка	Килограми						
0,05 µg/kg/min	40	50	60	70	80	90	100
ml/min	0,005	0,063	0,075	0,088	0,1	0,113	0,125
ml/h	3,0	3,75	4,5	5,25	6,0	6,75	7,5
0,1 µg/kg/min							
ml/min	0,1	0,125	0,15	0,175	0,2	0,225	0,25
ml/h	6	7,5	9	10,5	12,0	13,5	15,0
0,15 µg/kg/min							
ml/min	0,15	0,188	0,225	0,263	0,3	0,338	0,375
ml/h	9	11,25	13,5	15,75	18,0	20,25	22,5
0,2 µg/kg/min							
ml/min	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,45	0,5
ml/h	12,0	15,0	18,0	21,0	24,0	27,0	30,0

Инфузомат (ml/h)							
капкова инфузия (gtt/min)	4 amp. x 1 ml (1 ml = 1 mg) + до 250 ml инф. разтвор 0,9% NaCl (1ml = 0,016 mg активно в-во)						
Дозировка	Килограми						
0,05 µg/kg/min	40	50	60	70	80	90	100
ml/h	7,5	9,4	11,3	13,1	15,0	16,9	18,8

gtt/min	2–3	3	4	4	5	5–6	6
0,1 µg/kg/min							
ml/min	15,0	18,8	22,5	26,3	30,0	33,8	37,5
gtt/min	5	6	7–8	9	10	11	12 – 13
0,15 µg/kg/min							
ml/min	22,5	28,1	33,8	39,4	45	50,6	56,3
gtt/min	7–8	9	11	13	15	17	19
0,2 µg/kg/min							
ml/min	30	37,5	45	52,5	60	67,5	75
gtt/min	10	12–13	15	17–18	20	22–23	25

N.B! 1 ml = 20 капки

приложение по възможност през ЦВК!

не се добавя адреналин към локалните анестетици при операции на нос, уши, пръсти на ръце и крака, penis – опасност от гангрена.

не се препоръчва употреба на адреналин и при халотанова анестезия!

Dobutamin (Dobutrex)

1 fl = 250 mg добутамин (суха субстанция)

Контраиндикации

идиопатична хипертрофична субаортна стеноза

Индикации

остра сърдечна и циркулаторна недостатъчност

Странични ефекти

тахикардия

екстрасистолия

стенокардни оплаквания

повишаване на артериалното налягане.

Фармакологични данни

синтетичен катехоламин с преобладаваща β_1 -стимулация (повишеният контрактилитет и сърдечната честота са в зависимост от дозата)

няма съществен ефект върху α - и β_2 -рецепторите

увеличава бъбречната перфузия в съответствие с минутния сърдечен обем

не освобождава норадреналин

Дозирание

средна доза 2 – 10 µg/kg/min

максимална доза 15 µg/kg/min

Схема на дозирание

N.B! приложение по възможност през ЦВК!

Перфузор 1 fl. (250 mg) в 50 ml разтвор 0,9% NaCl (1 ml = 5 mg активно в-во)							
Дозировка	Килограми						
2 µg/kg/min	40	50	60	70	80	90	100
ml/min	0,016	0,02	0,024	0,028	0,032	0,036	0,04
ml/h	0,96	1,2	1,44	1,68	1,92	2,16	2,4
4 µg/kg/min							
ml/min	0,032	0,04	0,048	0,056	0,064	0,072	0,08
ml/h	1,92	2,4	2,88	3,36	3,84	4,32	4,8
6 µg/kg/min							
ml/min	0,048	0,06	0,072	0,084	0,96	0,108	0,12
ml/h	2,88	3,6	4,32	5,04	5,76	6,48	7,2
8 µg/kg/min							
ml/min	0,064	0,08	0,096	0,112	0,128	0,144	0,16
ml/h	3,84	4,8	5,76	6,72	7,68	8,64	9,6
10 µg/kg/min							
ml/min	0,08	0,1	0,12	0,14	0,16	0,18	0,2
ml/h	4,8	6,0	7,2	8,4	9,6	10,8	12

Инфузомат	1 fl. (250 mg) + до 250 ml разтвор 0,9% на NaCl						
(ml/h) капкова инфузия (gtt/min)	(1 ml = 1 mg активно в-во)						
Дозировка	Килограми						
2 µg/kg/min	40	50	60	70	80	90	100
ml/h	4,8	6	7,2	8,4	9,6	10,8	12
gtt/min	1-2	2	2-3	3	3	3-4	4

4 µg/kg/min							
ml/min	9,6	12,0	14,4	16,8	19,2	21,6	24,0
ggt/min	3	4	5	5-6	6-7	7	8
6 µg/kg/min							
ml/min	14,4	18	21,6	25,2	28,8	32,4	36
ggt/min	5	6	7	8-9	9-10	11	12
8 µg/kg/min							
ml/min	19,2	24	28,8	33,6	38,4	43,2	48
ggt/min	6-7	8	9-10	11	13	14-15	16
10 µg/kg/min							
ml/min	24	30	36	42	48	54	60
ggt/min	8	10	12	14	16	18	20

N.B! 1 ml = 20 капки

Приложение по възможност през ЦВК!

Dopamin

Dopamin – 1 amp. (5 ml) = 50 mg, 1 amp. (10 ml) = 200 mg

Dopamin – 1 amp. (10 ml) = 50 mg, 1 amp. (5 ml) = 200 mg

Контраиндикации

- левокамерно обременяване
- неподдаващи се на лечение тахиаритмии
- феохромоцитом
- остро гастроинтестинално кървене (опасност от вторично кървене поради повишен
- мезентериален кръвоток)

Индикации

- остра сърдечна и циркулаторна недостатъчност
- кардиогенен шок
- в комбинация с диуретици за стимулиране на диурезата
- поддържане на сърдечната и бъбречна функция при РЕЕР

Странични ефекти

- тахикардия
- стенокардия
- ритъмни нарушения
- повишаване на периферното съпротивление
- повишаване на енддиастоличното левокамерно налягане, пулмоартериалното налягане и пулмокапилярното налягане

Фармакологични данни

- биогенен катехоламин (директен норадреналинов прекурсор)
- зависи от дозата директна α- и β-рецепторна стимулация

- дилатация и повишаване на кръвотока на мезентериалните и ренални съдове поради
- стимулация на специфични допаминови рецептори.

Дозирание

- постоянно приложение с перфузор или капкова инфузия
- α -и β -рецепторната стимулация зависи от дозата:
- ниски дози: **2 – 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$** почти само β -рецепторна стимулация – повишаване на контрактилитета, сърдечната честота и гломерулната филтрация
- средни дози: **6 – 8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$** , α - и β -рецепторна стимулация – увеличаване на сърдечната честота и периферното съдово съпротивление
- високи дози: **> 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$** са почти изцяло α -рецепторна стимулация – повишено периферно съдово съпротивление
- индивидуалната доза зависи от ефекта
- комбинирано приложение с Dobutamin, в случай на нежелано повишаване на левокамерното енддиастолно налягане

N.B! Приложение по възможност през ЦВК!

Перфузор 100 mg +до50ml0,9%разтвор наNaCl(1ml=2mgактивно в-во)							
Дозировка	Килограми						
2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	40	50	60	70	80	90	100
ml/min	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09	0,1
ml/h	2,4	3	3,6	4,2	4,8	5,4	6
4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$							
ml/min	0,08	0,01	0,012	0,014	0,016	0,018	0,2
ml/h	4,8	6	7,2	8,4	9,6	10,8	12
6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$							
ml/min	0,12	0,15	0,18	0,21	0,24	0,27	0,3
ml/h	7,2	9	10,8	12,6	14,4	16,2	18,0
8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$							
ml/min	0,16	0,2	0,24	0,28	0,32	0,36	0,4
ml/h	9,6	12	14,4	16,8	19,2	21,6	24
10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$							
ml/min	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,45	0,5
ml/h	12	15	18	21	24	27	30

Инфузомат (ml/h)капко ва инфузия(gtt/min)	200 mg Dopamin в 250 ml разтвор 0,9% NaCl (1 ml = 0,8 mg активно вещество)
--	--

	Килограм						
Дозировка	и						
2 µg/kg/min	40	50	60	70	80	90	100
ml/h	6	7,5	9	10,5	12	13,5	15
ggt/min	2	2–3	3	3–4	4	4–5	5
4 µg/kg/min							
ml/h	12	15	18	21	24	27	30
ggt/min	4	5	6	7	8	9	10
6 µg/kg/min							
ml/h	18	22,5	27	30,5	36	40,5	45
ggt/min	6	7–8	9	10–11	12	13–14	15
8 µg/kg/min							
ml/h	24	30	36	42	48	54	60
ggt/min	8	10	12	14	16	18	20
10 µg/kg/min							
ml/h	30	37,5	45	52,5	60	67,5	75
ggt/min	10	12–13	15	17–18	20	22–23	25

N.B! 1 ml = 20 капки

паравенозна инфузия – некрози

при смущения в периферното кръвообращение – опасност от кожни некрози да не се допуска свръхдозирание!

Noradrenalin

1 amp (1 ml) = 1 mg

Контраиндикации

- коронарни сърдечни заболявания
- повишена функция на щит. жлеза (хипертиреоза)
- тежка хипертония
- декомпесирана сърдечна недостатъчност
- корпулмонале
- бременност, екламсия

Индикации

- шок (кардиогенен или септичен)
- интраоперативно, непосредствено след остраняване на феохромоцитома
- при кардиопулмонална ресусцитация

Странични ефекти

- ритъмни нарушения, камерни фибрилации
- редуция на бъбречния кръвоток с понижаване на диурезата

Фармакологични данни

- α-рецепторно действие (вазоконстрикция, повишаване на систолното и диастолнокръвно налягане, подобряване на коронарната перфузия)

- По-слабо преобладаващо β_1 -рецепторно действие (положително инотропно, хронотропно и дромотропно действие)

Дозирание

- еднократна доза 0,1 mg i. v (да се прилага само разреден)

Инфузионно приложение:

Дозировка	Килограми						
0,05 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	40	50	60	70	80	90	100
ml/min	0,05	0,063	0,075	0,088	0,1	0,113	0,125
ml/h	3	3,75	4,5	5,25	6	6,75	7,5
0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$							
ml/min	0,1	0,125	0,15	0,175	0,2	0,225	0,250
ml/h	6	7,5	9	10,5	12	13,5	15
0,15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$							
ml/min	0,15	0,188	0,225	0,263	0,3	0,338	0,375
ml/h	9	11,25	13,5	15,75	18	20,25	22,5
0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$							
ml/min	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,45	0,5
ml/h	12	15	18	21	24	27	30
Инфузомат (ml/h) капкова инфузия (gtt/min)	4 amp. x 1 ml (1 ml = 1 mg) в 250 ml 0,9% разтвор на NaCl (1 ml = 0,016 mg активно в-во)						
Дозировка	Килограми						
0,05 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	40	50	60	70	80	90	100
ml/h	7,5	9,4	11,3	13,1	15	16,9	18,8
gtt/min	2–3	3	4	4	5	5–6	6

0,1 µg/kg/min							
ml/h	15	18,8	22,5	26,3	30	33,8	37,5
ggt/min	5	6	7–8	9	10	11	12–3
0,15 µg/kg/min							
ml/h	22,5	28,1	33,8	39,4	45	50,6	56,3
ggt/min	7–8	9	11	13	15	17	19
0,2 µg/kg/min							
ml/h	30	37,5	45	52,5	60	67,5	75
ggt/min	10	12–13	15	17–18	20	22–23	25

N.B! 1 ml = 20 капки

приложение по възможност през ЦВК

ишемични некрози при паравенозна или продължителна инфузия през периферна венадоза > 0,3 µg/kg/min довеждат до значително повишаване на периферното и съдово-пулмоналното съпротивление

Orciprenalin

1 amp (1 ml) = 0,5 mg 1 amp.(10 ml) = 5mg

Контраиндикации

- при ресуситация повишава кислородната консумация на миокарда при ниското
- коронарно перфузионно налягане, поради вазодилатиращ ефект и отсъствието на α-рецепторна стимулация

Индикации

- брадикардия
- антидот при свръхдозирание на β-блокери
- бронхиална астма.

Странични ефекти

- понижаване на артериалното налягане
- тахикардия
- ритъмни нарушения на сърдечната дейност

Фармакологични данни

- стимулация на β₁- рецепторите (положително ино-, хроно- и дромотропно действие)
- стимулация на β₂-рецепторите (бронходилатация, понижаване на артериалното налягане поради вазодилатация и намаляване на периферното съдово съпротивление)

Дозирание

- еднократна доза: 0,25 – 0,5 mg i. v., 0,5 – 1,0 mg i. m/s. c
- дозирование според ефекта
- терапията започва и свършва постепенно

Дозировка	Килограми						
0,05 µg/kg/min	40	50	60	70	80	90	100
ml/min	0,02	0,025	0,03	0,035	0,04	0,045	0,05
ml/h	1,2	1,5	1,8	2,1	2,4	2,7	3
0,1 µg/kg/min							
ml/min	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09	0,1
ml/h	2,4	3	3,6	4,2	4,8	5,4	6
0,15 µg/kg/min							
ml/min	0,06	0,075	0,09	0,105	0,12	0,135	0,15
ml/h	3,6	4,5	5,4	6,3	7,2	8,1	9
0,2 µg/kg/min							
ml/min	0,08	0,1	0,12	0,14	0,16	0,18	0,2
ml/h	4,8	6	7,2	8,4	9,6	10,8	12

Инфузомат (ml/h), капкова инфузия(gtt/min)	1 amp. (10 ml) = 5 mg Orciprenalin в 250 ml 0,9% разтвор NaCl (1 ml = 0,02 mg активно в-во)						
Дозировка	Килограми						
0,05 µg/kg/min	40	50	60	70	80	90	100
ml/h	6	7,5	9	10,5	12	13,5	15
gtt/min	2	2-3	3	3-4	4	4-5	5
0,1 µg/kg/min							

ml/h	12	15	18	21	24	27	30
gtt/min	4	5	6	7	8	9	10
0,15 µg/kg/min							
ml/h	18	22,5	27	31,5	36	40,5	45
gtt/min	6	7–8	9	10–11	12	13–14	15
0,2 µg/kg/min							
ml/h	24	30	36	42	48	54	60
gtt/min	8	10	12	14	16	18	20

11. ШОК

Шокът е спешно състояние, което непосредствено заплашва живота, при което перфузията на капилярите на тъканите не е достатъчна за поддържане на живота. Това е патологично състояние, развиващо се в резултат на остро разстройство на кръвообращението, при което настъпва хипоперфузия на жизненоважни органи и системи.

Неадекватната доставка на кислород води до тъканна хипоксия, предизвикваща тежки метаболитни промени, разстройва на хомеостазата, органна дисфункция .

При липса на лечение шокът обикновено води до фатален изход, като при кардиогенен и септичен шок смъртността достига 50% даже при своевременно започнато лечение.

Видове шок:

- Хиповолемичен (остра загуба на повече от 20% от интравазалната течност в резултат на кръвозагуба или дехидратация; кървене от ГИТ, диабетна кетоацидоза, панкреатит, профузна диария)
 - ✓ хеморагия
 - ✓ изгаряне
 - ✓ дехидратация
 - ✓ големи травми
- Кардиогенен (намален минутен обем на сърцето (СМО) при недостатъчност на миокарда и клапния апарат: аритмия, инфаркт на миокарда, миокардит, клапни пороци)
 - ✓ инфарктен
 - ✓ неинфарктен
- Обструктивен (снижаване на ударния обем на сърцето в следствие на нарушено пълнене или затруднено изпразване от извънсърдечен произход – БТЕ, тензионен пневмоторакс, сърдечна тампонада)
- Дистрибутивен(преразпределителен) (промени на СМО вследствие на неадекватна функция на различни отдели на ССС при анафилаксия, остра надбъбречна недостатъчност, сепсис, неврогенен шок)
 - ✓ септичен
 - ✓ анафилактичен

Принципи на лечение:

- **Корекция на хиповолемията – колоидни и кристалоидни разтвори**

- Ringer, Hartmann, NaCl 0,9% - задържат се в кръвообращението за 30 до 40 мин и заместват екстравазалните загуби на течности и електролити
- високомолекулни плазмоекспандери – хидроксиетилскорбяла, декстранови разтвори
- биопродукти - еритроцитен концентрат, пряснозамразена плазма
- **Лечение на дихателната недостатъчност** – изкуствена белодробна вентилация и кислород в точно дозирано количество
- **Лечение на сърдечно-съдовата недостатъчност** - вазоактивните и инотропните лекарства могат да се прилагат след възстановяване обема на циркулиращата кръв (ОЦК). При кардиогенен шок използването им е необходимо. При септичен шок се прилагат при рефрактерна хипотония, неподдаваща се на инфузионна терапия

Dopamin	5-10 µg/kg/min	+	Dobutamin	2-5 µg/kg/min
Dopamin	5-10 µg/kg/min	+	Noradrenalin	2-5 µg/kg/min
Dopamin	5-10 µg/kg/min	+	Adrenalin	2-5 µg/kg/min
Dopamin	5-10 µg/kg/min	+	ФДЕ-инхибитор	
Dopamin	3-5 µg/kg/min	+	Dobutamin 2-5 µg/kg/min	Noradrenalin 2-5 µg/kg/min
Dobutamin	2-5 µg/kg/min	+	ФДЕ-инхибитор	

Препарат	Доза	СЧ	Контракталитет	Вазо-констрикция	Вазо-дилатация
Dopamin	1-4 µg/kg/min	2+	2+	0	2+
	4-20 µg/kg/min	2+	2+	2-3+	0
Noradrenalin	2-8 µg/min	2+	2+	4+	0
Dobutamin	1-10 µg/kg/min	4+	4+	0	4+
Isoprenalin	1-4 µg/min	4+	4+	0	4+
Adrenalin	1-8 µg/min	4+	4+	4+	3+

0 – без ефект; 2+ - положителен ефект; 3+ - умерено изразен положителен ефект; 4+- силно положителен ефект

1. При cardiac arrest – кардиопулмонална ресусцитация в пълен обем (виж раздел КПР).
2. Кортикостероиди – hydrocortisone, methylprednisolone
3. Нитрати – при данни за сърдечна исхемия
4. Диуретици – при кардиогенен шок с белодробен оток
5. Протонни инхибитори и H2-блокери – за профилактика на стрес улкус и кървене от стомашната лигавица
6. Антикоагуланти – хепарин или нискомолекулни хепарини за профилактика на дълбоката венозна тромбоза и белодробна емболия
7. Антиаритмични лекарствени продукти – при наличие на диагностицирана аритмия
8. Антибактериална терапия - започва емпирично като преоценката на терапията се извършва на 3-я ден съобразно резултатите от микробиологичното изследване
9. Корекция на алкално-киселинните и електролитни нарушения
 - Sodium bicarbonate – според показателите в АКР

- Йонни концентрати съдържащи основните електролитни – натрий, хлор, калий, магнезий, калций и др.

