

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

БІБЛОК

(BIBLOCK)

Склад:

діюча речовина: есмололу гідрохлорид;

1 мл містить есмололу гідрохлориду 10 мг;

допоміжні речовини: натрію ацетат, тригідрат; кислота оцтова льодяна; натрію хлорид; натрію гідроксид; кислота хлористоводнева концентрована; вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора рідина, безбарвна або світло-жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Селективні блокатори бета-адренорецепторів.

Код АТХ С07А В09.

-

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Есмололу гідрохлорид — це бета-селективний (кардіоселективний) блокатор адренергічних рецепторів без значної внутрішньої симпатоміметичної чи мембраностабілізуючої активності при застосуванні у терапевтичних дозах.

Есмололу гідрохлорид хімічно пов'язаний з феноксипропаноламіновим класом бета-блокаторів. Лікарський засіб БІБЛОК має швидкий початок дії, дуже коротку її тривалість, завдяки чому дозу можна швидко корегувати.

Коли застосовують відповідну насичувальну дозу, рівноважні концентрації у крові досягаються протягом 5 хвилин. Проте терапевтичний ефект досягається раніше, ніж стабільні плазмові концентрації. Швидкість інфузії може бути відкоригована для отримання бажаного фармакологічного ефекту.

Лікарський засіб БІБЛОК має гемодинамічні та електрофізіологічні властивості бета-блокаторів:

- зниження частоти серцевих скорочень під час відпочинку та фізичних вправ;
- зниження підвищеної частоти серцевих скорочень, спричиненої ізопреналіном;
- збільшення часу відновлення *синаотріального вузла*;
- затримка атріовентрикулярної (АВ) провідності;
- пролонгація АВ-інтервалу при нормальному синусовому ритмі і під час стимуляції передсердя без затримки в тканині Гіса — Пуркінье;
- продовження часу PQ, індукція АВ-блокади II ступеня;
- пролонгація функціонального рефрактерного періоду передсердь і шлуночків;
- негативний інотропний ефект зі зниженням фракції викиду;
- зниження артеріального тиску.

Фармакокінетика.

Всмоктування

Кінетичні параметри есмололу у здорових дорослих є лінійними, плазматична концентрація пропорційна дозі. Якщо насичувальну дозу не застосовують, то рівноважна концентрація в крові досягається протягом 30 хвилин при дозах від 50 до 300 мкг/кг/хв.

Розподіл

Період напіврозподілу есмололу гідрохлориду дуже короткий — приблизно 2 хвилини. Об'єм розподілу становить 3,4 л/кг.

БІБЛОК зв'язується з протеїнами плазми крові людини на 55 %, а кислотний метаболіт — лише на 10 %.

Метаболізм

Метаболізм есмололу гідрохлориду є незалежним, коли доза становить від 50 до 300 мкг/кг/хв. Есмололу гідрохлорид метаболізується в еритроцитах шляхом гідролізу ефірної групи під впливом естерази до кислотного метаболіту (ASL-8123) та метанолу.

Виведення

Час напіввиведення після внутрішньовенного введення становить приблизно 9 хвилин. Загальний кліренс становить 285 мл/кг/хв; він не залежить від циркуляції в печінці або будь-якому іншому органі. Есмололу гідрохлорид виводиться нирками: частково у незмінній формі (менше 2 % введеної кількості), частково у вигляді кислотного метаболіту, що має слабку (менше 0,1 % такої у есмололу) бета-блокувальну активність. Кислотний метаболіт виводиться з сечею, період його напіввиведення становить близько 3,7 години.

Клінічні характеристики.

Показання.

Надшлуночкова тахікардія (за винятком синдромів передчасного збудження шлуночків) або некомпенсаторна синусова тахікардія

БІБЛОК показаний для швидкого контролю шлуночкового ритму у пацієнтів з мерехтливою аритмією чи тріпотінням передсердь у періопераційний, післяопераційний період або за інших

обставин, коли бажаний короткотривалий контроль шлуночкового ритму за допомогою препарату короткої дії. БІБЛОК також показаний при некомпенсаторній синусовій тахікардії, якщо, на думку лікаря, ступінь тахікардії потребує особливого втручання.

Тахікардія та артеріальна гіпертензія у періопераційному періоді

Лікування тахікардії та гіпертонії, що виникають під час введення анестезії та інтубації трахеї, під час хірургічного втручання, після виходу з наркозу та в післяопераційному періоді, коли на думку лікаря таке специфічне втручання вважається показаним.