10. Обезболяване и седация

- Опиати
- Бензодиазепини
- Propofol

12. ПАРЕНТЕРАЛНО ХРАНЕНЕ

12.1. Глюкозни разтвори

Sol. Glucosae (Sol Dextrosae) 5%, 10%, 20%, 40%

Изотоничният 5% разтвор се прилага за рехидратация, потенциране на детоксичната функция на черния дроб и увеличаване на диурезата. Хипертоничните разтвори се използват за парентерално хранене, т к глюкозата е универсален енергиен източник за всички клетки в организма, като някои от тях са с обигатен глюкозозависим метаболизъм: бързо делящите се имунни клетки, кръвни клетки, бъбречен тубуларен епител, клетките в мозъка. 1g Gl=4kcal. Средните дневни нужди при възрастни са 4g/kg тегло.

Индикации:

- Хипогликемия
- Парентерално хранене
- Хиперкалиемия (глюкозата понижава нивото на серумния калий)
- Хипертонична дехидратация

Контраиндикации:

- Хипергликемия, хиперхидратация, хипотонична дехидратация, ацидоза, хипокалиемия, захарен диабет, бъбречна недостатъчност.

Дозиране:

- Sol. Glucosae 5%-максимално 40ml/kg/24h, но не повече от 2l/24h. Скорост на инфузията-максимално 7-8ml/kg/h = 450 ml/h (150gutt/min). В 1 l има 200 kcal.
- Sol. Glucosae 10%-максимална доза 40ml/kg/24h, но не повече от 2l/24h. Скорост на инфузията - максимално 3,5 ml/kg/h, или 75 gutt/min = 225ml/h (за пациент с тегло 70 kg) . В 1 l има 400 kcal.
- Sol. Glucosae 20%-максимална доза30ml/kg/24h.Максимална скорост на инфузията - 2,5ml/kg/h = 175 ml/h = 58 gutt/min.В 1 l има 800 kcal.
- Sol. Glucosae 40%-максимална доза15ml/kg/24h.Максимална скорост на инфузията 1,25ml/kg/h = 85 ml/h = 29 gutt/min.В 1 l има 1600 kcal.

N.B. Хипертоничните разтвори се инфузират през ЦВИ!

12.2. Аминокиселинни разтвори

12.2.1. Стандартните аминокиселинни разтвори:

Aminoplasmal 5%, 10%

Стандартните аминокиселинни разтвори съдържат балансиран състав от есенциални и неесенциални L-аминокиселини. Приложението им цели адекватна доставка на пластични субстрати за белтъчна синтеза в организма. Към някои от аминокиселинните разтвори са добавени и електролити. Усвояването се мониторира чрез нивата на азотните тела: креатинин и урея.

Индикации:

- Парентерално хранене

Дозиране:

- 1,0-2,0g/kg/24h, като инфузионната скорост не трябва да надвишава 0,1g/kg/h.

N.B. За усвояване на 1g аминокиселини са необходими 30-40 kcal. За това аминокиселините се инфузират винаги с въглехидратни разтвори! Прилагат се през ЦВИ.

12.2.2. Специализирани аминокиселинни разтвори:

Aminoplasmal Hepa 10%

Aminosteril Hepa 8%

Тези аминокиселинни разтвори имат състав специфично адаптиран към метаболитните нужди на пациенти с чернодробна дисфункция, чернодробна цироза и енцефалопатия. Съдържат висока концентрация от разклоненоверижни аминокиселини (изолевцин, левцин, валин) и редуцирано количество ароматни аминокиселини (фенилаланин, тирозин, триптофан).

Препоръчваните в миналото обогатени с хистидин разтвори за пациенти с бъбречна недостатъчност не оправдаха очакванията за цена и ефективност и не се произвеждат. При пациенти с бъбречна недостатъчност се прилагат стандартни аминокиселинни разтвори без електролити, но в по-ниски дозировки 0,8-1,0g/kg/24h при стриктно мониториране на азотните тела.

Aminoven Infant 10% 100 ml

Аминокиселинен разтвор за парентерално хранене на деца до 1 годишна възраст (недоносени и доносени новородени и кърмачета) и малки деца. Съдържа 53% есенциални и 30% разклоненоверижни аминокиселини. Съдържа таурин. Без електролити.

Дозиране:

- Според възрастта до 25ml/kg/24h

12.2. Глутаминови дипептиди

Dipeptiven 20%100ml

Съдържа глутаминовия дипептид L-аланил L-глутамин, съответно в количества 8,2g и 13,46g/100ml. Не се прилага самостоятелно, а след смесване с друг аминокиселинен разтвор. Поради специфичните характеристики на аминокиселината глутамин: ниска разтворимост, нестабилност при стерилизация и съхранение, тя не се съдържа в стандартните парентерални разтвори, а се добавя към тях под формата на дипептид, непосредствено преди включването на инфузията.

Индикации:

- Парентерално хранене

Дозирание:

- Максимална дневна доза 2,5ml/kg

12.4. Мастни емулсии

Масните емулсии са важен компонент в режимите за тотално парентерално хранене. Те са изоосмотични и с висока калорийна плътност 9kcal/g. Осигуряват 30-50% от необходимия енергиен внос, доставят есенциални мастни киселини, органични фосфати и мастноразтворими витамини (vitE). Дозировката е 0,7-1,5g/kg/d като инфузионната скорост не трябва да превишава утилизационния капацитет от 0,15g/kg/h.

При приложение на МЕ задължително се мониторира триглицеридите в серума като целта е поддържане на нива < 4mmol/l няколко часа след приключване на инфузията.

12.4.1. Мастни емулсии, съдържащи само дълговерижни триглицериди (LCT)

Intralipid 10% и 20%

Lipovenoes 10% и 20%

Това са соеви мастни емулсии изключително богати на есенциалната омега-6 полиненаситена мастна киселина. Усвояването от организма е по-сложно и по-бавно.

Индикации:

- Парентерално хранене

Дозирание:

- 1,0-2,0 g/kg/24h. Скорост на вливане 20ml/h

Странични ефекти:

- Ранна реакция (рядко): втрисане, гадене, диспнея, болки в гърба. Инфузията се спира временно до овладяване на оплакванията, след което се продължава с по-бавна капка.
- Късни реакции: повишени трансминази, иктер, нарушения в кръвосъсирването, анемия, левкопения, тромбоцитопения.

Контраиндикации:

- Диабетна кетоацидоза
- БТЕ
- Внимателно приложение при нарушения в съсирването.

Мастни емулсии с намалено съдържание на LCT

Мастни емулсии смес от дългоLCT и средноверижни MCT-триглицериди.

Lipofundin MCT/LCT 10% и 20%

Тези емулсии са физикална смес от 50% MCT (кокосово или палмово масло) и 50% LCT(соево масло). Отличават се с по-улеснен метаболизъм и по-добър толеранс от пациентите. Приложението им не води до нарушения на чернодробните функции, подтискане на имунитета и дисбаланс в липидния профил на организма.

12.4.2. Маслинови мастни емулсии

Съдържат 80% зехтин и 20% соево масло. Богати са на мононенаситената олеинова киселина (омега-9). Усвояват се много добре от организма и са имунонейтрални.

12.4.3.Мастни емулсии, съдържащи рибно масло, с високо съдържание на Ω -3МК

SMOFLipid-четири компонентна мастна емулсия. Съдържа 30% соево масло; 30% кокосово; 25% маслиново и 15% рибно. Отличава се с високо съдържание на вит. Е. Рибното масло доставя есенциалните омега-3 мастни киселини, които повлияват благоприятно инфламаторния отговор на организма в условията на стрес и стимулират оздравителните процеси.

N.B. Масните емулсии винаги се прилагат с въглехидрати и аминокиселини като компонент на тотално парентерална хранене-ТПХ, като инфузията трябва да бъде непрекъснатата, за да се избегне пиковото покачване на триглицеридите. Първоначално ежедневно, а след това два пъти седмично се изследват нива на триглицеридите, които 4 часа след края на инфузията трябва да са под 4 mmol/L.Стабилността на масната емулсия може лесно да се наруши при смесване с други разтвори и лекарствени продукти, при което възниква риск от мастна емболия. Необходимо е строго спазване на инструкциите за съвместимост!

AIO-RTU (All in One-Ready to Use)

Готови за употреба фабрични сакове, разделени с прегради на отделни камери, всяка от които съдържа разтвор с макронутриенти.Непосредствено преди употреба чрез натиск разделителните прегради се разкъсват, разтворите се смесват, добавят се витамини, микроелементи и други лекарствени продукти, съобразно инструкциите за съвместимост. Различните фирми предлагат разнообразие от **RTU** разтвори, както по отношение на външния дизайн, така и като съдържание на калории и нутриенти: Clinomel и Olimel (Baxter), Nutriflex (B. Braun), Kabiven и SMOF Kabiven(Fresenius Kabi). Изборорът на сак трябва да е съобразен максимално с индивидуалните калорийно-протеинови нужди на съответния пациент. По литературни данни с AIO се постига по-оптимална утилизация на нутриентите, реализират 12-40% икономии на труд, намаляване на септичните усложнения и скъсяване на болничния престой.

KabivenPeripheral 1000kcal/1440ml

Трикамерен сак за пациенти с умерени енергийни нужди за периферен или централен венозен достъп. Съдържа 34g аминокиселини, 20% Intralipid и електролити.

Kabiven 1400kcal/1540ml

Трикамерен сак за пациенти с умерени енергийни нужди за централен венозен достъп. Съдържа 51g аминокиселини, 20% Intralipid и електролити.

SMOFKabiven1300kcal/1904ml

Трикамерен сак за пациенти с повишени енергийни нужди за периферен или централен венозен достъп. Съдържа 60g аминокиселини, SMOFLipid и електролити.

SMOFKabiven2200kcal/1970ml

Трикамерен сак за пациенти с повишени енергийни нужди за централен венозен достъп. Съдържа 100g аминокиселини, SMOFLipid, без електролити.

NuTRiflex Omega peri 1250ml; 1875ml

Трикамерен сак за периферно венозно приложение. Маслната емулсия е с добавка на рибно масло и доставя есенциалните омега-3 и омега-6 мастни киселини.

NuTRiflex Omega plus1875ml

Трикамерен сак за централно венозно хранене при пациенти с умерен до тежък катаболизъм. Доставя 1900kcal; 72g аминокиселини като маслната емулсия съдържа соево, кокосово и рибно масло.

NuTRiflex Omega special1250ml; 1875ml

Трикамерен сак за централно венозно хранене при пациенти, при които е необходима обемна рестрикция. Доставя съответно 1475 и 2215 kcal; 71,8 и 107,7g аминокиселини. Маслната емулсия съдържа и рибно масло.

12.5. Микронутриенти

Tracutil amp 10ml

Съдържа 9 есенциални микроелемента: желязо, цинк, манган, мед, хром, молибден, селен, флуор, йод.

Индикации:

- Парентерално хранене

Дозирание:

- 10 ml/24h при възрастни и 0,5ml/kg/24h при деца за покриване на дневните нужди от микроелементи. При пациенти с нарушена чернодробна или бъбречна функция може да е необходимо редуциране на дозата. Ампулата Tracutil винаги се добавя към основен парентерален разтвор (глюкозен или аминокиселинен) и се инфузира за около 6-8 часа. При пациенти със специфични дефицити е необходима допълнителна суплементация.

Cernevit флакони

Мултивитаминен препарат, съдържащ цялата гама водноразтворими и мастноразтворими витамини с изключение на витамин К. Представлява лиофилизиран прах с жълтооранжев цвят, който се разтваря с 5 мл стерилна вода за инжекции, физиологичен разтвор или 5% глюкоза, след което се добавя към други разтвори за парентерално хранене.

Индикации:

- Парентерално хранене

Дозиране:

- Възрастни и деца над 11 годишна възраст трябва да приемат по един флакон дневно.

Контраиндикации:

- Пациенти с предшестваща хипервитаминоза или установена свръхчувствителност към някое от активните вещества, особено при пациенти със свръхчувствителност към тиамин (витамин В₁).

13. ИНФУЗИОННИ РАЗТВОРИ

13.1. Водно-солеви (електролитни разтвори)

Natrium chloratum 0,9%

Изотоничен разтвор на готварска сол, наричан още физиологичен.

Състав:

$\text{Na}^+ = 154 \text{ mmol/l}$ $\text{Cl}^- = 154 \text{ mmol/l}$

В 1000 ml има 9 g Na chloratum. Осмоларитет – 308 mOsm/l.

Индикации:

- Корекция на загуби на натриеви и хлорни йони
- Хиповолемия, алкалоза
- Обилно потене и повръщане
- Разтворител
- Промиване на стомах, рани
- Вливане при масивни кръвозагуби и плазмозагуби, интоксикации.

Контраиндикации:

- Хиперхидратация, хипернатриемия, хипокалиемия
- Бъбречна недостатъчност
- Хипертония, сърдечна недостатъчност, белодробен оток.
- Мозъчен кръвоизлив.

Дозиране:

- В зависимост от загубите на течности хемодинамиката и йонограмата. Общо количество: 25 – 30 ml/kg/24 h или 1500 – 2000 ml/24 h. Максимална инфузионна скорост 550 ml/h.

Solutio Ringer

Изотоничен електролитен разтвор. Електролитното съдържание и съотношение на йоните в разтвора са близки до тези на ЕЦТ. В 1000 ml има 147 mmol/l Na^+ ; 4 mmol/l K^+ ; 5 mmol/l Ca^{++} ; 156 mmol/l Cl^- .

Индикации:

- Затуба на вода и електролити при кръвоизливи, изгаряния, остра чревна непроходимост.
- Хипонатриемия и хипохлоремия
- Корекция на извънклетъчна хипо- и изотонична дехидратация.

Контраиндикации:

- Хиперхидратация, хиперкалиемия.
- Бъбречна и декомпенсирана сърдечна недостатъчност.

Дозиране:

- В зависимост от загубите и показателите на хемодинамиката – 25 – 30 ml/24 h или 1500– 2000 ml за възрастни!
- Максимална денонощна доза (МДД) за възрастни - 3 l.
- Максимална инфузионна скорост - до 500 ml/15 min (при масивни загуби).

Solutio Hartmann

Изотоничен електролитен разтвор. Съставът му е близък до състава на плазмата и ЕЦТ. Добавеният лактат помага за коригиране на нарушенията на АКР, съпроводени с ацидоза. В 1000 ml разтвор има: 131 mmol/l Na⁺, 5 mmol/l K⁺, 4 mmol/l Ca⁺⁺, 111 mmol/l Cl⁻ и 29 mmol/l лактат.

Индикации:

- Масивни кръвозагуби и плазмозагуби
- Интоксикации
- Метаболитна ацидоза

Контраиндикации:

- Олигурия
- Анурия
- Бъбречна недостатъчност
- Хиперкалиемия

Дозиране:

- 25 – 30 ml/kg/24 h или 1500 – 2000 ml. МДД за възрастни 3 l.
- В спешни случаи – скорост на вливане до 500 ml/15 min.

Solutio Darrow

Изотоничен електролитен разтвор.
В 1000 ml разтвор има 120 mmol/l Na⁺, 35 mmol/l K⁺, 105 mmol/l Cl⁻ и 50 mmol/l лактат.

Индикации:

- Корекция на електролитните загуби след повръщане, диария, фистули

Контраиндикации:

- Бъбречна недостатъчност, олигурия, анурия, хиперкалиемия

Дозиране:

- Количеството на влетия разтвор не трябва да превишава 2000 ml/24 h! Максимална скорост на вливане – до 8 ml/kg/h.

Sol. Kalium chloratum 15%

Аmp. 1,5 g/10 ml (15%).

Индикации:

- Хипокалиемия
- Диабетна кома
- Миокарден инфаркт – профилактика на ритъмните нарушения
- Добавка към глюкозната инфузия при парентерално хранене.

Дозиране:

- В зависимост от клиниката и дефицита!

N.V! Понижението на сер K^+ от 4 mmol/l на 3 mmol/l съответства на загуба от 200 mmol! Повишаването на рН с 0,1 понижава екстрацелуларния K^+ с 0,4 mmol/l. Концентрираните разтвори се вливат само през ЦВП!

Странични ефекти:

- При предозиране е възможна ацидоза, хиперкалиемия.
- Стойностите на K^+ трябва да се интерпретират винаги заедно със стойностите на рН.
- Нормокалиемия при ацидоза = хипокалиемия!
- Нормокалиемия при алкалоза = хиперкалиемия!

Sol. Calcium gluconicum

Amp. 10%/10 ml (0,23 mmol Ca^{++} /ml).