БІБЛОК не призначений для застосування дітям (до 18 років) (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). БІБЛОК не призначений для застосування при хронічних станах.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до складових лікарського засобу або інших бета-блокаторів (можлива перехресна чутливість між бета-блокаторами);
- тяжка синусова брадикардія (частота серцевих скорочень менше 50 ударів на хвилину);
- кардіогенний шок;
- тяжка гіпотензія;
- декомпенсована серцева недостатність;
- синдром дисфункції синусового вузла;
- порушення атріовентрикулярної і синоаурикулярної провідності; АВ-блокада II або III ступеня;
- одночасне або нещодавнє внутрішньовенне введення верапамілу (лікарський засіб БІБЛОК не можна вводити протягом 48 годин після припинення застосування верапамілу);
- феохромоцитома, за відсутності її лікування;
- легенева гіпертензія;
- гострий напад астми;
- метаболічний ацидоз.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Обережність потрібна кожного разу, коли БІБЛОК застосовують з іншими антигіпертензивними засобами або засобами, що можуть спричинити гіпотензію чи брадикардію: можуть посилюватись терапевтичні ефекти лікарського засобу БІБЛОК або побічні ефекти гіпотензії або брадикардії.

Антагоністи кальцію, такі як верапаміл і, меншою мірою, дилтіазем, можуть мати негативний

вплив на скоротливість і АВ-провідність. Комбінацію не слід призначати пацієнтам з порушеннями провідності, і БІБЛОК не слід призначати протягом 48 годин після припинення застосування верапамілу.

Антагоністи кальцію, такі як похідні дигідропіридину (наприклад ніфедипін), підвищують ризик гіпотензії. У пацієнтів із серцевою недостатністю лікування бета-блокаторами може призвести до зупинки серця. Рекомендується обережне титрування БІБЛОКу і належний гемодинамічний моніторинг.

Одночасне застосування лікарського засобу БІБЛОК, антиаритмічних препаратів I класу (таких як дизопірамід, хінідин) і аміодарону може посилити внутрішньопередсердну провідність та індукувати негативний інотропний ефект.

Одночасне застосування лікарського засобу БІБЛОК та інсуліну або пероральних протидіабетичних препаратів може посилювати ефект зниження рівня цукру у крові (особливо це стосується неселективних бета-блокаторів). Бета-адренергічна блокада може попередити появу такої ознаки гіпоглікемії, як тахікардія, але інші прояви, такі як запаморочення і пітливість, не будуть зазнавати впливу.

Анестетики. Якщо об'ємний статус пацієнта не визначений чи одночасно застосовуються антигіпертензивні препарати, можливе послаблення рефлекторної тахікардії і підвищення ризику гіпотензії. Продовження бета-блокади знижує ризик виникнення аритмії під час індукції та інтубації. Якщо пацієнт додатково до БІБЛОКу отримує бета-блокувальний препарат, слід повідомити про це анестезіолога. Дозування кожного препарату за необхідності можна змінювати для підтримання бажаної гемодинаміки.

Комбінація лікарського засобу БІБЛОК з гангліоблокаторами може підвищити гіпотензивний ефект.

Нестероїдні протизапальні препарати можуть зменшувати гіпотензивну дію бета-блокаторів.

Особливу обережність слід проявляти при застосуванні флоктафеніну або амісульприду одночасно з бета-блокаторами.

Одночасне застосування трициклічних антидепресантів (таких як іміпрамін та амітриптилін), барбітуратів або фенотіазинів (таких як хлорпромазин), а також інших антипсихотичних засобів (таких як клозапін) може посилити ефект зниження артеріального тиску. Щоб уникнути неочікуваної гіпотензії, дозування лікарського засобу БІБЛОК слід корегувати в бік зменшення.

При застосуванні бета-блокаторів пацієнти з ризиком розвитку анафілактичних реакцій можуть бути більш реактивними щодо впливу алергену (випадкового, діагностичного або терапевтичного). Пацієнти, які отримують бета-блокатори, можуть не відповідати на звичайні дози адреналіну, що застосовують для лікування анафілактичних реакцій.

Симпатоміметичні препарати можуть нейтралізувати вплив бета-адренергічних блокаторів при одночасному застосуванні. Доза кожного засобу може потребувати корекції на основі відповіді пацієнта. Може бути доцільним застосування альтернативних лікарських засобів.

Препарати, що стимулюють викид катехоламінів, наприклад резерпін, при введенні разом з бета-блокаторами можуть давати адитивний ефект. Пацієнтів, які одночасно отримують БІБЛОК і препарати, що стимулюють викид катехоламінів, слід ретельно обстежувати щодо наявності доказів гіпотензії чи чіткої брадикардії, які можуть призвести до запаморочення,

втрати свідомості чи ортостатичної гіпотензії.

Застосування бета-блокаторів з моксонідіном або альфа-2-агоністами (наприклад клонідином) підвищує ризик рикошетної гіпертензії. Якщо клонідин або моксонідин застосовують у комбінації з бета-блокатором і необхідно припинити терапію обома препаратами, першим слід припинити застосування бета-блокатора, а потім клонідину або моксонідину через декілька днів.

Застосування бета-блокаторів з похідними ріжків може призвести до важкого звуження периферичних судин і артеріальної гіпертензії.

Дані досліджень взаємодії лікарського засобу БІБЛОК і варфарину доводять, що їх одночасне застосування не призводить до зміни плазматичних рівнів варфарину. Однак концентрації препарату БІБЛОК при одночасному застосуванні з варфарином були вищими.

При одночасному внутрішньовенному введенні дигоксину і лікарського засобу БІБЛОК здоровим добровольцям іноді спостерігалось підвищення рівня дигоксину у крові на 10–20 %. Одночасне застосування серцевих глікозидів та препарату БІБЛОК може подовжувати час АВ-провідності. Дигоксин не впливав на фармакокінетику препарату БІБЛОК.

У ході досліджень взаємодії морфіну і лікарського засобу БІБЛОК при внутрішньовенному введенні здоровим добровольцям впливу препарату БІБЛОК на рівень морфіну у крові відзначено не було. Рівноважний рівень препарату БІБЛОК у крові зростав у присутності морфіну на 46 %, але жодні інші фармакокінетичні параметри не змінювались.

Вплив лікарського засобу БІБЛОК на тривалість нервово-м'язової блокади, спричиненої суксаметонію хлоридом або мівакурієм, досліджувався у пацієнтів в процесі хірургічних операцій. БІБЛОК не впливав на швидкість розвитку нервово-м'язової блокади, спричиненої суксаметонію хлоридом, але її тривалість подовжувалася від 5 до 8 хвилин. БІБЛОК помірно збільшував клінічну тривалість (на 18,6 %) дії мівакурію та індекс відновлення після його введення (на 6,7 %).

Хоча взаємодії, що спостерігались під час досліджень із застосуванням варфарину, дигоксину, морфіну, суксаметонію хлориду або мівакурію, не мають клінічної значущості, дозу лікарського засобу БІБЛОК слід обережно титрувати для пацієнтів, які отримують одночасне лікування цими препаратами.

Особливості застосування.

Рекомендується постійно контролювати артеріальний тиск та роботу серця за допомогою ЕКГ у всіх пацієнтів, які отримують БІБЛОК.

Застосування лікарського засобу БІБЛОК для контролю шлуночкової відповіді у пацієнтів з надшлуночковою аритмією слід проводити з обережністю, якщо пацієнт має гемодинамічні порушення або приймає інші засоби, що знижують нижчезазначені функції: периферичний опір, наповнення міокарда, скоротливість міокарда або передача електричного імпульсу в міокарді. Незважаючи на швидкий початок і закінчення дії препарату БІБЛОК, можуть виникати тяжкі реакції, в тому числі втрата свідомості, кардіогенний шок, зупинка серця. Повідомлялося про декілька летальних наслідків у складних клінічних випадках, коли БІБЛОК, імовірно, застосовували для контролю шлуночкового ритму.

Найчастіше спостерігається такий побічний ефект, як гіпотензія, що залежить від дози, але може виникнути при застосуванні будь-якої дози. Гіпотензія може бути тяжкою. У разі розвитку гіпотензії слід знизити швидкість інфузії або, якщо необхідно, припинити введення. Гіпотензія, як правило, є оборотною (протягом 30 хвилин після припинення введення лікарського засобу БІБЛОК). У деяких випадках можуть бути потрібні додаткові заходи для відновлення тиску. Необхідно дотримуватися особливої обережності при підборі дозування і протягом підтримувальної інфузії, якщо у пацієнта низький систолічний артеріальний тиск.

При застосуванні лікарського засобу БІБЛОК відзначали випадки брадикардії, у тому числі тяжкої брадикардії, і зупинки серця. БІБЛОК слід застосовувати з особливою обережністю пацієнтам з низьким рівнем частоти серцевих скорочень до лікування і тільки тоді, коли очікувана потенційна користь переважає ризик.