Хипертоничен разтвор, доставящ калциеви йони след разграждане на глюконата.

Индикации:

- Хипокалциемия и предизвиканата от нея тетания
- Остри алергични състояния, уртикария, алергични отоци
- Масивно преливане на цитратна кръв
- Отравяния с флуориди и оксалова киселина

Дозиране:

- 1 amp (10 ml), бавно, венозно (1 ml/min). Може и с перфузор. Повторно инжектиране в зависимост от нивото на Ca^{++} в серума!

Странични ефекти:

- Гадене, повръщане
- Хипотония

N.V!

Увеличава страничните ефекти на сърдечните гликозиди!

Да не се смесва с фосфати!

Калциевото ниво да се интерпретира заедно с АКР и концентрацията на албумините в серума!

13.2. Глюкозни разтвори

Sol. glucosae (Sol. dextrosae) 5%, 10%, 20%, 25%, 40%, 50%

Енергиен източник на тъканите и органите.

Изотоничният (5%) разтвор доставя течности, засилва детоксичната функция на черния дроб, увеличава диурезата при венозно приложение.

Хипертоничните разтвори извличат вода от тъканите, повишават обмяната на веществата, подобряват контрактилността на миокарда и улесняват кръвосъсирването.

Индикации:

- Хипогликемия
- Парентерално хранене

- Хиперкалиемия (глюкозата понижава нивото на серумния калий)
- Хипертонична дехидратация.

Контраиндикации:

- Хипергликемия
- Хиперхидратация
- Хипотонична дехидратация
- Ацидоза
- Хипокалиемия
- Захарен диабет
- Бъбречна недостатъчност.

Дозиране:

- Sol. glucosae 5% – максимално 40 ml/kg/24 h, но не повече от 2 l/24 h. Скорост на инфузия – максимално 7 – 8 ml/kg/h = 450 ml/h (150 gutt/min). В 1 l има 200 kcal.
- Sol. glucosae 10% – максимална доза 40 ml/kg/24 h, но не повече от 2 l/24 h. Скорост на инфузия 3,5 ml/kg/h, или 75 gutt/ min = 225 ml/h (за пациент с тегло 70 kg). В 1 l има 400 kcal.
- Sol. glucosae 20% – максимална доза 30 ml/kg/24 h. Максимална скорост на инфузия – 2,5 ml/kg/h = 58 gutt/min = 175 ml /h. В 1 l има 800 kcal.
- Sol. glucosae 25% – максимална доза до 25 ml/kg/24 h. Скорост на вливане до 2 ml/kg/h = 46 gutt/min = 140 ml/h. В 1000 ml има 1000 kcal.
- Sol. glucosae 40% – максимална доза до 15 ml/kg/24 h. Максимална скорост на вливане 1,25 ml/kg/h = 29 gutt/min = 85 ml /h. В 1 l има 1600 kcal.
- Sol. glucosae 50% – максимална доза до 12 ml/kg/24 h. Максимална скорост на вливане 1 ml/kg/h = 23 gutt/min = 70 ml/h. В 1 l има 2000 kcal.

Sol. Fructosae (Laevulosae)

Банки 5%, 10%, 20%/500 ml.

Фруктозата участва в обмяната на въглехидратите и може да замени глюкозата като източник на енергия. Метаболизира се изключително в черния дроб. Стимулира глюкотогенезата. Метаболизмът на левулозата и проникването ѝ в клетките в по-малка степен зависи от инсулина. В сравнение с глюкозата има антикетогенно действие.

Индикации:

- Хипертонична дехидратация
- Парентерално хранене, самостоятелно или в комбинация с глюкоза, аминокиселини и мастни емулсии
- Чернодробни заболявания, интоксикации.

Контраиндикации:

- Отравяне с метанол
- Непоносимост към фруктоза
- Хипотонична дехидратация, хиперхидратация
- Артериална хипертония, сърдечна недостатъчност

Дозиране:

- Дневна доза: 500 – 2000 ml, скорост на вливане 40 gutt/min или 1,5 – 2 ml/kg/h.

13.3. Комбинирани въглехидратни разтвори

Combisteril FG x 40

1000 ml съдържат: 200 g фруктоза, 100 g глюкоза, 100 g xylit. Общо калории 1600 kcal.

Индикации:

- Парентерално хранене.

Дозиране:

- 40 ml/h - максимално 3 g фруктоза и 3 g ксилит.

Странични ефекти:

- хипергликемия, хипокалиемия, осмотична диуреза
- стомашно-чревни оплаквания
- хиперхидратация
- метаболитна ацидоза
- повишаване на лактата

Контраиндикации:

- бъбречна и чернодробна недостатъчност
- хипотонична хиперхидратация, хиперосмолярни състояния
- лактатна ацидоза

N.B!

Вливане през ЦВК!

Solutio Mannitoli 10% и 18%

Банки 500ml 10%; amp. 18%/50 ml

Хиперосмолярен разтвор, със силен осмодиуретичен ефект при венозно приложение. Не се метаболизира. Елиминира се изцяло от бъбречната филтрация. Не се реабсорбира в бъбречните тубули. Създава високо осмотично налягане в бъбречните тубули и реабсорбцията на вода спира. Отделената урина е хипоосмотична (бедна на соли). Манитолът засилва бъбречния кръвоток с около 30%.

Индикации:

- Профилактика и терапия на ОБН след травматичен и хиповолемичен шок, мозъчен оток, предоперативна подготовка при вътречерепни и
- очни операции, за форсирана диуреза (остри отравяния с барбитурати, салицилати и други екскретиращи се предимно с урината лекарства).
- Контраиндикации:
- Обезводняване
- Тежка сърдечна декомпенсация
- Тежък белодробен оток.

N.B!

Манитолът не трябва да се смесва с кръв *in vitro*!

Странични ефекти:

- При бързо въвеждане предизвиква главоболие, гадене, повръщане, втрисане, болки в гръдния кош! Приет per os не се резорбира и действа лаксативно.

Дозировка:

- 0,5 – 1,5 g/kg, респективно 500 – 1000 ml за денонощието, венозно, капково.
- При лечение на мозъчен оток и остър глаукомен пристъп 15 – 20 ml/ kg/10% (респ. 1,5 – 2,0 g/kg) разтвор се вливат за 30 min.

II. СПЕЦИАЛНА ЧАСТ

1. Антиаритмични лекарствени продукти

Ajmalin

1 amp. = 2 ml = 50 mg (i. v; i. m)

1 amp. = 10 ml = 50 mg (i. v и в инфузия)

Индикации

- екстрасистоли (суправентрикулни и вентрикулни)
- тахиаритмия
- WPW и LGL синдром (дължат се на аномални проводни снопчета, през които възбудният импулс избягва забавянето в AV възела и изпреварва разпространението през нормалната проводна система)
- след кардиоверсия

Контраиндикации

- декомпенсирана сърдечна недостатъчност
- брадикардия
- частичен или пълен AV блок
- бедрен блок
- предозиране на дигиталисови препарати

Странични ефекти

- камерни фибрилации
- асистолия
- интрахепатална холестаза
- понижаване на кръвното налягане

Дозиране

- еднократна доза

i. m – 1 amp. (50 mg), повторно след 30 min

i. v – максимална доза 1 mg/kg, инжектирана в продължение най-малко на 5 min. Повторна апликация след 30 min в инфузия.

Перфузор 5 amp.x10 ml (50mgv1amp.) (1 ml = 5 mg)

Дозировка	Килограми						
1 mg/kg/h	40	50	60	70	80	90	100
ml/min	0,13	0,16	0,20	0,23	0,26	0,30	0,33
ml/h	8	10	12	14	16	18	20

Инфузомат 5 amp.x2 ml (50 mgv1amp.) +разтвор до250ml(1 ml = 1 mg)

Дозировка	Килограми
-----------	-----------

1 mg/kg/h							
1 mg/kg/h	40	50	60	70	80	90	100
ml/h	40	50	60	70	80	90	100
gtt/min	13	17	20	23	27	30	33

N.B!

приложение под мониторен контрол при разширение на QRS комплекс > 20% в сравнение с изходната стойност, инфузията се прекратява при смесване с фуросемид преципитира

Amiodaron

1 amp. (3 ml) = 150 mg

Индикации

- резистентни на терапия суправентрикуларни, нодални и вентрикуларни нарушения на сърдечния ритъм
- WPW синдром

Контраиндикации

- синусова брадикардия
- проводни смущения без възможност за имплантиране на пейсмейкър
- кардиогенен шок
- заболявания на щитовидната жлеза (еутиреоидната струма е относителна контраиндикация)
- пациентки в герминативна възраст
- алергия към йод
- комбинация с Ca⁺⁺ антагонисти или β-блокери

Странични ефекти

- кратковременно понижаване на кръвното налягане след апликация (периферна вазодилатация)
- смущение във функцията на щитовидната жлеза (хипо- или хипертиреоза)
- изпотяване, топли вълни
- гадене
- периферна невропатия, тремор
- флебити при апликация през периферен венозен съд
- при продължителна, предимно орална терапия повечето странични ефекти са обратими след спиране на лечението: отлагане по роговицата, фотосенсибилизация, оплаквания от страна на гастроинтестиналния тракт, покачване на трансaminaзите

Взаимодействия

- β-блокери, Ca⁺⁺ антагонисти (засилване на кардиодепресията)
- Дигоксин (повишаване на плазмената концентрация)
- антагонисти на вит. К (потенциране на антикоагулационния ефект)

Дозиране

- начална доза: 5 mg/kg бавно i. v. Повторение след 15 min
- продължителна инфузия (през централна вена) само в 5% глюкоза, 300 mg (2 amp.) в 250 ml.
- доза за възрастни: 0,5 – 0,8 mg/kg/h

N.B! Венозно приложение – не повече от 1 седмица

2. Бета блокери

Metoprolol amp. 5 ml = 5 mg

- Еднократна доза: 5 – 10 mg, за 5 – 10 min. Макс. доза 20 mg дневно!

Индикации

- суправентрикуларна тахикардия и екстрасистолия
- вентрикуларна тахикардия и екстрасистолия

Контраиндикации

- сърдечна недостатъчност
- хипотония
- брадикардия
- обструктивни бронхиални заболявания
- AV блок

Странични ефекти

- задълбочаване на сърдечната недостатъчност
- понижаване на кръвното налягане
- брадикардия
- AV блок
- повишаване съпротивлението на дихателните пътища (бронхоспазъм)
- хипогликемия

Lidocain

1 amp.: 1% (10 ml) = 100 mg, 1% (20 ml) = 200 mg, 2% (2 ml) = 40 mg 2% (5 ml) = 100 mg, 2% (10 ml) = 200 mg, 20% (5 ml) = 1000 mg

Индикации

- камерни екстрасистоли – камерна тахикардия

Контраиндикации

- тежки проводни смущения
- декомпенсирана сърдечна недостатъчност
- миастения
- чернодробна недостатъчност

Странични ефекти

- замайване
- крампи
- брадикардия

Дозиране

- начална доза 50 – 100 mg болус, последващо приложение с перфузор или капкова инфузия
- макс. доза в инфузия 3 – 6 gr /24 h

N.B! Корекция на дозата при шок

Перфузор 1 amp. 20% (5ml) + физ.р-р до 50ml (1 ml = 20 mg)

Дозировка	Килограми						
20 µg/kg/min	40	50	60	70	80	90	100
ml/min	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09	0,1
ml/h	2,4	3,0	3,6	4,2	4,8	5,4	6,0
40 µg/kg/min							
ml/min	0,08	0,1	0,12	0,14	0,16	0,18	0,2
ml/h	4,8	6,0	7,2	8,4	9,6	10,8	12,0
60 µg/kg/min							
ml/min	0,12	0,15	0,18	0,21	0,24	0,27	0,3
ml/h	7,2	9,0	10,8	12,6	14,4	16,2	18,0
80 µg/kg/min							
ml/min	0,16	0,2	0,24	0,28	0,32	0,36	0,4
ml/h	9,6	12,0	14,4	16,8	19,2	21,6	24,0

**Инфузомат (ml/h)
капкова инфузия**

1 amp. 20% (5 ml) = 1000 mg + разтвор до 250 ml (1 ml = 4 mg)

(gtt/min)

Дозировка	Килограми						
20 µg/kg/min	40	50	60	70	80	90	100
ml/h	12	15	18	21	24	27	30
gtt/min	4	5	6	7	8	9	10
40 µg/kg/min							
ml/h	24	30	36	42	48	54	60
gtt/min	8	10	12	14	16	18	20
60 µg/kg/min							
ml/h	36	45	54	63	72	81	90
gtt/min	12	15	18	21	24	27	30

80 µg/kg/min							
ml/h	48	60	72	84	96	108	120
gtt/min	16	20	24	28	32	36	40

N.B! База за определяне на капковата инфузия – 1 ml = 20 gtt

Mexiletin

1 amp. (10 ml) = 250 mg

Индикации

- камерни екстрасистоли
- фармакологично индуцирани камерни екстрасистоли (например от дигиталис)
- камерна тахикардия

Контраиндикации

- тежки смущения в AV проводимостта
- декомпесирана сърдечна недостатъчност (негативен инотропен ефект)

Странични ефекти

- замайване, световъртеж, повръщане
- крампи
- брадикардия
- транзиторен AV блок
- хипотония
- засилване на тремора при паркинсонизи

Дозирание

- начална доза 100 – 250 mg i. v през 5 – 10 min под ЕКГ контрол
- по-нататъшно лечение с капкова инфузия
- за първи час: 250 mg
- за втори, трети час: по 125 mg от четвърти час: 30 – 60 mg/h

Propafenon

1 amp. (20 ml) = 70 mg

Индикации

- камерни и надкамерни екстрасистоли
- камерна и надкамерна тахикардия и тахиаритмия
- WPW синдром

Контраиндикации

- манифестна сърдечна недостатъчност
- брадикардия
- тежки проводни смущения
- болест на синусовия възел
- електролитни нарушения
- тежки обструктивни белодробни заболявания

Странични ефекти

- гадене
- световъртеж
- зрителни смущения

- брадикардия
- синусо-атриален блок
- камерни фибрилации или камерно трептене
- холестаза

Дозиране

- начална доза 0,5 – 1,0 mg/kg i. v през 3 – 5 min. При контрол на кр. налягане и ЕКГ.
- При удължаване на QRS > 20% апликацията се прекратява незабавно
- след първоначалната апликация лечението продължава с инфузия (ритмонорм не може да се смесва с 0,9 % NaCl)

Схема за дозиране

- препоръчвана най-висока дневна доза – 560 mg/24 h
- при пациенти с ограничена чернодробна и бъбречна функция трябва да се внимава за възможна кумулация

Перфузор 2 amp. (40 ml) = 140 mg, неразреден (1 ml = 3,5 mg)

Дозировка	Килограми						
4 µg/kg/min	40	50	60	70	80	90	100
ml/min	0,046	0,057	0,069	0,08	0,091	0,103	0,114
ml/h	2,76	3,42	4,14	4,8	5,46	6,18	6,84

6 µg/kg/min							
ml/min	0,069	0,086	0,103	0,12	0,137	0,154	0,171
ml/h	4,14	5,16	6,18	7,2	8,22	9,24	10,26
8 µg/kg/min							
ml/min	0,091	0,114	0,137	0,16	0,183	0,206	0,229
ml/h	5,46	6,84	8,22	9,6	10,98	12,36	13,74

Инфузомат (ml/h) капкова инфузия (gtt/min)	8 amp. (20 ml) = 560 mg + Sol. gl. 5% до 250 ml (1 ml = 2,24 mg)						
Дозировка	Килограми						
4 µg/kg/min	40	50	60	70	80	90	100
ml/h	4,3	5,4	6,4	7,5	8,6	9,6	10,7
gtt/min	1	2	2	2–3	3	3	3–4
6 µg/kg/min							
ml/min	6,4	8,0	9,6	11,3	12,9	14,5	16,1
gtt/min	2	2–3	3	4	4	5	5
8 µg/kg/min							
ml/min	8,6	10,7	12,9	15,0	17,1	19,3	21,4
gtt/min	3	3–4	4	5	6	6–7	7

N.B! 1 ml = 20 капки

Verapamil

1 amp. (2 ml) = 5 mg

Индикации

- суправентрикуларна тахикардия
- предсърдно трептене и мъждене с ускорено провеждане и тахиаритмия
- хипертонични кризи

Контраиндикации

- кардиогенен шок
- декомпесирана сърдечна недостатъчност
- AV блок II и III степен
- синдром на болния синусов възел
- предсърдно мъждене с WPW синдром

Странични ефекти

- AV блок I – III степен
- понижение на кръвното налягане
- обстипация
- зачервяване
- взаимодействие с бета блокери (засилена кардиодепресия) и дигоксин (повишаване на дигоксиновото плазмено ниво)

Дозирание

- начална доза 2,5 – 5 mg бавно i. v
- възможно повторение след 5 – 10 min
- след това лечение с продължителна инфузия
- най-висока дневна доза при продължителна инфузия 100 mg.