Лікарський засіб БІБЛОК протипоказаний пацієнтам з уже наявною тяжкою синусовою брадикардією. Якщо частота пульсу знижується до менш ніж 50–55 ударів на хвилину в стані спокою і пацієнт відчуває симптоми, пов'язані з брадикардією, слід зменшити дозу або припинити введення.

Симпатична стимуляція є необхідною для підтримки кровообігу при застійній серцевій недостатності. Бета-блокада несе потенційну небезпеку подальшого пригнічення скоротливості міокарда та прискорення розвитку тяжкої недостатності. Тривала депресія міокарда внаслідок застосування бета-блокаторів протягом певного часу може в деяких випадках призводити до серцевої недостатності.

Слід проявляти обережність при застосуванні лікарського засобу БІБЛОК пацієнтам з порушеннями функції серця. При перших симптомах загрози серцевої недостатності БІБЛОК (есмололу гідрохлорид) слід відмінити. Хоча з огляду на короткий час напіввиведення може бути достатньо відміни препарату, також можна розглянути специфічне лікування. БІБЛОК протипоказаний пацієнтам з декомпенсованою серцевою недостатністю.

Через негативний вплив на час збудження бета-блокатори можна застосовувати пацієнтам з блокадою серця першого ступеня або іншими порушеннями серцевої провідності лише з обережністю.

БІБЛОК слід призначати з обережністю і тільки після попереднього застосування блокаторів альфа-рецепторів пацієнтам з феохромоцитомою.

Потрібна обережність при застосуванні препарату БІБЛОК для лікування артеріальної гіпертензії після індукованої гіпотермії.

Пацієнтам з бронхоспастичною хворобою взагалі не слід призначати бета-блокатори. З огляду на відносну бета₁-селективність і титрованість БІБЛОК з обережністю можна застосовувати пацієнтам з бронхоспастичною хворобою. Однак через те, що бета₁-селективність не абсолютна, дозу лікарського засобу БІБЛОК слід ретельно титрувати до визначення найменшої ефективної дози. У разі бронхоспазму інфузію слід негайно припинити і при необхідності ввести бета₂-агоніст.

Якщо пацієнт вже отримує засіб, що стимулює бета₂-рецептори, може виникнути необхідність перегляду дози цього засобу.

БІБЛОК слід застосовувати з обережністю пацієнтам з хрипами або астмою в анамнезі.

Лікарський засіб слід застосовувати з обережністю пацієнтам з цукровим діабетом або у разі

підозрюваної чи фактичної гіпоглікемії. Бета-блокатори можуть маскувати продромальні симптоми гіпоглікемії, такі як тахікардія. Проте запаморочення і пітливість не будуть зазнавати впливу. Одночасне застосування бета-блокаторів і протидіабетичних препаратів може посилювати ефект протидіабетичних засобів (зниження глюкози в крові).

Реакції у місці інфузії відмічаються при застосуванні лікарського засобу БІБЛОК як у концентрації 10 мг/мл, так і 20 мг/мл. Ці реакції включають подразнення та запалення у місці інфузії, а також більш тяжкі реакції, такі як тромбофлебіт, некроз і утворення пухирів, зокрема при екстравазації. Слід уникати інфузії у вени малого діаметра або із застосуванням катетера типу «метелик». У разі розвитку реакції у місці інфузії слід використовувати альтернативне місце для інфузії.

Бета-блокатори можуть підвищувати частоту і тривалість нападів стенокардії у пацієнтів зі стенокардією Принцметала через безперешкодний спазм коронарної артерії, опосередкований альфа-рецептором. Таким пацієнтам взагалі не можна призначати неселективні бета-блокатори, а бета₁-селективні блокатори можна призначати лише з надзвичайною обережністю.

У гіповолемічних пацієнтів БІБЛОК може послаблювати рефлекторну тахікардію і підвищувати ризик судинної недостатності. Тому таким пацієнтам лікарський засіб слід застосовувати з обережністю.

Пацієнтам з периферичними циркуляторними розладами (хвороба чи синдром Рейно, перемінна кульгавість) бета-блокатори слід застосовувати з великою обережністю через ризик загострення цих захворювань.

Застосування деяких бета-блокаторів, особливо для внутрішньовенного введення, в тому числі лікарського засобу БІБЛОК, було пов'язане з підвищенням рівнів сироваткового калію і гіперкаліємією. Такий ризик підвищується у пацієнтів з факторами ризику, такими як порушення функції нирок та проведення гемодіалізу.

Бета-блокатори можуть збільшувати чутливість до алергенів і серйозність анафілактичних реакцій. Пацієнти, які отримують бета-блокатори, можуть не відповідати на звичайні дози адреналіну, що застосовують для лікування анафілактичних або анафілактоїдних реакцій.

Бета-блокатори були пов'язані з розвитком псоріазу або псоріазоподібних висипів і загостренням псоріазу. Пацієнтам із псоріазом в особистому чи сімейному анамнезі слід призначати бета-блокатори тільки після ретельного аналізу очікуваної користі та ризику.

Такі бета-блокатори, як пропранолол і метопролол, можуть маскувати певні клінічні ознаки гіпертиреозу (наприклад тахікардію). Різде припинення лікування бета-блокаторами у пацієнтів з ризиком розвитку або підозрою на розвиток тиреотоксикозу може спричинити тиреотоксичний криз, і такі пацієнти потребують ретельного спостереження.

Цей лікарський засіб містить приблизно 1,22 ммоль (або 28 мг) натрію в одному флаконі. Це слід брати до уваги пацієнтам, які дотримуються дієти з контролем кількості натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Дані щодо застосування есмололу гідрохлориду вагітним жінкам обмежені. Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність.

Есмололу гідрохлорид не рекомендується застосовувати під час вагітності.

Розглядаючи можливість застосування препарату протягом пізнього періоду вагітності, слід брати до уваги побічну дію на плід і новонародженого (особливо гіпоглікемію, гіпотензію і брадикардію).

Якщо лікування препаратом БІБЛОК вважається необхідним, слід контролювати матково-плацентарний кровообіг і зростання плода.

Годування груддю

БІБЛОК не слід застосовувати під час годування груддю.

Невідомо, чи виділяється БІБЛОК у грудне молоко. Не можна виключити наявність ризику для новонароджених/немовлят.

Фертильність

Даних щодо впливу есмололу на фертильність немає.

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

Застосовується в умовах стаціонару.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб БІБЛОК — це готовий до використання розчин з концентрацією 10 мг/мл, рекомендованою для внутрішньовенного введення. Його можна застосовувати для введення навантажувальних або болюсних доз за допомогою ручного шприца.

Надшлуночкова тахіаритмія (за винятком синдромів передчасного збудження шлуночків) або некомпенсаторна синусова тахікардія

Дозу БІБЛОКу при надшлуночкових тахіаритміях слід індивідуально титрувати, як зазначено на нижченаведеній схемі.

Схема початку лікування і підтримувальної терапії

Введення навантажувальної дози 500 мкг/кг/хв протягом 1 хвилини, далі — введення підтримувальної дози 50 мкг/кг/хв протягом 4 хвилин.*

Позитивна відповідь

Введення підтримувальної дози 50 мкг/кг/хв.

Недостатня відповідь протягом 5 хвилин

Повторити введення дози 500 мкг/кг/хв протягом 1 хвилини.

Підвищити підтримувальну дозу до 100 мкг/кг/хв протягом 4 хвилин.

Позитивна відповідь

Введення підтримувальної дози

100 мкг/кг/хв.

Недостатня відповідь протягом 5 хвилин

Повторити введення дози 500 мкг/кг/хв протягом 1 хвилини.

Підвищити підтримувальну дозу до 150 мкг/кг/хв протягом 4 хвилин.

Позитивна відповідь

Введення підтримувальної дози

150 мкг/кг/хв.

Недостатня відповідь протягом 5 хвилин

Повторити введення дози 500 мкг/кг/хв протягом 1 хвилини. Підвищити підтримувальну дозу до 200 мкг/кг/хв протягом 4 хвилин.

Навантажувальна доза

Залежно від гемодинамічної реакції (частота серцевих скорочень, артеріальний тиск) може знадобитися корегування навантажувальної дози.

Підтримуюча доза

Для безперервної та прогресуючої дози ефективна підтримуюча доза становить від 50 до 200 мкг/кг/хв. Можуть бути використані дози 25 мкг/кг/хв.

В залежності від бажаної гемодинамічної відповіді може знадобитися коригування підтримуючої дози.

Введення доз, що перевищують 200 мкг/кг/хв, дає незначний ефект зниження серцевого ритму, а частота побічних реакцій зростає.

Навантажувальна доза та підтримувальна доза лікарського засобу БІБЛОК, що вводяться пацієнтам з різною масою тіла, наводяться в таблиці 1 та таблиці 2 відповідно.