Перфузор 50mg Verapamil+инф.р-р до50ml(1ml= 1mgактивно вещество)

Дозировка	Килограми						
0,5 µg/kg/min	40	50	60	70	80	90	100
ml/min	0,02	0,025	0,03	0,035	0,04	0,045	0,05
ml/h	1,2	1,5	1,8	2,1	2,4	2,7	3,0
1 µg/kg/min							
ml/min	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09	0,1
ml/h	2,4	3,0	3,6	4,2	4,8	5,4	6,0
1,5 µg/kg/min							
ml/min	0,06	0,075	0,09	0,105	0,12	0,135	0,15
ml/h	3,6	4,5	5,4	6,3	7,2	8,1	9,0

**Инфузомат (ml/h)
капкова инфузия**

50 mg Verapamil + инф. р-р до 250 ml (1 ml = 0,2 mg активно

(gtt/min)	вещество)						
Дозировка	Килограми						
0,5 µg/kg/min	40	50	60	70	80	90	100
ml/h	6,0	7,5	9,0	10,5	12,0	13,5	15,0
gtt/min	2	2–3	3	3–4	4	4–5	5
1 µg/kg/min							
ml/min	12	15	18	21	24	27	30
gtt/min	4	5	6	7	8	9	10
1,5 µg/kg/min							
ml/min	18	22,5	27	31,5	36	40,5	45
gtt/min	6	7–8	9	10–11	12	13–14	15

N.B! 1 ml=20 капки

3. Антихипертензивни лекарствени продукти

Clonidin

1 amp. (1 ml) = 0,15 mg

Контраиндикации

- заболявания на синусовия възел с брадикардия
- бременност (само при строги индикации)

Странични ефекти

- начално повишаване на кр. налягане – да се избягва бързо инжектиране
- брадикардия
- умора, седативен ефект
- сухост в устата

Фармакологични данни

- стимулиране на централните α-рецептори с общо потискане на симпатиковия тонус

Дозиране

- v: 0,15 mg в 10 ml 0,9% NaCl, бавно през 10 min
- m/s. c: 0,15 mg
- капково: 5 amp. = 0,75 mg в 500 ml 5% Glucosa

N.B! Да се инжектира бавно, хипертонични кризи при внезапно прекратяване на медикацията (при продължителна терапия)брадикардия при дигитализирани пациенти

Dihydralazin

1 amp. = 25 mg суха субстанция. Разтваря се с 15 ml стерилна, двойно дестилирана вода.

Контраиндикации

- ангина пекторис

Странични ефекти

- ортостаза

- тахикардия
- мигрена
- потискане на костномозъчната функция
- периферни неврити, vit. B₆-антагонизъм
- хидралазин синдром – при продължителна терапия: температура, полиартрит, еритемна лицето

Фаркомалогични данни

- период на полуразпад: 2 – 8 часа
- място с най-силен ефект: прекапилярен сфинктер (понижаване на следнатоварването)
- подобряване на бъбречното, маточното и кръвообращението на ретината

Дозиране

- еднократна доза – 12,5 или 25 mg бавно i. v/i. m

Схема на дозиране

- макс. дневна доза – 200 mg (за възрастни)
- дозата от 2 µg/kg/min трябва да се използва за кратко време (опасност от предозиране)

Перфузор 2 amp. x 25 mg + до 50 ml 0,9% разтвор на NaCl (1 ml = 1 mg)

Дозировка	Килограми						
0,5 µg/kg/min	40	50	60	70	80	90	100
ml/min	0,02	0,025	0,03	0,035	0,04	0,045	0,05
ml/h	1,2	1,5	1,8	2,1	2,4	2,7	3,0
1 µg/kg/min							
ml/min	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09	0,1
ml/h	2,4	3,0	3,6	4,2	4,8	5,4	6,0
1,5 µg/kg/min							
ml/min	0,06	0,075	0,09	0,105	0,12	0,135	0,15
ml/h	3,6	4,5	5,4	6,3	7,2	8,1	9,0
2 µg/kg/min							
ml/min	0,08	0,1	0,12	0,14	0,16	0,18	0,2
ml/h	4,8	6,0	7,2	8,4	9,6	10,8	12
Инфузомат (ml/h) капкова инфузия (gtt/min)	4 amp. x 25 mg + до 250 ml 0.9% разтвор на NaCl (1 ml = 0,4 mg)						
Дозировка	Килограми						
0,5 µg/kg/min	40	50	60	70	80	90	100
ml/h	3	3,75	4,5	5,25	6,0	6,75	7,5
gtt/min	1	1	1–2	2	2	2	2–3
1 µg/kg/min							
ml/min	6,0	7,5	9,0	10,5	12,0	13,5	15,0
gtt/min	2	2–3	3	3–4	4	4–5	5
1,5 µg/kg/min							
ml/min	9	11,25	13,5	15,75	18	20,25	22,5

gtt/min	3	4	4-5	5	6	7	7-8
2 µg/kg/min							
ml/min	12	15	18	21	24	27	30
gtt/min	4	5	6	7	8	9	10

N.B! 1 ml = 20 капки

**прекратяване на терапията при екзантем, неясна температура
глюкозните разтвори могат да инактивират лекарствения продукт
подходящ при екламсия – подобрява маточното кръвообращение.**

Nitroglycerin

Контраиндикации

- шок (изключение при контрол на хемодинамиката с катетър на Swan-Ganz) .

Странични ефекти

- главоболие
- тахикардия
- хипотензия
- поява на метхемоглобин (несъществен при клинични дози)

Фармакологични данни

- дилатация на венозните капацитетни съдове (понижаване на преднатоварването) и
- екстратурално разположените коронарии

Дозирание

- болус – 0,1 – 1 mg разреден i. v
- капкова инфузия: 0,2 – 0,8 µg/kg/min, възможно е повишаване до 5 µg/kg/min

Перфузор – 50 mg Nitroglycerin в 50 ml разтвор (1 ml = 1 mg)							
Дозировка	Килограми						
0,25 µg/kg/min	40	50	60	70	80	90	100
ml/min	0,01	0,0125	0,015	0,0175	0,02	0,0225	0,025
ml/h	0,6	0,75	0,9	1,05	1,2	1,35	1,5
0,5 µg/kg/min							
ml/min	0,02	0,025	0,03	0,035	0,04	0,045	0,05
ml/h	1,2	1,5	1,8	2,1	2,4	2,7	3,0
0,75 µg/kg/min							
ml/min	0,03	0,0375	0,045	0,0525	0,6	0,0675	0,075
ml/h	1,8	2,25	2,7	3,15	3,6	4,05	4,5
1 µg/kg/min							
ml/min	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09	0,1
ml/h	2,4	3,0	3,6	4,2	4,8	5,4	6,0
2 µg/kg/min							
ml/min	0,08	0,1	0,12	0,14	0,16	0,18	0,2
ml/h	4,8	6,0	7,2	8,4	9,6	10,8	12
3 µg/kg/min							

ml/min	0,12	0,15	0,18	0,21	0,24	0,27	0,3
ml/h	7,2	9,0	10,8	12,6	14,4	16,2	18
4 µg/kg/min							
ml/min	0,16	0,2	0,24	0,28	0,32	0,36	0,4
ml/h	9,6	12,0	14,4	16,8	19,2	21,6	24
5 µg/kg/min							
ml/min	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,45	0,5
ml/h	12	15	18	21	24	27	30

Инфузомат(ml/h) капкова инфузия(gtt/min)	50 mg Nitroglycerin + инф. разтвор до 250 ml разтвор за инфузия (1 ml = 0,2 mg)						
Дозировка	Килограми						
0,25 µg/kg/min	40	50	60	70	80	90	100
ml/h	3	3,75	4,5	5,25	6,0	6,75	7,5
gtt/min	1	1	1-2	2	2	2	2-3
0,5 µg/kg/min							
ml/min	6,0	7,5	9,0	10,5	12,0	13,5	15,0
gtt/min	2	2-3	3	3-4	4	4-5	5
0,75 µg/kg/min							
ml/min	9	11,25	13,5	15,75	18	20,25	22,5
gtt/min	3	4	4-5	5	6	7	7-8
1 µg/kg/min							
ml/min	12	15	18	21	24	27	30
gtt/min	4	5	6	7	8	9	10
2 µg/kg/min							
ml/min	24	30	36	42	48	54	60
gtt/min	8	10	12	14	16	18	20
3 µg/kg/min							
ml/min	36	45	54	63	72	81	90
gtt/min	12	15	18	21	24	27	30
4 µg/kg/min							
ml/min	48	60	72	84	96	108	120
gtt/min	16	20	24	28	32	36	40
5 µg/kg/min							
ml/min	60	75	90	105	120	135	150

gtt/min	20	25	30	35	40	45	50
---------	----	----	----	----	----	----	----

N.B! 1 ml = 20 капки

пациентите с лека левостранна инсуфициенция (LVEDP < 20 mmHg) често реагират с понижаване на сърдечния минутен обем (незначително диастолно преднатоварване) при пациентите с изразена левостранна инсуфициенция (LVEDP > 20 mmHg) сърдечният минутен обем се увеличава

Nitroprussidnatrium – 1 amp. = 60 mg

Контраиндикации

- компенсаторна хипертония
- атрофия на зрителния нерв
- хипотиреоза
- ацидоза
- недостиг на vit. B₁₂
- хиповолемия
- относителни контраиндикации: деца, бременност

Странични ефекти

- гастроинтестинални смущения
- умора
- мускулни потрепвания
- слухови и зрителни смущения
- възбуда
- тахикардия
- опасност от хипотензии
- цианидна кумулация (опасност от цианидна интоксикация)

Фармакологични данни

- дилатация на артериалната и венозна гладка съдова мускулатура
- метаболити (цианид, тиоцианат) – без ефект върху хемодинамиката.

Дозиране

- само като продължителна инфузия, по-добре с перфузор – незначително обемно натоварване
- вариабилна индивидуална чувствителност

Схема на дозиране (по данни на производителя)

- **начална доза** – 0,25µg/kg/min – бавно покачване на дозата до настъпване на желани ефект
- **макс. доза** – 10µg/kg/min – за профилактика на цианидната интоксикация паралелна инфузия на натриев тиосулфат
- **макс. обща доза** за интраоперативно контролирана хипотензия – 1,5µg/kg
- при дозировка >2µg/kg/min да се очаква цианидна кумулация!

Указания за приложение

- задължителни – приложение с инфузomat или перфузор, ЕКГ контрол, инвазивно измерване на арт. налягане, ЦВН
- незадължителни – Swan-Ganz катетър

Белези за интоксикация с цианиди

- тетаноподобен мускулен ригидитет
- конвулсии
- кома
- понижение на pO_2 и pH.

Терапия на интоксикацията

- прекратяване на инфузията
- 100% O_2
- антидот – 4-диметиламинофенол 3 – 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ i. v
- инфузия с натриевтиосулфат – 10 g за 30 min, възможно повторение на апликацията до обща доза 30 g
- при приложение над 48 h определяне на тиоцианатното плазмено ниво.

N.B! Приготвеният разтвор е устойчив само 12 h, да се пази от директна слънчева светлина – използване на защитно фолио и шлаух, непропускащ светлина
Рибаунт-хипертония след внезапно прекратяване!

Phentolamin –1 amp./1 ml = 10 mg

Контраиндикации

- компенсаторна хипертония (стеноза на истмуса на аортата)

Странични ефекти

- ортостатичен колапс
- рефлекторна тахикардия
- хипотония

Фармакологични данни

- блокада на α - рецепторите
- директен съдоразширяващ ефект

Дозировка 5 – 10mg i. v/i.m.

N.B! Коронарна хирургия – повишаване на кислородната консумация
възможно е да няма успех от лечението при хронична сърдечна недостатъчност
(вазоконстрикция, причинена от ангиотензин II)
премахва вазоконстрикция, предизвикана само от катехоламини

Urapidil –5ml= 25 mg, 10 ml = 50 mg

Контраиндикации

- компенсаторна хипертония

Странични ефекти

- главоболие
- умора
- аритмии
- сърцебиене
- тежест зад гръдната кост и задух

Фармакологични данни

- блокада на α_1 рецепторите
- намаляване на симпатиковия тонус

Дозиране

- болус 25 mg при възрастни
- повторна доза: 25 mg при липса на ефект от първата инжекция
- капкова инфузия – 250 mg и 200 ml 0,9% NaCl (1 ml = 1 mg)
- начална доза: 2 – 3 mg/min
- поддържаща доза: 0,15 mg/min

N.B!

Бременност – приложение само при строги индикации
антидот – dihydroergotamin 2 mg

4. Антихистаминови препарати

Генерично име	Търговско име	Форма
H₁ антагонисти - Chlorphenoxamin - Clemastinhydrogen fumarat - Dimetindenmaleat - Pheniramin-hydrogenmaleat	Systril Tavegyl Fenistil Avil	1 amp.(1 ml) = 10 mg 1 amp. (5 ml) = 2 mg 1 amp. (4 ml) = 4 mg 1 amp. (2 ml) = 45,5 mg
H₂ антагонисти - Cimetidin - Ranitidin	Tagamet Zantic	1 amp. (2 ml) = 200 mg 1 amp. (5 ml) = 50 mg

Индикации

- профилактика и лечение на хистоминообусловени алергични реакции
- H₂ антагонисти – потискат стомашната секреция и понижават киселеността на стом. сок

Дозиране:

- 1 – 2 amp.бавноі. v

5. Антикоагулантни лекарствени продукти

- Нефракционираният хепарин и нискомолекулните хепарини са антикоагуланти с бързо действие
- Хепарините са индицирани за превенция и лечение на артериалните и венозните тромбози
- Нефракционираният хепарин се състои от хетерогенна смес на сложни полизахаридни вериги, които могат да реагират с редица глокопротеини, което обуславя фармакокинетичната вариабилност на действието им
- Ниско-молекулните хепарини (НМХ) са с фракционирани вериги и имат по-малко взаимодействия, имат по-добра бионаличност и по-дълъг полуживот, имат анти – фактор X активност.

5.1. Нефракциониран хепарин.

- Преди започване на терапията се изследват тромбоцити и АРТТ
- Проложение: субкутанно или интравенозно (презарежда се на 4-6 часа, поради разграждането му в спринцовката)
- Болус доза i.v. 5000 UI (50-80 UI/kg)
- Начална доза: 500UI/kg/24h или:

АРТТ след началната доза	Модифициране на прескрипцията
АРТТ < 1.2 x контролата	+4UI/kg/h
1.2 x контролата < АРТТ < 1.5 x контролата	+2UI/kg/h
1.2 x контролата < АРТТ < 2.3 x контролата	Без промяна
2.3 x контролата < АРТТ < 3x контролата	-2UI/kg/h
АРТТ > 3x контролата	-3UI/kg/h

- Субкутанно : 2 до 3 инж/дневно и 17500 UI на инжекция
- Следи се АРТТ : 4-6ч след началото на интравенозната инфузия, след което ежедневно
- Тромбоцитите се следят 2x седмично.

5.2. Нискомолекулни хепарини

- Прилагат се s.c.1 до 2 x дневно, без необходимост от мониториране на коагулацията
- Индикации: лечение на венозна тромбоза (флебит), остра коронарна инсуфициенция
- Преди началото на терапията се изследват тромбоцити
- Нискомолекулните хепарини не са еквивалентни, трябва да се спазват препоръките за дозировка на всеки отделен търговски продукт
- В повечето случаи не е необходимо измерване на антиX активност

- При наличие на бъбречна недостатъчност се мониторира антиХа: 4ч след апликацията при двукратна доза, 6ч след апликацията след единична доза (цели се анти Ха 05-1 UI/ml)
- При креатининов клирънс < 30 ml/min НМХ са контраиндицирани

Дозировка:

Генерично наименование	Дозировка	Средна Ха активност U/ml
Dalteparine	100UI/kg x 2	0.6
Nadropaine	85UI/kg x 2	0.9
Enoxaparine	100UI/kg x 2	1
Tinzaparine	175UI/kg x 2	0.8
Nadropaine	170UI/kg x 2	1.3

6. Ноотропни лекарствени продукти

Piracetam

Nootropil 200 mg/15 ml amp; инжекционен разтвор

Механизъм на действие: към групата на ноотропните лекарствени продукти, циклично производно на гамааминомаслената киселина (GABA). Предизвиква възстановяване на ламеларната структура на мембраната. Оказва невронален и васкуларен ефект.

Фармакокинетика: линеен профил, индивидуална вариабилност за широк дозов диапазон; претърпява минимален метаболизъм; обем на разпределение 0,6 l/kg; плазмен полуживот около 5 часа.

Индикации:

- симптоматично лечение на психо-органичен синдром с нарушение на паметта, вниманието, липса на мотивация;
- лечение на последствия от исхемични цереброваскуларни инциденти, афазия.

Дозирание: може да се прилага i.v. и per os

- при психо-органичен синдром 2,4 до 4,8 g, разделени на два или три приема;
- при исхемични цереброваскуларни инциденти 4,8, 6, 12 g до максимално 24 g като дозата се покачва постепенно.

Контраиндикации:

- свръхчувствителност към Piracetam, други пирролидинови производни;
- при церебрална хеморагия;
- терминална бъбречна недостатъчност;

Взаимодействие с други лекарствени продукти: при едновременно лечение с тироидни хормони Т3 и Т4 е възможно поява на обърканост, раздразнителност, смущения в съня.

Criticoline

Somazina, 1000 mg, разтвор за инжектиране, амр. 4 ml

Механизъм на действие: стимулира биосинтеза на структурните фосфолипиди на мембраната на неврона; подобрява функцията на мембраната, йонния транспорт и рецепторните механизми, с което подпомага правилното предаване на импулсите по невроните.

Фармакокинетика: има добра абсорбция, прилаган ентéralно и парентерално; метаболизира се в стената на червата и черния дроб.

Индикации:

- лечение на неврологични и когнитивни нарушения, свързани с мозъчно-съдови инциденти в остра и подостра фаза;
- лечение на неврологични и когнитивни нарушения, свързани с мозъчни травми.

Дозирание: препоръчителна доза от 500 до 2 000 mg дневно в зависимост от тежестта на клиничната картина; може да се прилага бавно венозно (3-5 min); дозата е разпределена в 1 или 2 приема.

Контраиндикации: хиперчувствителност към Citicoline; артериална хипертония,

Взаимодействие с други лекарствени продукти: засилва действието на лекарствени продукти, които съдържат L-Dopa.

7. Антидотни лекарствени продукти

Flumazenil

амр. 5 ml = 0,5 mg

Механизъм на действие – компетативно потискане на бензодиазепиновите рецептори.