Таблиця 1

Об'єм лікарського засобу БІБЛОК 10 мг/мл, необхідний як початкова навантажувальна доза 500 мкг/кг/хв

Об'єм (мл)	Маса тіла пацієнта (кг)								
	40	50	60	70	80	90	100	110	120
	2	2,5	3	3,5	4	4,5	5	5,5	6

Таблиця 2

Об'єм лікарського засобу БІБЛОК 10 мг/мл, необхідний для підтримувальних доз при швидкості інфузії від 12,5 до 300 мкг/кг/хв

Маса тіла пацієнта (кг)	Швидкість інфузії						
	12,5 мкг/кг/хв	25 мкг/кг/хв	50 мкг/кг/хв	100 мкг/кг/хв	150 мкг/кг/хв	200 мкг/кг/хв	300 мкг/кг/хв
	Кількість, що вводиться за 1 годину для досягнення дози						
40	3 мл/год	6 мл/год	12 мл/год	24 мл/год	36 мл/год	48 мл/год	72 мл/год
50	3,75 мл/год	7,5 мл/год	15 мл/год	30 мл/год	45 мл/год	60 мл/год	90 мл/год
60	4,5 мл/год	9 мл/год	18 мл/год	36 мл/год	54 мл/год	72 мл/год	108 мл/год
70	5,25 мл/год	10,5 мл/год	21 мл/год	42 мл/год	63 мл/год	84 мл/год	126 мл/год
80	6 мл/год	12 мл/год	24 мл/год	48 мл/год	72 мл/год	96 мл/год	144 мл/год
90	6,75 мл/год	13,5 мл/год	27 мл/год	54 мл/год	81 мл/год	108 мл/год	162 мл/год
100	7,5 мл/год	15 мл/год	30 мл/год	60 мл/год	90 мл/год	120 мл/год	180 мл/год
110	8,25 мл/год	16,5 мл/год	33 мл/год	66 мл/год	99 мл/год	132 мл/год	198 мл/год
120	9 мл/год	18 мл/год	36 мл/год	72 мл/год	108 мл/год	144 мл/год	216 мл/год

1 мл БІБЛОКу еквівалентно 10 мг есмололу.

З наближенням до бажаної частоти серцевих скорочень або кінцевої точки безпеки (наприклад, зниження артеріального тиску) ВІДМІНІТЬ навантажувальну дозу та зменште додаткову дозу в підтримуючій інфузії з 50 мкг/кг/хв до 25 мкг/кг/хв або нижче. При необхідності інтервал між етапами титрування можна збільшити з 5 до 10 хвилин.

Режими дозування у разі періопераційного застосування при тахікардії і артеріальній гіпертензії

При періопераційній тахікардії та гіпертензії режим дозування може змінюватися таким чином:

- При інтраопераційному лікуванні — під час анестезії, коли необхідний негайний контроль, болюсно вводять дозу 80 мг протягом 15–30 секунд, а після цього вводять дозу 150 мкг/кг/хв. Титрують швидкість інфузії, як зазначено вище, до 300 мкг/кг/хв. Об'єм інфузії, необхідний для пацієнтів з різною масою тіла, наведено у таблиці 2.

- Після пробудження пацієнта від анестезії БІБЛОК вводять у дозі 500 мкг/кг/хв протягом 4 хвилин і далі у дозі 300 мкг/кг/хв. Об'єм інфузії, необхідний для пацієнтів з різною масою тіла, наведено у таблиці 2.

- У післяопераційних ситуаціях, коли є достатньо часу для титрування, перед кожним етапом титрування вводять навантажувальну дозу 500 мкг/кг/хв протягом 1 хвилини для отримання швидкої дії. Використовують кроки титрування 50, 100, 150, 200, 250 та 300 мкг/кг/хв протягом 4 хвилин і зупиняються після досягнення бажаного терапевтичного ефекту. Об'єм інфузії, необхідний для пацієнтів з різною масою тіла, наведено у таблиці 2.

Рекомендована максимальна доза:

Для належного контролю артеріального тиску можуть знадобитися більш високі дози (250–300 мкг/кг/хв). Безпека застосування дози понад 300 мкг/кг/хв недостатньо вивчена.

Потенційні ефекти, які слід враховувати під час дозування лікарського засобу БІБЛОК.

У разі побічних реакцій дозу БІБЛОКу можна зменшити чи відмінити лікування. Фармакологічні побічні реакції проходять протягом 30 хвилин.

Якщо на ділянці введення розвивається місцева реакція, слід змінити ділянку на альтернативну і дотримуватись обережності, щоб попередити крововилив.

Застосування БІБЛОКу протягом більш як 24 годин повністю не вивчене. Тому інфузії тривалістю понад 24 години можна проводити тільки з обережністю.