Фармакокинетика – целесъобразно е само парентерално приложение. Период на полуразпад 50 min, като при чернодробна недостатъчност е по-дълъг. Обем на преразпределение 0,95 l/kg, свързване с плазмените протеини – 50%. Основният метаболит е фармакологично неактивен и се елиминира през бъбреците. Началото на действие – 1-2 min след венозно инжектиране. Продължителност на ефекта е в зависимост от концентрацията на бензодиазепините (компетативен антагонизъм).

Индикации:

- бензодиазепинова интоксикация;
- при необходимост от бързо прекратяване седацията на пациента;
- прекратяване на пародоксална реакция след приложение на бензодиазепини.

Дозирание: първоначално 0,2 mg (2 ml) болус венозно след това 0,1 mg/min докато пациентът се събуди. Обща доза 1 mg.

Странични ефекти:

- гадене, повръщане;
- чувство за страх, колебания в стойностите на артериалното налягане и пулсовата честота, рядко психози.

Контраиндикации:

- относителни – бременност, кърмене, детска възраст.

N.B.:

- **Редукция на дозата при чернодробна недостатъчност!**
- **При деца под 15 год., по време на бременност и кърмене да се прилага само при строги индикации!**
- **Необходим е продължителен мониторен контрол – периодът на полуразпад на Flumazenil е по-къс от този на бензодиазепините.**

Naloxon

Amp. 1 ml = 0,4 mg

Механизъм на действие – антагонист на опиоидните рецептори. Способен е да обръща или блокира ефектите на опиоидите. Няма собствена аналгетична активност. Елиминира се по-бързо от Morphine.

Фармакодинамика – период на полуразпад 1-1,5 h, обем на преразпределение 5 l/kg, свързване с плазмените протеини 50%. Елиминация – чернодробна оксидация и глюкорониране. Начало на ефекта – 1-2 min след венозно приложение. продължителност на ефекта след обичайните дози – 15-90 min.

Индикации:

- сънливост и дихателна депресия, причинени от опиоиди с растителен произход или синтетични опиоиди като Fentanyl, Methadone, Pentazocin, Tilidin;
- за ДД при съмнение за опиоидна интоксикация;
- алкохолна интоксикация.

Дозирание: според ефекта, в началото е 1-5 amp. = 0,4-2 mg i.v. Повторение след 3 min, най-много до три пъти.

Странични ефекти:

- при бързо антагонизиране – световъртеж, повръщане, изпотяване, тахикардия, тремор, гърч, асистолия.
- при опиоидна зависимост – остро настъпващ синдром на отнемане.

Контраиндикации: относителни – бременност (преминава през плацентата), предшестващи сърдечни заболявания.

N.B.:

- **Повишено внимание при наркомани. Преди апликацията пациентите се фиксират в положение по корем.**
- **Поради късия период на полуразпад е необходимо грижливо наблюдение след инжектиране и при нужда повторно инжектиране.**
- **Ако няма ефект от приложението на 10 mg Naloxon, предозирането с опиоиди е съмнително.**

Viperiden

Amp 1 ml = 5 mg

Механизъм на действие – централно и периферно антихолинергично действие.

Фармакокинетика: 30% бионаличност след орално приложение, плазмено ниво с бифазен ход, период на полуразпад – α -фаза 1-2 h, β -фаза (елиминация) 12-18 h, обем на преразпределение 24 l/kg, свързване с плазмените протеини 95%. Елиминация – чернодробно хидроксилране.

Индикации:

- Паркинсонов синдром
- екстрапирамидни двигателни нарушения,
- закрыта ЧМТ (лечение на посткомозионен синдром)
- тригеминус невралгия.

Дозирание: половин до една amp. (2,5-5 mg) Viperiden на пациент с тегло 70 kg мускулно или бавно венозно (след разреждане) = 0,4 mg/kg. При закрыта ЧМТ 2 amp. = 10 mg Viperiden i.v.

Странични ефекти: сухота в устата, нарушение на акомодацията, умора, световъртеж, запек, тахикардия, хипотония, микционни нарушения. При предозирание – неспокойствие, психози.

Контраиндикации: паралитичен илеус, мегаколон.

Взаимодействие с други лекарства: усилване ефекта на другите антипаркинсонови лекарствени продукти, антидепресанти и Chinidin.

N.B.:

- **Внимателно приложение при пациенти, склонни към тахикардия и гърчове.**
- **Предозирание на Viperiden – централен и периферен антихолинергичен синдром, който може да се задълбочи от невролептици (антидот Pysostigmin)!**

Physostigmin

Amp 5 ml = 2 mg

Механизъм на действие: индиректен, централнодействащ, парасимпатикомиметик (обратно блокиране на холинестеразата).

Фармакокинетика: биотрансформация при приложение per os 80%. Парентерално приложение е по-целесъобразно! Период на полуразпад 20-60 min. Обем на преразпределение 1 l/kg. Елиминация – хидролитично разграждане от холинестеразата (черен дроб, серум).

Индикации:

- отравяне с антихолинергични субстанции (парасимпатиколитици, фенотиазинови невролептици, антидепресанти, антихистаминови препарати, алкохол).

- ДД на неясни нарушения на съзнанието с поне един централен антихолинергичен симптом (кома, халюцинации, хореоатетоза, симптом на поражение на пирамидния път) и поне два периферни антихолинергични симптома (мидриаза, тахикардия, вазодилатация, сухота в устата).

Дозирание: в началото 1 amp. (2 mg) на пациенти с тегло 70 kg, бавно венозно или мускулно (съответства на 0,03 mg/kg). При наличие на ефект от половин amp до 2 amp = 1-4 mg/kg на всеки 20 min или с перфузор – 10 amp (50 ml) и скорост на инфузиране 5 ml/h = 2 mg/h.

Странични ефекти:

- Алергия
- При предозиране – брадикардия
- повишено слюноотделяне
- Повръщане
- Диария
- гърчове.

Контраиндикации:

- относителни – коронарни сърдечни заболявания
- астма
- механичен илеус
- механична задръжка на урината
- захарен диабет
- Хипотония
- брадикардия,
- ЧМТ
- хиперкапния.

N.B.:

- **Чест контрол на кръвната захар!**
- **Няма ефект, ако чернодробните гликогенови резерви са изчерпани.**
- **При инсулином глюкагонът може да доведе до стимулация на инсулиновата продукция на тумора.**

Digitalis-антидот

flac.

(Един флакон съдържа 80 mg овче антиядло-фрагменти.)

Механизъм на действие: фрагментите от антидигоксиновите антитела свързват циркулиращия Digitalis и го инактивират.

Индикации:

- животозастрашаваща дигиталисова интоксикация!

Дозирание: ако количеството на гликозида е неизвестно, 6 флак. = 400 mg, всеки разтворен в 20 ml физ. Разтвор, започва се инфузия за 4-6 h.

Когато се знае количеството на приетия гликозид, 10-20% се извличат с първоначалната елиминация (промивка на стомаха). Резорбирани са 80%. 80 mg антитоксин свързват 1 mg Digitalis. Следователно дозата на антитоксина е равна на количеството Digitalis в тялото в mg умножено по 80.

Странични ефекти:

- различни по тежест алергични реакции до шок;
- понижаване на серумния K^+ ;

Контраиндикации: алергия към овчи белтък.

Н.В.:

- **Задължително тестване за алергия:**
 - ✓ 0,1 ml от разтвора се разрежда до 0,4 ml с физиологичен разтвор. Интрадермално в мишницата се инжектират 0,1 ml. Ако има алергия, след около 15 sec се появяват еритем и уртики.
 - ✓ Конюнктивален тест – една капка от приготвения разтвор за интрадермално инжектиране са накапва в конюнктивалния сак. Пробата е позитивна при наличие на сълзотечение, сърбеж и едем на клепача.
 - ✓ Необходимо е винаги да има контрол с физ. разтвор.
- Чест контрол на серумния K^+ – склонност към хипокалемия.
- Поради дългия период на полуразпад на сърдечните гликозиди (36 h) и големия обем на разпределение (6-7 l) не са изключени ритъмни нарушения няколко часа след края на инфузията на антидота. В такива случаи инфузията се възстановява.

Obidoxim

Amp. 1 ml = 0,25 g.

Механизъм на действие: реактиватор на холинестеразата.

Индикации:

- интоксикации с алкилфосфати;
- много добър ефект при отравяне с Parathion, Phosphamidon;
- добър ефект при отравяне с Demeton-S-methylsulfoxid (Metasystox), Trichlorphon (Dipterex)
- недобър ефект при Dimethoat (Rogor, Roxion), Endothion, Formothion, Malathion, Mevinhos.

Дозирание: 5 min след приложение на Atropin се прави 1 amp. (0,25 g) бавно, венозно.

Повторна доза след 1-2 h и най-много 2 пъти.

Странични ефекти:

- чувство за напрежение и топлина в главата
- чувство за студ, гадене, тахикардия.

Контраиндикации:

- интоксикации с карбамати.

N.B. Първата доза от антидота трябва да се приложи преди да са изтекли 6 h от поглъщане на отровата. Приложение по-късно от 8 h след приема на отровата остава без ефект!

Silibinin

flac. 350 mg

Индикации: отравяне със зелена мухоморка.

Механизъм на действие: възпрепятства навлизането на амантатоксина в чернодробната клетка.

Дозировка: дневна доза 20 mg, разделена на 4 приема в инфузия с продължителност 2 часа. При пациент с тегло 70 kg 4 пъти по 350 mg. Флаконът се разтваря с 35 ml 5% глюкоза или физиологичен разтвор – 1 ml съдържа 10 mg Silibinin. Към получения разтвор се добавят още 215 ml – общо количество 250 ml. Скорост на инфузията 125 ml/h.

Странични ефекти: (рядко) зачервяване по време на инфузията.

N.B. Терапията продължава докато се появят белези на подобряване на състоянието на пациента!

4-DMAP

amp. 5 ml = 250 mg

Механизъм на действие: 4-диметиламинофенолът образува метхемоглобин. Тъй като цианидите имат по-голям афинитет към met-Hb, отколкото към цитохромоксидазата, последната остава свободна.

Индикации:

- отравяне с цианиди
- циановодородна киселина
- сероводород.

Дозирание:

- тежка интоксикация – максимално до 3,25 mg/kg (при пациент с тегло 70 kg – 1 amp. 250 mg) i.v.;
- по-леки отравяния – 1 mg/kg i.v. (1/3 от amp. за пациент с тегло 70 kg).

Странични ефекти: хемолиза при високи дози.

Контраиндикации:

- смесено отравяне и с CO₂;
- кърмачета и малки деца (относителна контраиндикация);
- алергия към сулфити.

N.B. Не се прави повторно инжектиране (опасност от кумулация)!

Натриев тиосулфат (Natrium thiosulfate)

amp. 10% / 10 ml = 1 g

Механизъм на действие: образува нетоксични серни съединения.

Индикации:

- i.v. – интоксикации с циановодородна киселина, димни газове, азотни окиси, натриев нитропрурид.
- per os – интоксикации с оксидационни лекарствени продукти (калиев перманганат, сребърен нитрат, йодни препарати).

Дозиране:

- при цианови интоксикации 6-12 g (6-12 amp.) бавно венозно.
- per os – 1% разтвор за стомашна промивка.

Странични ефекти: възможна хипотония при бързо инжектиране.

Контраиндикации: пациенти с астма и доказана чувствителност към сулфити.

Cholestyramin

1g

Механизъм на действие: тази йоннообменна смола има афинитет към жлъчните киселини, стероидите и някои лекарствени продукти. С тях образува неразтворими комплекси и увеличава излъчването им с фекалиите.

Индикации:

- дигиталисова интоксикация
- сърбеж при билиарна цироза.

Дозиране: 12-16 g дневно per os 1 h преди или 4 h след прием на други лекарства.

Странични ефекти:

- запек,
- оплаквания от страна на стомашно-чревния тракт
- авитаминози при по-продължителна употреба
- преходно покачване стойностите на трансaminaзите.

Контраиндикации:

- бъбречнокаменна болест
- хиперпаратиреоидизъм.

Взаимодействие с други лекарства: потиска резорбцията, а с това и ефекта на кумариновите препарати, гликозидите, щитовидните хормони, Tetracycline.

8. Антиепилептични лекарствени продукти

Carbamazepine

200 mg tabl.

Механизъм на действие: антиконвулсивен ефект; вероятно намалява полисинаптичния отговор и потиска пост-тетаничните потенциали; по отношение на механизма на действие при контрол на болката остава неизяснен.

Фармакодинамика: дълъг плазмен полуживот, при повторен прием настъпва автоиндукция на метаболизма; метаболизира се в черния дроб и се екскретира през бъбреците.

Индикации: генерализирани тонично-клонични гърчове, парциални гърчове.

Дозировка: препоръчително е като монотерапия

- възрастни 100-200 mg дневно в 2 приема, като дозата се повишава постепенно до 400 mg, при някои пациенти е необходимо дозата да достигне 1600-2000 mg;
- деца под 4 годишна възраст начална доза 20-60 mg дневно;
- тригеминална невралгия 200-400 mg след което дозата постепенно се увеличава до достигане на пълно потискане на болката до 400 mg 3 пъти дневно.

Контраиндикации:

- свръхчувствителност към Carbamazepine;
- атри-вентрикулярен блок (AV) блок;
- чернодробна недостатъчност;
- костно-мозъчна депресия.

N.B.: Обикновено е неефективен при абсанси (petit mal) и миоклонични гърчове; пароксизмална болка при тригеминална невралгия.

Phenobarbital

2 ml amp. 200 mg

Механизъм на действие: барбитурово производно с изразен депресивен ефект върху ЦНС и продължително десйтвие; добре изрзена антиконвулсивна активност. Доза-зависимо потиска дихателния център. Засилва потискащото действие на ГАМК (GABA) в нервните синапси, като взаимодейства с барбитуровия участък на бензодиазепин-ГАМК-рецепторния комплекс.

Фармакодинамика: СПП 20-60%; преминава кръвно-мозъчната и фетоплацентарната бариера; кумулира при многократно приложение. Метаболизира се в черния дроб чрез хидроксилиране, като основният му метаболит p-hydroxyphenobarbital е фармакологично неактивен. Елиминира се чрез бъбреците предимно в непроменен вид.

Индикации:

- лечение на гърчове при епилепсия (парциални пристъпи, генерализирани клонично-тонични, клонични и тонично-клонични гърчове);
- премедикация.

Дозировка: прилага се i.v., i.m., s.c. Препоръчва се венозно приложение поради трудно постигане на необходимите терапевтични плазмени концентрации при интрамускулно или подкожно приложение.

- 100-200 mg максимална денонощна доза 600 mg;

- при епилептичен стаус се въвежда бавно интравенозно в доза 10-20 mg/kg ТТ; поддържаща доза 1-6 mg/kg ТТ.

Противопоказия:

- свръхчувствителност;
- порфирия;
- тежко нарушение на чернодробната функция;
- бременност и кърмене.

Взаимодействие с други лекарствени продукти: Phenobarbital е мощен индуктор на чернодробните микрозомални ензимни системи, поради което може да ускори метаболизма на лекарства и да намали терапевтичния им ефект.

Н.В.: При пациенти с нарушена бъбречна функция или пациенти над 65 г., при които се наблюдават бъбречни увреждания, дозата се редуцира.

9. Антибактериални лекарствени продукти

Антибактериалните средства са два вида – антибиотици и синтетични препарати. Антибиотиците са продукти от метаболизма на различни гъбички и бактерии или са полусинтетични и синтетични аналози на тези продукти. Те убиват микроорганизмите (бактерициден ефект) или спират размножаването им (бактериостатичен ефект).

Според механизма на действие антибактериалните лекарствени продукти се делят на:

- Препарати, потискащи биосинтезата на бактериалната стена: β -лактами, ванкомицин, етамбутол, тейкопланин (таргоцид) и др.
- Препарати, потискащи белтъчната синтеза в микроорганизмите – тетрациклини, амфениколи, макролиди, аминозиди, линкозамиди.
- Препарати, повишаващи пропускливостта на бактериалната мембрана – полимиксини.
- Препарати, потискащи синтезата на нуклеинови киселини – рифампицини, хинолони (потискат ДНК-гиразата).
- Препарати, потискащи метаболизма на фолиевата киселина – сулфонамиди, сулфонамиди/триметоприм.
- β -лактамазни инхибитори – клавуланова киселина, сулбактам, тазобактам/тазоцин.

Според типа на действие антибактериалните препарати се класифицират в три групи:

- I група – с бактерицидно действие върху размножаващи се и неразмножаващи се микроорганизми
- аминозиди, полимиксини, флуорохинолони.
- II група – с бактерицидно действие само върху размножаващи се микроорганизми – бета-лактами, ванкомицин.
- III група – с бактериостатично действие (бактерициден ефект само във високи дози) – хлорамфеникол, тетрациклини, макролиди, рифампицини, сулфонамиди, метронидазол, линкозамиди.

Комбинации на антибактериалните лекарствени продукти

- Комбинациите между I и II група имат потенциращ ефект и никога антагонизъм, както и комбинациите от препарати между I и III група.

- Комбинирането на препарати от II и III група значително намалява ефекта на бактерицидните лекарствени продукти. Изключение е комбинацията β -лактами/сулфонамиди. Чрез потискане синтеза на бактериалната стена β -лактамите улесняват действието на сулфонамидите.
- Комбинирането на препарати от I група е нерационално (засилване на страничните ефекти – ототоксичност, нефротоксичност).
- Комбинациите на препарати от II група са с разширен бактерициден спектър.
- При комбинации в рамките на III група очакването е за адитивен (усилен) ефект. Това не важи за комбинации между хлорамфениколи, макролиди и линкозамиди. Те предизвикват антагонизъм.