Бажано припиняти інфузію поступово через ризик розвитку рикошетної тахікардії та рикошетної гіпертензії. Як і у разі застосування інших бета-блокаторів, враховуючи неможливість виключення розвитку ефектів відміни, слід проявляти обережність при раптовому припиненні введення лікарського засобу БІБЛОК пацієнтам з ішемічною хворобою серця (ІХС).

Заміна лікарського засобу БІБЛОК альтернативними засобами

Після досягнення бажаного контролю частоти серцевих скорочень і стабільності клінічного стану пацієнтів можливий перехід на альтернативні антиаритмічні препарати або антагоністи кальцію.

Зменшення дози

Коли БІБЛОК замінюється на альтернативні засоби, лікар повинен ретельно вивчити інструкцію для медичного застосування обраного альтернативного лікарського засобу і зменшити дозу препарату БІБЛОК:

- протягом першої години після введення першої дози препарату швидкість інфузії БІБЛОКу знижують наполовину (на 50 %).
- після другої дози альтернативного препарату перевіряють відповідь пацієнта і у разі досягнення протягом першої години задовільного контролю інфузію БІБЛОКу припиняють.

Додаткова інформація щодо дозування

Щойно досягнуто бажаного терапевтичного ефекту чи кінцевої безпечної точки (наприклад зниження артеріального тиску), навантажувальну дозу виключають, а базову дозу знижують до 12,5-25 мкг/кг/хв. Також можна збільшити інтервали між кроками титрування з 5 до 10 хвилин.

Якщо частота серцевих скорочень чи артеріальний тиск швидко досягають безпечної межі або переходять її, БІБЛОК слід відмінити, а потім знову розпочинати без навантажувальної інфузії у меншій дозі після того, як частота серцевих скорочень або артеріальний тиск повернулися до прийняттого рівня.

Окремі групи пацієнтів

Пацієнти літнього віку

Лікування пацієнтів літнього віку слід проводити з обережністю, починаючи з більш низької дози.

Спеціальних досліджень у людей похилого віку не проводилося. Однак аналіз даних 252 пацієнтів віком від 65 років показав, що жодних відмінностей у фармакодинамічних ефектах не спостерігалося порівняно з даними пацієнтів віком до 65 років.

Пацієнти з нирковою недостатністю

Потрібна обережність при введенні лікарського засобу БІБЛОК шляхом інфузії пацієнтам з нирковою недостатністю, оскільки кислотний метаболіт препарату виводиться з організму незміненим нирками. Виведення кислотного метаболіту значно знижується у пацієнтів з термінальною стадією ниркової недостатності із приблизно десятиразовим збільшенням періоду напіввиведення порівняно з нормальним показником, а також значним підвищенням плазмових рівнів.

Пацієнти з печінковою недостатністю

У разі печінкової недостатності особливі запобіжні заходи не потрібні, оскільки головну роль у метаболізмі лікарського засобу БІБЛОК відіграють естерази еритроцитів.

Діти.

Безпека і ефективність застосування лікарського засобу БІБЛОК дітям (віком до 18 років) не встановлені, тому неможливо надати рекомендацій з дозування для цієї популяції (див. розділ «Показання»).

Передозування.

Відомо про випадки ненавмисного значного передозування концентрованих розчинів лікарського засобу БІБЛОК. Подекуди передозування було летальним або призводило до стійкої втрати працездатності. Навантажувальні дози від 625 мг до 2,5 г (12,5–50 мг/кг) були летальними.

Симптоми

У разі передозування можуть виникнути такі симптоми: тяжка гіпотензія, синусова брадикардія, атріовентрикулярна блокада, серцева недостатність, кардіогенний шок, зупинка серця, бронхоспазм, дихальна недостатність, втрата свідомості з розвитком коми, судоми, нудота, блювання, гіпоглікемія і гіперкаліємія.

Лікування

Враховуючи, що приблизний час напіввиведення короткої і становить 9 хвилин, першим етапом лікування токсичності має бути припинення інфузії БІБЛОКу. Час, протягом якого зникають симптоми передозування, залежить від введеної кількості лікарського засобу БІБЛОК (понад 30 хвилин при застосуванні препарату в терапевтичних дозах). Може бути необхідним штучне дихання. Потім, залежно від клінічних ефектів, можна вжити нижчезазначених загальних заходів.

Брадикардія: внутрішньовенне введення атропіну чи іншого антихолінергічного препарату. Якщо терапевтичні заходи не є достатніми для усунення брадикардії, може бути потрібним застосування кардіостимулятора.