9.1. БЕТА – ЛАКТАМНИ АНТИБИОТИЦИ

9.1.1.. Пеницилини

Според спектъра на действие се различават:

- Тясноспектърни пеницилини (биосинтетични и β -лактамазоустойчиви).
- Широкоспектърни пеницилини (аминопеницилини, карбоксипеницилини, уреидопеницилини.
- Биосинтетични пеницилини

Бактерициден спектър:

- Gram (+) микроорганизми: стрептококи (без ентерококи), пневмококи, стафилококи непродуциращи пеницилиназа, дифтерийен бактерий, листерии, *Bacillus anthracis*,
- клостридии (*Cl. perfringens*, *Cl. tetani*).
- Gram (-) микроорганизми: менингококи, непродуциращи пеницилиназа гонококи,
- *Bacteroides* (изключение *Bact. fragilis*).
- Спирохети: *Treponema pallidum*, *Leptospira*, *Borrelia*.

Препарати:

Benzylpenicillin (Penicillin G – калиева сол: сухи флакони 600 000 UI, 800 000 UI, 1 000 000 UI, 2 000 000 UI, 3 000 000 UI, 5 000 000 UI)

Penicillin G – натриева сол: сухи флакони 500 000 UI). Приложение: мускулно, венозно, през 3, 4, 6 и 8 часа.

Доза за възрастни за 24 часа:

- 2 000 000 – 20 000 000 UI. При сепсис и менингит 30 000 000 – 60 000 000 UI/24 часа, венозно. Скорост на инфузията 30 – 40 к. в min

Доза за бебета и по-големи деца:

- 200 000 – 300 000 UI/kg/24 h, разделена на четири приема.

Максимална доза 500 000 UI/kg/24h, при тежки, животозастрашаващи инфекции.

N.B! Разтворите се приготвят *ex tempore* (допълване на флакона с физиологичен разтвор или двойно дестилирана вода)!

Procaine Penicillin (Procillin).

Суши флакони по 300 000 и 600 000 UI (прокаинова сол на бензилпеницилина).

Приложение: само мускулно!

Доза за възрастни:

- 300 000 – 600 000 UI/12 h, в продължение на 5 – 7 дни.

Разтворите се приготвят *ex tempore*! Флаконът от 300 000 UI се разтваря с 1 ml, стерилна, апиrogenна вода или физ. разтвор.

9.1.2. Бета-лактамазоустойчиви пеницилини

Oxacillin

Капсули и флакони по 500 mg.

Особено ефикасен при пеницилиназопроизвеждащи стафилококи.

Доза за възрастни:

per os 500 – 1000 mg/6 h, един час преди или два часа след хранене.

Мускулно приложение (както и за деца над 7 години): 500 – 1000 mg/6 h; деца от 2 – 6 г. – 500 mg/6 h; деца до 2 г. – 250 mg/6 h.

N.B! Разтворът се приготвя *ex tempore* (10%) с приложения разтворител (двойно дестилирана вода).

Венозно приложение (сепсис, менингит, стафилококов ендокардит): доза за възрастни – 4 – 10 g/24 h. За целта е необходимо приготвеният 10% разтвор на оксацилин да се разрежда допълнително с физиологичен разтвор до 5%. В доза 1 – 2 g препаратът се инжектира бавно венозно. В дози над 2 g само в инфузия (допълнително разреждане с физиологичен разтвор до 250 ml) с продължителност 2 часа.

N.B! При сепсис лечението продължава 14 дни!

Препаратът е хепатотоксичен, особено във високи дози!

9.1.3. Широкоспектърни пеницилини

Действат бактерицидно на много Gram (+) и Gram (-) микроорганизми. Азлоцилинът и карбеницилинът имат висока антипсевдомонасна активност. Към тази група се отнасят:

- Аминопеницилини: Ampicillin, Amoxicillin.
- Карбоксипеницилини: Carbenicillin, Ticarcillin.
- Уреидопеницилини: Azlocillin, Mezlocillin, Piperacillin.

Препарати:

Ampicillin

Flac. 250mg, 500 mg, 1000 mg за мускулно и венозно приложение.

С бактерицидно действие срещу Gram-положителни (ентерококи, листерии) и Gram-отрицателни

(E. coli, Proteus mirabilis, Haemophilus influenzae, Salmonella, Schigella) микроорганизми.

Дозиране:

- Мускулно и венозно – 1 – 2 g през 6 часа.

Разтворът се приготвя *ex tempore* – 500 mg ампицилин се разтварят с 5 ml aqua redestilata. Ампицилинът се комбинира добре с гентамицин. Двата антибиотика не трябва да се смесват, правят се с отделни спринцовки – опасност от *in vitro* несъвместимост.

Carbenicillin

Флас. 1000 mg.

Има по-широк бактерициден спектър от ампицилина. Активен срещу индолпозитивни протеуси

(*Pr. vulgaris, morgani, rettgeri*), *Pseudomonas aeruginosa* и щамове на *H. influenzae*.

Комбинира се с гентамицин. Възможна *in vitro* несъвместимост.

Приложение: венозно и мускулно!

Дозиране:

- Възрастни – 12 – 30 g/24 h, разделени на три или четири еднакви дози. За мускулно приложение 1g Carbenicillin се разтваря в 2 ml aqua redestilata. Мускулното приложение е болезнено и с по-слаб ефект. За венозно приложение 1 g Carbenicillin се разтваря с 20 ml двойно дестилирана вода.
- Кърмачета и по-големи деца: 50 – 500 mg/kg/24 h, разделени на 4 – 6 еднакви, еднократни дози мускулно или венозно.
- На новородени до 7 дни карбеницилинът се прилага венозно или мускулно в начална доза 100 mg/kg. След това през първите три денонощия от раждането лечението продължава с доза до 75 mg/kg/8 h при недоносени, а при доносени по 75 mg/kg/6 h. От четвъртия до седмия ден вкл. препаратът се прилага в доза 225 – 300 mg/kg/24 h, разделена на три или четири апликации. От 8 до 30 ден след раждането денонощната доза е 400 mg/kg през 6 часа.

Azlocillin

Флас. 500 mg, 1000 mg, 2000 mg и 5000 mg.

Уреидопеницилин. Има широк бактерициден спектър. Един от антибиотиците с най-висока антипseudомонасна активност. Ефикасен и при инфекции, причинени от *Klebsiella*, *Serratia*, *Proteus*. Може да се комбинира с аминогликозиди.

Приложение : Венозно! Мускулното инжектиране е много болезнено.

Дозиране:

- Възрастни пациенти – 8 – 20 g, разделени на три или четири еднакви еднократни приема.
- Доза за новородени: 100 mg/kg/12 h.
- Доза за деца от 2 до 12 месеца: 100 mg/kg/8 h.
- Доза за деца от 2 до 14 години: 75 mg/kg/8 h.

Използват се 10% разтвори, приготвени *ex tempore*. Флаконите от 5 g са за инфузия с продължителност 30 min. Азлоцилинът е съвместим с глюкоза 10%, леулоза 5%, Рингер и физ. разтвор. При бъбречна недостатъчност дозата се съобразява с креатининовия клирънс.

Piperacillin

Флас. 1000 mg, 2000 mg, 3000 mg, 4000 mg.

Уреидопеницилин. Повлиява резистентните на азлоцилин и карбеницилин щамове на *Serratia* spp., *Bact. fragilis* и *Pseud. aeruginosa*. Неговата активност към Gram (-) микроорганизми се засилва в комбинация с аминокликозиди.

Дозиране:

- Възрастни: 6 – 24 g/24 h, разделени на 4 – 6 еднакви дози.
- Деца: 200 – 300 mg/kg/24 h, разделени на 4 – 6 еднакви дози. Прилага се мускулно или венозно (капково или с перфузор).

Сухата субстанция се разтваря със стерилен физиологичен разтвор или глюкоза 5% – 1 g пиперацилин се разтваря с 2 ml за мускулно приложение и с 5 ml за венозно.

Инфузионните техники изискват допълнително разреждане най-малко до 50 ml.

Пригответените разтвори могат да се съхраняват до 24 часа при стайна температура и до 48 часа при 4°C.

9.1.4. Широкоспектърни пеницилини, протектирани с бета-лактамазен инхибитор

amoxicillin и clavulanic acid

Флас. 1200 mg, tab. 375 и 625 mg.

амоксицилин и клавуланова киселина, в съотношение 4:1. Последната е бета-лактамазен инхибитор.

Антибактериалният спектър на препарата включва спектъра на ампицилина и ампицилин-резистентните щамове на микроорганизми, произвеждащи пеницилиназа (*Staf. aureus et epidermidis*, гонококи, *E. coli*, *Pr. mirabilis*, *Klebsiella* spp, *H. influenzae*). Алтернатива е на комбинацията Ampicillin/Gentamycin/ Metronidazol.

В сравнение с нея е с по-ниска токсичност.

Дозиране:

- Възрастни и деца над 12 години:
- per os: по 1 – 2 табл. през 8 часа, в продължение на 5 – 10 дни.
- венозно: струйно или капково по 1,2 g през 6 или 8 часа.

Деца под 12 години – 25-5-mg/kg/24 h, в зависимост от тежестта на инфекцията.

Ampisulcillin (ampicillin/sulbactam)

Флас. 750, 1500, 3000 mg

Ампицилин, протектиран със сулбактам (производно на пеницилановата киселина, без антибактериална активност). Сулбактамът прониква в бактериалната клетка и инактивира необратимо β-лактамазите.

Амписулцилинът притежава спектъра на ампицилина + действие срещу β-лактамазопродуциращите микроорганизми като: *Staph. aureus*, *Staph. epidermidis*, *H. influenzae*,

E. coli, *Bacteroides fragilis*, *Proteus mirabilis*, гоно- и менингококи.

Дозиране:

- Деца – 150 mg/kg в три или четири отделни дози.
- Възрастни и деца с тегло над 30 kg:
- per os 750 – 1500 mg/12 h.
- венозно 1,5 – 3,0 g, на 6, 8 или 12 часа.

Piperacillin&Tazobactam

Флас. 2,25 g и 4,5 g.

Тазоцинът е пиперацилин, протектиран с бета-лактамазния инхибитор тазобактам, и повлиява значителен брой микроорганизми: Gram (-) – *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Salmonella*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Enterobacter* spp., *Providentia* spp., *Serratia* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Xantomonas maltophila*, *Acinetobacter* spp., Gram (+) коки и бактерии: стрептококи, ентерококи, *Staph. aureus*, *epidermidis et saprophyticus*, *Corynebacterium*, *Listeria monocytogenes*, анаеробни бактерии – *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Clostrida* spp., *Actinomices* spp.

Дозирание:

- Възрастни и деца над 12 години: 2,5 – 4,5 g на 8 часа.

Сухата субстанция се разтваря с 10 ml дестилирана вода или физиологичен разтвор за флаконите от 2,25 g и с 20 ml за тези от 4,5 g. Полученият разтвор се разрежда допълнително най-малко до 50 ml с дестилирана вода, физиологичен разтвор, глюкоза 5% или глюкозиран серум. Продължителност на инфузията 30 – 40 min. Инжектирането със шприца да трае не по-малко от 4 – 5 min!

N.B! Преди всеки курс на лечение с тазоцин да се прави проба за чувствителност!

9.2.. Цефалоспорини

Цефалоспорините са полусинтетични производни на 7-аминоцефалоспороановата киселина. Те всички са широкоспектърни и по-слабо чувствителни към β -лактамази. Екскретират се предимно с урината, но някои от тях (*cefazolin*, *cefamandol*, *ceftriaxon*) имат значителна жлъчна секреция. Цефтазидимът и цефоперазонът са с подчертана антипсеудомонасна активност.

Класификация:

Цефалоспорини I поколение: *Cefalexin*, *Cefapirin*, *Cefalotin*, *Cefazolin* – не проникват в ликвора, окото и простатата.

Цефалоспорини II поколение: *Cefamandol*, *Cefotetan*, *Cefuroxime*, *Cefoxitin*. Имат по-широк спектър от I поколение и по-добро разпределение в тъканите.

Цефалоспорини III поколение: *Cefoperazone*, *Cefotaxime*, *Ceftazidime*, *Ceftibutrn*, *Ceftriaxone*. Имат висока бактерицидна активност особено към Gram (-) патогенни микроорганизми. Ефективни са при вътреболнични инфекции, причинени от ентеробактерии, при сепсис, дифузен гноен перитонит, уроинфекции, пневмонии, менингити.

Цефалоспорини IV поколение: *Cefepime*, *Cefpirome*.

Антибактериалният спектър към Gram (-) микроорганизми е близък до този на цефалоспорините от III поколение. Препаратите *Cefepime* и *Cefpirome* са по-ефикасни към микроорганизми, произвеждащи плазмидни и хромозомни β -лактамази (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*).

Странични ефекти на цефалоспорините:

- Местен дразнещ ефект – болезнено мускулно инжектиране или флебит след венозна апликация.

- Алергични реакции – от кожни обриви до анафилактичен шок (1 – 4%).
- Алкохолна непоносимост и склонност към кръвоизливи (нарушаване функцията на тромбоцитите и синтеза на витамин К-зависимите фактори на кръвосъсирването от потискане на витамин К₂ -продуциращата чревна флора).

Н.В! Преди всеки курс на лечение с цефалоспорици да се прави проба за чувствителност!

9.2.1. Цефалоспорици I поколение

Cefalotin

Широкоспектърен антибиотик с бактерицидно действие и висока активност към:

Gram (-) микроорганизми: *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Salmonella spp.*, *H. influenzae*, *Neisseria spp.*, *Prot. mirabilis*, *Shigella spp.*

Gram (+) коки и бактерии: стрептококи (*Str. pneumoniae*, *pyogenes*, *viridans*), стафилококи + щамове, резистентни на пеницилин, *Corinebacterium*, *Bacillus anthracis*. Резистентни на цефалотин са индолположителни *Proteus spp.*, *Pseudomonas*, *Streptococcus faecalis*.

Дозиране:

- Възрастни пациенти: 500 mg – 1000 mg мускулно или венозно през 6 часа. При тежки инфекции и сепсис до 2000 mg през 6 часа.
- Деца: 80 – 160 mg/kg/24 h в 4 еднакви приема мускулно или венозно. Разтворите се приготвят непосредствено преди употреба, с двойно дестилирана вода, 4 ml за 1 g цефалотин мускулно и 10 ml за 1 g за венозно приложение.

Cefapirin

Флас. 1000 mg и 4000 mg

Ефективен при инфекции, причинени от стрептококи, стафилококи, пневмококи, клостридии, *E. coli*, *Klebsiella*, *Pr. mirabilis*, салмонели, шигели.

Дозиране:

- Възрастни пациенти: 500 mg – 1000 mg през 4 – 6 часа мускулно, бавно, венозно (4 – 5 min) или в инфузия.

Пациенти с телесно тегло под 40 kg: 50 – 80 mg/kg/24 h, в 4 апликации.

Разтворите се приготвят *ex tempore!* За мускулно приложение 1 g се разтваря с 2 ml стерилна вода, а за венозно с 10 ml.

Cefazolin

Флас. 250, 500, 1000, 2000 mg.

Притежава бактериалния спектър на цефалотина, но е по-активен при колиинфекции.

Дозиране:

- Възрастни пациенти: 3 – 6 g/24 h в три или четири апликации, мускулно или венозно.
- Деца: 20 – 100 mg/kg/24 h, в три или четири приема.
- За мускулно приложение 1000 mg цефазолин се разтварят с 3 ml двойно дестилирана вода, респ. 0,5% лидокаин. За венозна инфузия 500 mg цефазолин се разтварят в 100 ml физ. разтвор или глюкоза 5%. Продължителност на капковата инфузия 30 min.

9.2.2. Цефалоспорици II поколение

Cefamandol

Флас. 500, 1000 и 2000 mg.

Натрупва се във високи концентрации в плеврата, синовията, костите, жлъчката.

Бактерицидната му активност нараства в комбинация с аминогликозиди (да не се смесват).

Дозирание:

- Възрастни пациенти: 1 – 2 g мускулно или венозно, през 8 часа. Максимална доза 12 g, разделена на четири еднакви дози през 6 часа.
- Деца: новородени 30 – 50 mg/kg/i. v. /12 h. бебета и деца до 12 г. 30 – 50 mg/kg/i. v/8 h.

Приготвяне на разтвора:

За i. m. приложение: 1 g cefamandol се разтваря с 3 ml двойно дестилирана вода, физ. разтвор или 0,5% прокаин

За i. v. приложение: 1 g субстанция се разтваря с 10 ml дестилирана вода, физиологичен разтвор или глюкоза 5%. Разтворите на този антибиотик запазват активността си в продължение на 96 часа, ако се съхраняват при температура 5°C.

Cefoxitin

Флас. 1000 mg и 2000 mg.

Резистентен на β-лактамази. Ефикасен при лечение на инфекции, причинени от Gram (+) и Gram (-) аеробни и анаеробни микроорганизми. Нечувствителни на този антибиотик са метицилинрезистентни стафилококи, псевдомонас, Enterobacter, Citobacter, Listeria monocytogenes.

Дозирание:

- Възрастни пациенти: 1 – 2 g мускулно или венозно, през 6 или 8 часа. При бъбречна недостатъчност дозата се съобразява с креатининовия клирънс!
- Деца: 20 – 40 mg/kg, мускулно или венозно, през 6 или 8 часа.
- Кърмачета: 20 – 40 mg/kg венозно, през 6 или 8 часа.

Cefuroxime

Флас. 250, 750 и 1500 mg.

Потиска изграждането на бактериалната стена и действа бактерицидно на Staf. aureus (без метицилин-резистентните щамове), клебсиели, клостридии, E. coli, Proteus mirabilis et rettgeri, салмонели, шигели, менинго- и гонококи. В клиничната практика се използва самостоятелно или в комбинация с аминогликозиди и метронидазол.