Бронхоспазм: інгаляційне введення бета₂-симпатоміметиків. Якщо цього недостатньо, потрібне внутрішньовенне введення бета₂-симпатоміметиків або амінофіліну.

Симптоматична гіпотензія: внутрішньовенне введення рідин та/або пресорів.

Серцево-судинна депресія або кардіогенний шок: може бути потрібним введення діуретиків або симпатоміметиків. Доза симпатоміметиків (залежно від симптомів: добутамін, допамін, норадреналін, ізопреналін тощо) залежить від терапевтичного ефекту.

У разі необхідності подальшого лікування може виникнути потреба у внутрішньовенному введенні таких препаратів (залежно від клінічної ситуації та оцінки лікаря):

- атропін;
- інотропні засоби;
- іони кальцію.

Побічні реакції.

У разі виникнення небажаних ефектів слід зменшити дозу лікарського засобу БІБЛОК або припинити його застосування.

Більшість побічних ефектів були легкими та оборотними. Основним побічним ефектом була

артеріальна гіпотензія. Нижчезазначені небажані ефекти подано відповідно до систем органів за MedDRA та їх частоти.

Частота виникнення небажаних явищ класифікується таким чином:

дуже часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$);

дуже рідко ($< 1/10000$);

невідомо (не можна оцінити на основі наявних даних).

Розлади метаболізму: часто — анорексія; невідомо — гіперкаліємія, метаболічний ацидоз.

З боку психіки: часто — депресія, тривожність; нечасто — аномальне мислення.

З боку центральної нервової системи: часто — запаморочення (у поєднанні з симптоматичною гіпотензією), сонливість, головний біль, парестезія, сплутаність свідомості, порушення уваги, збудження; нечасто — синкопе, судоми, розлади мовлення.

Розлади органів зору: нечасто — порушення зору.

З боку серця: нечасто — брадикардія, атріовентрикулярна блокада, підвищення тиску в легеневій артерії, серцева недостатність, шлуночкові екстрасистоли, вузловий ритм, стенокардія; дуже рідко — синусова пауза, асистолія; невідомо — прискорений ідіовентрикулярний ритм, спазм коронарних артерій, зупинка серця.

З боку судин: дуже часто — гіпотензія; нечасто — периферична ішемія, блідість, припливи; дуже рідко — тромбофлебіт (у поєднанні з реакціями в місці ін'єкції та інфузії).

Респіраторні, торакальні та медіастинальні розлади: нечасто — диспное, набряк легень, бронхоспазм, дихання з присвистом, закладеність носа, хрипи.

З боку травного тракту: часто — нудота, блювання; нечасто — зміни смакових відчуттів, диспепсія, запор, сухість у роті і біль у животі.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: дуже часто — пітливість (у поєднанні з симптоматичною гіпотензією); нечасто — знебарвлення шкіри та еритема (у поєднанні з реакціями в місці ін'єкції та інфузії); дуже рідко — некроз шкіри внаслідок екстравазації (у поєднанні з реакціями в місці ін'єкції та інфузії); невідомо — псоріаз (бета-блокатори як клас лікарських засобів можуть спричиняти розвиток псоріазу в деяких випадках або погіршувати його), ангіоневротичний набряк, кропив'янка.

З боку опорно-рухової системи: нечасто — біль у кістках та м'язах (у тому числі міжлопатковий біль і костохондрит).

З боку сечовидільної системи: нечасто — затримка сечі.

Загальні розлади та стан місця введення: часто — астенія, втома, реакції у місці ін'єкції та інфузії, запалення та затвердіння у місці інфузії; нечасто — озноб, гіпертермія, набряк та біль (у поєднанні з реакціями в місці ін'єкції та інфузії), печіння, екхімоз у місці введення; невідомо

— флебіт, тромбофлебіт та пухирці у місці інфузії, пухирі (у поєднанні з реакціями в місці ін'єкції та інфузії).

Термін придатності.

1,5 року.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Не заморожувати.

Не використовувати, якщо в розчині присутній осад.

Невикористаний розчин знищити.

Несумісність.

За відсутності досліджень сумісності цей лікарський засіб не слід змішувати з іншими лікарськими засобами або розчинами натрію бікарбонату.

Упаковка.

По 10 мл у флаконах. По 5 флаконів у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці в пачці з картону.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник/заявник. ТОВ «Юрія-Фарм».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 18030, Черкаська обл., м. Черкаси, вул. Кобзарська, 108.

Тел. (044)-281-01-01.