Дозирание:

- Възрастни пациенти: 750 – 1500 mg/8 h, мускулно или венозно.
- Кърмачета над 3м. и малки деца – 30 – 100 mg/kg/24 h в три или четири приложения. При бактериален менингит до 200 mg/kg/24 h.

Разтвори за мускулно приложение: 250 mg Zinacef се разтваря с 1 ml вода за инжекции, а 750 mg с 3 ml.

Разтвори за венозно приложение: 250 mg субстанция се разтваря с 2 ml вода за инжекции, 750 mg с 6 ml, а 1500 mg с 15 ml. За венозна инфузия с продължителност 30 min. количеството на водата е 50 ml.

Cefuroxime не трябва да се смесва с аминогликозиди.

Разтворите за венозно приложение могат да се съхраняват повече от 24 h при температура 2 – 8⁰C.

9.2.3. Цефалоспорици III поколение

Cefoperazone

Флас. 1000 и 2000 mg (Cefobid флас. и по 500 mg).

С висока бактерицидна активност към *N. meningitidis*, *N. gonorrhoeae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Providentia*, *Citobacter*, *Serratia*, *Salmonella*, *Shigella*. Повлиява и анаеробни микроорганизми.

Дозирание:

- Възрастни пациенти: 2 – 4 g/24 h в два приема през 12 часа мускулно или венозно (максимална доза 6 – 12 g/24 h в два или четири приема).
- Деца: 50 – 200 mg/kg/24 h в два или четири приема.
- За мускулно приложение 1 g се разтваря с 3 – 5 ml aqua redestilata, а за венозно в 5 ml глюкоза 5% или физиологичен разтвор.

N.B! Цефоперазонът е противопоказан при бременни и новородени!

Cefotaxime

Флас. 500, 1000 и 2000 mg.

Показан при инфекции, причинени от *Citobacter*, *Serratia*, *Ps. aeruginosa*, *B. fragilis* Staph. aureus, индолпозитивни протеуси, стрептококи (без ентерококи), гонококи.

Дозирание:

- Възрастни и деца над 12 години: 2 – 12 g/24 h, разпределени в два или четири приема. При доза над 2 g апликацията е само венозна!
- Деца: 50 – 200 mg/kg/24 h, разделени в два или четири приема.

Препаратът се разтваря по следния начин: 500 mg с 2 ml вода за инжекции, 1 g в 4 ml 2 g в 10 ml. Инжектира се бавно (5 min). По-големите дози се правят в инфузия: 2 g в 40 ml, с продължителност 20 min; 2 g в 100 ml/50 – 60 min. Като разреждащи разтвори се използват физиологичен разтвор и глюкоза 5%.

Ceftazidim

Флас. 250, 500, 1000, 2000 mg.

С висока активност срещу *Pseud. aeruginosa* и други Gram (-) бактерии, включително ампицилин и цефалотин-резистентни щамове. Средство на избор при тежки бактериални вътреболнични инфекции. Отличава се и с добра поносимост.

Дозирание:

- Възрастни пациенти – обичайно 1 g мускулно или венозно, на 8 или 12 часа. При тежки инфекции до 2 g на 8 часа, венозно!
- Деца:
 - ✓ Новородени: 20 – 50 mg/kg/i. v. през 12 часа.
 - ✓ Бебета и деца от 1m – 12 год.: 30 – 50 mg/kg/i. v. през 8 часа. Разтваряне (физиологичен разтвор и aqua redestilata):

Флас. 250 mg – разтваря се с 1 ml за i. m. и с 2,5 ml за венозно приложение.

Флас. 500 mg – 1,5 ml разтворител за i. m. и 5 ml за венозно приложение.

Флас. 1000 и 2000 mg – разтваря се с 3 ml за i. m. и с 10 ml за венозно приложение. За инфузия допълнително разреждане до 50 ml!

N.B! При пациенти с доказана чувствителност към цефалоспорици и фортум е противопоказан!

Ceftriaxon

Flас. 250, 500, 1000 и 2000 mg за мускулно и венозно приложение. Действа бактерицидно.

Активен спрямо:

Gram (+) аероби – *Staph. aureus*, *epidermidis*, *pneumonie*. *Streptococcus viridans*.

Метицилинрезистентните стафилококи не са чувствителни.

Gram (-) аероби – *Citobacter spp.*, *Enterobacter spp.* (има и резистентни щамове), *E. coli*, *H. influenzae* (също и пеницилаза-продуциращи щамове), *Klebsiella spp.*, *Pr. mirabilis*, *Pseud. aeruginosa* (не всички щамове), *Serratia spp.*, *Salmonella spp.*, (вкл. *S. typhi*), *Shigella*.

Анаероби – *Bacteroides spp.*, *Clostridium spp.*

Дозирание:

- Възрастни пациенти и деца над 12 години: обичайна доза 1 g/24 h i. m. Дози по-големи от 1 g/24 h да се инжектират венозно или в инфузия. Максимална доза за 24 h = 4 g (2 x 2 g) венозно.
- Кърмачета и деца до 12 години: до 20 – 80 mg/kg/24 h.
- Новородени: до 50 mg/kg/24 h.

Разтваряне:

За мускулно приложение:

- флас. от 250 или 500 mg се разтваря с 2 ml лидокаин 1%.
- флас. от 1 g се разтварят с 3,5 ml лидокаин 1%.

За венозно приложение:

- флас. от 250 mg и 500 mg се разтварят с 5 ml aqua redestilata.
- флас. от 1 g се разтваря 10 ml вода.

Продължителност на инжектиране 5 min!

За венозна инфузия:

Разтвореният цефтриаксон (обикновено с 10 ml вода) се разрежда с 40 ml разтвор, несъдържащ K^+ (глюкоза 5%, серум глюкозе 5%, физиологичен разтвор). Продължителност на инфузията 30 – 40 мин.

N.B! Разтворите на цефтриаксона не трябва да се смесват с разтвори на други антибиотици!

9.2.4. Цефалоспорици IV поколение

Cefepime (Maxipime)

Флас. по 1 g и 2 g суха субстанция.

Има широк бактерициден спектър. По-мошен спрямо *Ps. aeruginosa*, *Kl. pneumoniae*, *E. coli* и Gram (+) микроорганизми.

Дозирание:

- Доза за възрастни и деца над 12 години: 0,5 – 1 g на 12 часа. При тежки инфекции по 2 g венозно на 8 или 12 часа за 7 – 10 дни. Инжектира се мускулно или венозно.

- Доза за деца: 50 mg/kg/12 h. Максимална доза за 24 h – 2 g!

Cefpirome

Флас. по 1 g и 2 g.

Цефромът притежава широк батерициден спектър, включващ този на цефалоспорините от III поколение + повишена активност към Gram (+) микроорганизми, включително продуциращи β-лакмази.

Дозирание:

- 1 – 2 g/12 h. Максимална дневна доза 4 g. Приложение венозно (струйно за 3 – 5 min, капково с перфузор).

Флаконите се разтварят със стерилна вода, физиологичен разтвор или глюкозиран серум. 1 g се разтваря с 10 ml. Обем за перфузор 50 ml и 100 ml за капкова инфузия.

N.B! Безопасността на продукта не е доказана при бременни, кърмачета и деца!

9.3. Карбапенеми

Imipenem&Cilastatin

Флас. по 250, 500 и 1000 mg.

Тиенамът е широкоспектърен β-лактам антибиотик. Има два компонента:

Imipenem – полусинтетично производно на тиенамицина-карбапенем, продуциран от *Streptomyces cattleya*.

Cilastatin – специфичен ензимен инхибитор, който блокира разграждането на имипенема в бъбреците (уринната екскреция на антибиотика достига 70%). По този начин нараства концентрацията на имипенем в пикочните пътища.

Тиенамът е мощен инхибитор на синтезата на бактериалната стена. Той е ефикасен срещу *Ps. aeruginosa*, *Staph. aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Bacteroides fragilis* и разнородна група от патогенни микроорганизми, обичайно резистентни на други антибиотици. Не се влияе от действието на бактериалните β-лакмази и съхранява активността си към значителен брой микроорганизми като *Ps. aeruginosa*, *Serratia spp.*, *Enterobacter spp.*, които по начало са резистентни към повечето β-лактамни антибиотици.

Може да се комбинира с аминокликозиди.

Дозирание:

- Възрастни пациенти: 1 – 4 g/24 h, през интервали от 6 или 8 часа. При тежък сепсис до 6 g/24 h.
- Доза за деца:
 - ✓ деца с тегло > 40 kg – прилага се дозата за възрастни.
 - ✓ деца с тегло < 40 kg – 15 mg/kg/24 h през 6 часа. Максимална доза за 24/h = 2 g!

Приготвяне на разтвор за венозно приложение. Флаконите от 500 mg се разтварят със 100 ml физиологичен разтвор, глюкоза 5% или глюкозиран серум. Продължителност на инфузията: 20 – 30 min. Дози над 500 mg се вливат за 40 – 60 min.

N.B! Тиенамът не се препоръчва по време на бременност и кърмене и не трябва да се смесва с други антибиотици! Химически е несъвместим с лактат.

Meropenem

Флас. 500 mg и 1000 mg.

Меронемът е карбапенем с висока антибактериална активност. Той е показан при инфекции, причинени от цефалоспорин-резистентни щамове, MRS-стафилококи, полирезистентни щамове ентеробактерии и смесени Gram (+) и Gram (-) инфекции.

Дозиране:

- Възрастни пациенти и деца с тегло над 50 kg – мускулно по 500 mg/8 h; венозно по 500 – 1000 mg/8 h. При менингит и тежък сепсис до 2000 mg/8 h, венозно.
- Деца:
 - ✓ 0 до 3мес. – не се препоръчва.
 - ✓ 3 мес. – 12 год: 10 – 20 mg/kg/i. v./8 h. При менингит – 40 mg/kg/i. v./8 h.

На деца с тегло над 50 kg се прилага дозата за възрастни.

N.V! При клирънс на креатинина под 50 ml/min дозата трябва да се намали!

Приготвяне на разтвора:

Венозно инжектиране – за 250 mg меронем са необходими 5 ml aqua redestilata (50 mg/ ml).

Продължителност на инжектирането – не по-малко от 5 min.

Венозна инфузия – в 50 – 200 ml физ. разтвор. Продължителност на инфузията 15 – 30 min.

9.4. Макролиди:

Макролидите потискат протеиновата синтеза в микроорганизмите. Те имат бързо проявяващ се бактериостатичен ефект, предимно върху Gram (+) микроорганизми. Активни са и към рикетсии и *Toxoplasma gondii*. Някои от тях имат и антихеликобактерна активност

Clarithromycin

Флас. 500 mg; tab. 250 и 500 mg.

Мощен антибактериален ефект спрямо стафилококи, стрептококи и хеликобактер пилори. Повлиява също *Legionella pneumophila*, *Chlamidia spp.*, *Mycobacterium avium intracellulareae*.

Дозиране:

- Възрастни пациенти и деца над 12 години:
 - Per os – 250 – 500 mg през 12 часа, час преди или два след хранене.
 - Венозно – 1 g/24 h в два приема
 - Деца под 12 години – 7,5 mg/kg/12 h. Приготвяне на разтвора.

Флакон от 500 mg се разтваря с 10 ml aqua redestilata. Цялото количество се прибавя към 250 ml глюкоза 5%, физиологичен разтвор или глюкозиран серум. Продължителност на инфузията 1 ч.

9.5. Аминогликозиди

Има няколко групи биосинтетични и полусинтетични аминогликозиди:

- Стрептомицини (Streptomycin)
- Канамицини (Kanamycin A, B и C, Amikacin, Tobramycin)
- Гентамицини (Gentamycin)
- Сизомицини
- Неомицини (Nemybacin)

Аминогликозидите са с концентрация зависим бактерициден ефект и изразен постантибиотичен ефект (антибактериалният ефект е налице и след понижаване на плазмената концентрация под минималната инхибираща концентрация). По тази причина аминогликозидите могат да се прилагат и еднократно. С това намалява и рискът от токсичност.

Амикацинът и тобрамицинът са с доказан ефект при инфекции, предизвикани от *Proteus*. Гентамицинът и тобрамицинът са показани при тижки нозокомиални инфекции от *Pseudom. Aeruginosa* и *Enterobacteriaceae*. Неомицинът е полезен при кожни инфекции, а стрептомицинът при туберкулоза, туларемия и чума.

Комбинирането на аминогликозиди помежду им е противопоказано (засилване на ото-и нефротоксичността). Ототоксичният риск се увеличава при едновременното им прилагане с фуроземид, а нефротоксичността при комбиниране с цефалоспорини и полимиксини. Аминогликозидите удължават ефекта на периферните миорелаксанти. Те намаляват количеството на освободения ацетилхолин от двигателните нерви. При пациенти с *myasthenia gravis*, хипокалциемия и хипомагнезиемия рискът от дихателна недостатъчност е голям.

Синергизъм има между β -лактамните антибиотици и аминогликозидите.

Доказан е антагонизъм между аминогликозидите и антибиотиците с бактериостатичен ефект (тетрациклини, хлорамфеникол, линкомицин). С комбинацията аминогликозиди/флуорхинолони по-мощен ефект не се наблюдава, тъй като антибактериалните им спектри почти се припокриват.

Препарати:

Amikacin

Amp. 500 mg/2 ml и 1000 mg/4 ml Amp. 100 mg/2 ml и 250 mg/2 ml.

Полусинтетично производно на канамицина, с бактерицидно действие върху резистентни на други аминогликозиди, ентеробактерии псевдомонаси, клебсиели, салмонели, *E. coli*, *Serratia*,

Citobacter, *Staph. epidermidis et aureus*.

Дозиране:

- Възрастни пациенти и деца (със запазена бъбречна функция): 7,5 – 15 mg/kg/24 h, еднократно или на два пъти. Дозата за един лечебен курс не трябва да надвишава 15 g. Инжектира се мускулно или бавно, венозно (4 – 5 min). Може да се приложи и в инфузия (amp. 500 mg/2 ml се разрежда с 200 ml стерилен физиологичен разтвор). Продължителност на инфузията 30 – 60 min.
- Новородени и недоносени деца: начална еднократна доза 10 mg/kg, след което 7,5 mg/ kg/24 h.

N.B! По време лечението с амикин може да се появят смущения в слуха, равновесието и бъбречната функция!

Gentamycin

Amp. 20 mg/2 ml, 40 mg/1 ml, 80 mg/2 ml.

Потиска белтъчната синтеза в микроорганизмите. С бактерициден ефект върху *Ps. aeruginosa*, протеуси, стафилококи, гонококи, холерни вибриони, колибактерии, салмонели, шигели, бруцели.

Дозирание:

- Възрастни пациенти: 2 – 5 mg/kg/i. m./24 h в два или три приема. Курсът на лечение продължава 7 – 10 дни. При увредена бъбречна функция дозата се съобразява с креатининовия клирънс. При сепсис с причинител *Ps. aeruginosa*, първите апликации могат да се направят бавно, венозно. За тази цел еднократната доза се разрежда с 15 – 20 ml физиологичен разтвор или глюкоза 5%.

N.B! При *Pseudomonas*-инфекции се препоръчва комбинацията гентамицин/карбеницилин, а при *Klebsiella*- и *Enterobacter*-инфекции ентамицин/цефалоспорини!

- Per os – 5 mg/kg/24 h в три или четири приема – с отличен ефект при салмонелози и шигелози.
- Деца над 2 години: 5 mg/kg/24 h мускулно, в две или три апликации.
- Новородени: 5 – 7 mg/kg/24 h. Дозата се редуцира веднага след подобряване на състоянието.

Канамусин

Amp. 1000 mg за венозно и мускулно приложение. Флас. 500 mg и 1000 mg.

С висока активност към стафилококи и туберкулозни микобактерии!

Дозирание:

- Възрастни пациенти: 1 g/24 h мускулно, обикновено в два приема.
- Новородени и недоносени: през първите три дни след раждането 10 mg/kg/24 h, от 4 – 7 ден същата доза но през 12 h, мускулно
- Новородени доносени : 20 mg/kg/24 h мускулно в две апликации.
- Кърмачета и деца: 6 – 15 mg/kg/24 h мускулно в две апликации.

Разтваряне: 1 g канамицин се разтваря с 5 ml 0,25 – 0,5% прокаин.

Странични ефекти: опасност от увреждане на слуха и нефротоксичност при продължително лечение.

Тобрамусин

Amp. 40 mg/1 ml; amp 80 mg/2 ml.

Химичната му структура е близка до тази на канамицина. С бактерициден ефект върху *E. coli*, *Ps. aeruginosa* (по-мощен от гентамицина), *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citobacter*, стафилококи

Дозирание:

- Прилага се мускулно или венозно.
- Възрастни пациенти: еднократна доза 1 – 1,5 mg/kg през 8 или 12 часа, в продължение на 7 – 10 дни. За инфузия еднократната доза се разрежда с 100 или 200 ml физиологичен разтвор или глюкоза 5%.
- Новородени: 2 – 3 mg/kg/24 h, разпределена в два или три приема, през равни интервали, мускулно или венозно.
- По-големи деца: 3 – 5 mg/kg/24 h, разпределена на два или три приема, мускулно или венозно.

9.6. Тетрациклини

Тетрациклините действат бактериостатично. При венозно въвеждане във високи дози някои от тях имат краткотраен бактерициден ефект. Те са с най-мошен ефект към *E. coli*, *H. influenzae*, *Brucella*, *Bacteroides*, *Rickettsia*, *Chlamidia* и др. Не повлияват инфекции, причинени от *Ps. aeruginosa*, *Serratia*, *Proteus*, протозои.

N.B! 1. Във високи дози тетрациклините са хепатотоксични!

Не трябва да се смесват с разтвори, съдържащи Ca^{++} , железни препарати, магнезиеви соли, хепарин, хидрокортизон!

Да не се употребяват по време на бременност! Да не се назначават на новородени на деца до три години!

Doxycycline (Vibramycine)

Caps. 100 mg Doxycycline. Caps. 100 mg; флак. 100 mg и 200 mg Vibramycin за венозно приложение.

Дозирание:

- Възрастни пациенти per os – 200 mg през първото денонощие и по 100 mg/24 h през следващите 5 – 7 дни. При тежки уроинфекции по 200 mg през целия курс на лечение.
- Деца над 6 г. per os :
 - ✓ I ден – 4 mg/kg
 - ✓ II ден, както и през следващите дни 2 mg/kg.
- При деца с тегло над 50 kg се прилага дозата за възрастни в един или два приема.
- Възрастни пациенти: венозно приложение – 200 mg през първия ден и по 100 mg след това, общо 7 – 8 дни. Флаконите от 100 mg се разтварят с 10 ml стерилна вода за инжекции. За венозно приложение в инфузия разтвореният флакон вибрамицин се добавя към 250 ml физиологичен разтвор или глюкоза 5%. Антибиотикът не трябва да се смесва с разтвори, съдържащи Ca^{++} йони (Рингер, Хартман).

Tetracycline

Caps. 250 mg; флак. 100 mg за мускулно приложение флак. 200 mg за венозно приложение.

С добър ефект при инфекции от Gram (+) микроорганизми (стафилококи, вкл. произвеждащите пеницилиназа стрептококи, пневмококи, кластридии, листерии, *Bacillus anthracis*), Gram (-) микроорганизми (гонококи, *E. coli*, ентеробактерии, клебсиели салмонели, шигели), рикетсии, хламидии, микоплазми, спирохети.

Дозирание:

- Възрастни пациенти
- per os – 250 – 500 mg/6 h в продължение на 5 – 7 дни.
- мускулно – 100 mg през 6 – 8 часа.
- венозно – 250 mg през 6 часа.
- Деца (над 6 години) – 10 – 25 mg/kg/24 h в две или три апликации мускулно.

Приготвяне на разтвора:

За мускулно приложение – 100 mg тетрациклин се разтварят с 5 ml физиологичен разтвор или дестилирана вода.

За венозно приложение – 100 mg тетрациклин се разтварят в 10 ml дестилирана вода.

N.B! Флаконите за мускулно инжектиране не се въвеждат венозно!

Methacyclin

Caps. 150 mg и 300 mg.

Метациклинът има спектър сходен с този на тетрациклина.

Дозирание:

- Възрастни пациенти и деца над 12год: по 300 mg/12 h per os в продължение на 5 – 7 дни. Приема се по време на хранене или след това.
- Деца под 12 год – 7,5 – 15 mg/kg през 12 часа, per os, след ядене!

9.7. Линкозамиди

Потискат протеиновата синтеза на микроорганизмите. Механизмът на действие е сходен с този на макролидите. По тази причина не трябва да се комбинират с тях.

Clindamycin

Caps. 75 mg, 150 mg, 300 mg.

Amp. (Dalacin „C”) 300 mg/1 ml; 600 mg/2 ml

Действа бактериостатично на стафилококи (включително произвеждащите β -лактамаза), стрептококи, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*, клостридии. Клиндамицинът не повлиява Gram (-) бактерии.

Дозирание:

- Възрастни пациенти
- Per os – 150 mg – 450 mg/6 h или 150 mg – 900 mg през 8 часа 10 – 14 дни.
- Мускулно и венозно – 1,2 до 1,8 g в три или четири приема.
- Деца (парентерално) – 15 – 40 mg/kg/24 h

N.B! Клиндамицинът засилва терапевтичния ефект на спазмолитиците, отслабва действието на антихолинестеразните лекарствени продукти (да не се употребява при пациенти с *myasthenia gravis*).

Lincomycin

Amp. 600 mg/2 ml.

Флас. за мускулно приложение: 300 mg/2 ml 600 mg/2 ml. Флас. за венозно приложение: 300 mg/2 ml и 600 mg/2 ml.

Действа бактериостатично. Има спектър на действие, близък до този на макролидите и включва стафилококи, стрептококи, пневмококи, менингококи, *Bacillus anthracis*, хламидии, хемофилуси. Бързо се натрупва в костите и е особено полезен при стафилококов остеомиелит. Противопоказания: Тежки бъбречни и чернодробни заболявания, бременност, миастения. Да не се комбинира с макролиди и хлорамфеникол.

Дозирание:

- Възрастни пациенти – мускулно или венозно по 600 mg Lincomycin през 8 часа.
- Деца – 10 – 20 mg/kg/24 h в три приема.

- За венозна инфузия 600 mg lincomycin се разреждат с 250 ml физиологичен разтвор или глюкоза 5%. Скорост на инфузията 60 – 80 капки в минута. Продължителност на лечението с lincomycin – 7 – 14 дни (при остеомиелит 3 – 4 седмици).

9.8. Гликопептидни антибиотици

Vancomycin

Флас. 500 mg и 1000 mg.

Ванкомицинът действа бактерицидно на β -лактамазопродуциращи стафилококи, в това число и метицилин-резистентните (*Staph. Pyogenes, epidermidis et haemolyticus*). С висока чувствителност към антибиотика са и *Strept. pyogenes et pneumoniae, Corinebacterium spp., Clostridium spp.*

Ванкомицинът е средство на избор при лечението на тежки инфекции от метицилин-резистентни стафилококи.

Дозиране:

- Възрастни пациенти: 30 mg/kg/24 h, в две или четири апликации венозно, в инфузия с продължителност 1 час.
- Приготвяне на разтвора: 500 mg суха субстанция се разтваря с 10 ml стерилна вода или 0,9 % NaCl, след което за венозна инфузия се разрежда най-малко със 100 ml физиологичен разтвор или глюкоза 5%.
- Деца:
- Новородени до 7 дни: 15 mg/kg/12 h в инфузия.
- Новородени 8 – 30 ден: 15 mg/kg/8 h в инфузия.
- Деца над 1 месец: 10 mg/kg/6 h в инфузия.

Нежелани лекарствени реакции: венозна тромбоза, синдром на „червения“ човек („red” man – от хистаминолиберация), увреждане на слуха, нефротоксичност.

Teicoplanin

Сухи флак. 200 mg и 400 mg с разтворител.

Гликопептиден антибиотик, подобен на ванкомицина по начин на действие и антибактериален спектър. Има бактерициден ефект.

Дозиране:

- Възрастни пациенти – 400 mg венозно или мускулно, еднократно. При тежки инфекции по
- 400 mg/12 h венозно.
- Деца (над 2 м.) – 10 mg/kg/12 h венозно само за първите три дози, след това 10 mg/kg венозно или мускулно, веднъж на 24 h.

9.9. Сулфонамиди

Сулфонамидите са синтетични противомикробни лекарствени продукти. Действат бактериостатично. Комбинацията на сулфонамиди с триметоприм има бактерициден

ефект и разширен антибактериален спектър. Комбинацията е активна срещу Gram (+) коки (пневмококи, хемолитични стрептококи), Gram (-) коки (менинго- и гонококи), Gram (+)/бактерии (*Corinebacterium diphtheriae*, *Bacterium anthracis*), Gram (-) бактерии (*Schigella dysenteriae*, *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, ентеробактерии, хемофилуси, бруцели, холерни вибриони), хламидии и някои протозои (*Plasmodium falciparum*, *Toxoplasma gondii*). Повечето псевдомонасни щамове са нечувствителни.

Co-Trimoxazole

Tab. Biseptol 480 mg и 120 mg. amp. Septrin 480 mg/5 ml.

Котримоксазолът е комбинация от сулфаметоксазол (сулфонамид) и триметоприм (диаминопиримидиново производно) в отношение 5:1. Има висока чревна резорбция и отлично разпределение в тъканите (прониква и в абсцедиращ мозъчен тъкан). С добър ефект е при флебит, урогенитални, дихателни и стомашночревни инфекции.

Дозирание:

- Възрастни пациенти и деца над 12 години – per os 960 mg (2 т)/12 h.
- Деца от 6 – 12 год. – 480 mg/12 h per os.
- Деца от 6 м. до 5 години – 240 mg/12 h per os.
- Деца от 2 м. – 5 м. – 120 mg/12 h per os.

N.B! При тежки инфекции дневната доза може да се увеличи с 50% за всички възрастови групи!

При тежки инфекции се препоръчва и приложение във венозна инфузия:

Възрастни пациенти и деца над 12 години – 2 amp. (10 ml)/12 h.

Деца от 6 до 12 години – 6 mg/kg триметоприм и 30 mg/kg сулфаметоксазол в инфузия през 12 ч. Разтворът за вливане се приготвя ex tempore – 5 ml Septrin се разреждат с физиологичен разтвор в количество 120 ml, глюкоза 5% или левулоза 5%. Полученият разтвор е годен 7 часа.

9.10. Хинолони (квинолони, гиразни инхибитори)

Хинолоните са синтетични химиотерапевтици, производни на 4-хинолонкарбоновата киселина. През 80-те години на ХХ век бяха синтезирани флуорхинолоните. Те са с бактерицидно действие и широк антибактериален спектър.

N.B! Хинолоните са противопоказани при деца до 18 г., по време на бременност и кърмене, както и при анамнеза за гърчове, тъй като те самите могат да ги провокират!

Ofloxacinum

Tab. 200 mg ; flac. 200 mg за венозно приложение. Офлоксацинът е β -лактамазоустойчив флуорохинолон. Има широк спектър на действие. Ефективен е и при тежки инфекции, причинени от *Pseud. aeruginosa*, β -хемолитични стрептококи, хламидии, микоплазми, легионели.

Дозирание:

- 200 – 400 mg/12 h, per os 7 – 8 дни.

- венозно – 200 mg/12 h.

Рифлоксацин

Tabl. 400 mg; amp. 400 mg/5 ml.

Певфлоксацинът действа бактерицидно и е с широк спектър. Повлиява ентеробактерии, псевдомонаси протеуси, шигели, клебсиели, гонококи, менингококи, стафилококи, хламидии. Стрептококите са с умерена чувствителност, а в много случаи и резистентни.

Дозирание:

- Per os 400 mg/12 h, 7 – 14 дни.
- В инфузия – 400 mg/12 h.

Приготвяне на разтвора:

Една ампула (400 mg) се разрежда в 250 ml глюкоза 5% (не се разрежда с разтвори, съдържащи хлорни йони).

Ципрофлоксацин

Tabl. 200, 500 и 750 mg; amp. 100 mg/10 ml; разтвор за венозна инфузия 100 mg/50 ml и 200 mg/100 ml; flac. (Ciprobay) 100 mg/10 ml; flac. 0,2% 50, 100 и 200 ml. за венозна инфузия.

Действа бактерицидно върху гентамицин-резистентните щамове на *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*. Ефикасен е и срещу метицилин-резистентните щамове на *Staphylococcus aureus* и β -лактамазопродуциращите щамове на *H. influenzae*. Ципрофлоксацинът е значително по-мошен и спрямо стрептококи (особено *Streptococcus faecalis*), пневмококи и сарация. Повлиява още хламидии и микоплазми.

Дозирание:

- възрастни per os: 500 – 750 mg/12 h, в продължение на 7 – 14 дни.
- венозно 200 mg/12 h

Моксифлоксацин хидрохлорид)

Tabl. 400 mg; flac. 250 ml /400 mg разтвор за венозна инфузия. Особено подходящ за лечение на пневмонии.

Дозирание:

- 400 mg/24/h в инфузия, продължаваща не по-малко от 60 min. От четвъртия ден по 1 t. (400 mg/24 h) per os.

Продължителност на лечението 4 – 14 дни.

N.B! Този препарат не се препоръчва по време на бременност и кърмене!

9.11. Кортикостероидни лекарствени продукти

Дозирание:

Кардиогенен, анафилактичен, травматичен и септичен шок (i. v – начална доза):

- Hydrocortison: 1 – 2 g
- Prednisolon : 1 – 3 g)
- Methylprednisolon : 1 – 2 g)
- Dexamethason : 100 – 200 mg

Инхалиране на токсични газове, токсичен белодробен едем:

- освен препоръчаните при шок дози, петкратно инхалаторно на всеки 10 минути
- аерозолна форма – Dexamthason

Status asthmaticus:

- Prednosolon – 250 mg – 1 g
- Methylprednisolon – 250 – 500 mg
- Dexamethason – 40 – 80 mg

Остър мозъчен едем (i. v. – начална доза):

- Prednisolon – 250 – 1000 mg
- Methylprednisolon – 500 – 1000 mg
- Dexamethason – 40 – 100 mg

Остра надбъбречна недостатъчност (i. v. – начална доза):

Cortisol (Hydrocortison) – 100 – 300 mg

Prednosolon – 50 – 100 mg

Methylprednisolon – 250 – 500 mg

Dexamethason – 8 – 16 mg

Aldosteron – 0,5 mg.

Предоперативна кортикостероидна терапия

Индикации:

- патологичен АСТН стимуляционен тест
- стероидна терапия, продължила повече от седмица
- кортикостероидна терапия над 1 месец през последното полугодие, предшестващо оперативната интервенция
- кортизоновата защита е задължителна, ако дълго продължилата терапия е била прекъсната през последните 3 месеца
- адреналектомия или хипофизектомия
- адисонизъм

Дозировка

- Ден преди операцията:
- Cortison (Hydrocortison) – 100 – 200 mg i. v.
- деня на операцията:
- Cortison (Hydrocortison): 100 mg – премедикация
- 100 mg – интраоперативно
- 100 mg – постоперативно (i. m, i. v.).
- Дневната доза може да се приложи и в инфузия с глюкоза 5%!
- Първи следоперативен ден – редуция на дозата и постепенно връщане до предоперативните стойности в следващите дни!

N.B!

Дексаметазонът и триамцинолонът нямат минералкортикоиден ефект и затова не са подходящи за пълноценна субституираща терапия!

10. Лечение на малигнена хипертермия

Малигнена хипертермияе рядко животозастрашаващо състояние, което се наблюдава

при прилагане на специфични лекарства, които често се използват по време на операция и други инвазивни процедури. Това са летливи анестетици исукцинилхолин, нервно-мускулни блокиращи агенти, които най-често се използват за обща анестезия.

При пациенти, които са по-чувствителни тези лекарства могат да предизвикат драстично и неконтролирано нарастване на окислителния метаболизъм в скелетните мускули, което не позволява доставката на кислород до организма, отстраняване на въглероден диоксид и да регулира температурата на тялото. В резултат ако не бъде лекувано своевременно води до циркулаторен колапс и смърт.

Склонността към малигна хипертермия се унаследява по автосомно доминантен път с променлива честота. Дефектът обикновено се намира на дългото рамо на хромозома 19. Среща се при хора с централно ядрени заболяване. За него са характерни малигнената хипертермия и признаци на миопатия.

Лечението се провежда с интравенозен Дантролен, единственият известен антидот за спиране въздействието на агентите и поддържаща терапия, насочена към коригиране на хипертермия, ацидоза и органна дисфункция.

Dantrolene

Dantrolene sodium 70 ml flac 20 mg, 250 mg pulvis; лиофизиран за i.v. приложение след разтваряне

Механизъм на действие: директно действащ мускулен релаксант. Антагонист на рецептори на калциевите канали, намалява свободната вътреклетъчна Ca^{2+} концентрация.

Фармакокинетика: бионаличност 70%, метаболизира се в черния дроб, билиарна и ренална екскреция.

Индикации: при флуминантен хиперметаболизъм на скелетната мускулатура при малигна хипертермия (МХ) при съчетание с подходящи поддържащи лекарствени продукти.

Прилага се чрез бърза i.v. инфузия възможно най-скоро след началото на симптомите (тахикардия, тахипнея, хиперкарбия, метаболитна ацидоза, ригидност на скелетната мускулатура, висока телесна температура). Превантивно приложение при пациенти с висок риск от развитие на МХ.

Дозирание:

- лечение - начална доза 1 mg/kg i.v. минимум. Ако физиологичните и метаболитни нарушения продължават или се проявяват отново, се прилага повторна доза; максимална кумулативна доза 10 mg/kg; лечението с Dantrolene продължава докато симптомите отшумят;
- превенция – начална доза 2,5 mg/kg i.v. се прилагат за повече от 1 min около 75 min преди началото на операцията; може да се приложи допълнителна доза при продължителна операция.

Странични ефекти: хемолиза при високи дози.

Контраиндикации: в случаи на спешност единствено хиперчувствителност към Dantrolene; относителни контраиндикации са чернодробна недостатъчност, сърдечна недостатъчност, малки деца. Недостатъчно литературни данни при бременни.

Странични реакции: мускулна слабост в крайниците, диспнея, дисфазия; замаеност, сомнолентност; зачервяване, гадене, тромбофлебит, тъканна некроза при инцидентно екстравазално приложение, уртикария, локални реакции на мястото на инжектиране (болка, еритем, едем).

N.B. Незабавно се преустановява приложението на тригериращи лекарствени продукти, препоръчва се подаване на 100% кислород, прилага се лечение на метаболитната ацидоза, физикално охлаждане при необходимост, диуретична терапия.

Забележка: Лечението с неразрешени за употреба лекарствени продукти се извършва при условията и по ред, определени с Наредба № 10 от 17 ноември 2011 г. за условията и реда за лечение с неразрешени за употреба в Република България лекарствени продукти, както и за условията и реда за включване, промени, изключване и доставка на лекарствени продукти от списъка по чл. 266а, ал. 2 от Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина (обн. ДВ бр.95 от 2.12. 2011г., доп. ДВ бр.24 от 12.03. 2013г.) на министъра на здравеопазването.