

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ТАХИБЕН®
(TACHYBEN®)

Склад:

діюча речовина: урапідил;

1 мл розчину містить 5 мг урапідилу;

допоміжні речовини: кислота хлористоводнева концентрована; натрію дигідрофосфат, дигідрат; натрію гідрофосфат, дигідрат; пропіленгліколь; натрію гідроксид; кислота хлористоводнева розведена; вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група.

Гіпотензивні засоби. Антиадренергічні засоби з периферичним механізмом дії. Блокатори альфа-адренорецепторів. Код АТХ C02C A06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Урапідил спричиняє зниження систолічного і діастолічного артеріального тиску шляхом зменшення периферичного судинного опору.

Частота серцевих скорочень практично не змінюється.

Серцевий викид не змінюється; якщо серцевий викид був знижений внаслідок підвищеного післянавантаження, він може збільшитися.

Урапідил має центральний та периферичний механізми дії.

- Периферична дія: урапідил переважно блокує постсинаптичні α_1 -адренорецептори, таким чином пригнічуючи судинозвужувальну дію катехоламінів.
- Дія на ЦНС: урапідил змінює активність центрів у головному мозку, які контролюють кровообіг. Внаслідок цього інгібується рефлекторне підвищення тону симпатичної нервової

системи або тонус симпатичної нервової системи знижується.

Фармакокінетика.

Після внутрішньовенного введення в дозі 25 мг спостерігається двофазне зниження концентрації урапідилу в сироватці крові (спочатку початкова фаза розподілу, потім термінальна фаза виведення). Період напіврозподілу становить близько 35 хвилин, об'єм розподілу – 0,8 л/кг (діапазон 0,6–1,2 л/кг).

Урапідил метаболізується переважно у печінці. Головний метаболіт – гідроксильоване похідне урапідилу у четвертому положенні фенільного ядра, що практично не має антигіпертензивної активності. О-деметильований метаболіт утворюється в дуже невеликих кількостях і має приблизно таку ж біологічну активність, що й урапідил.

У людини 50–70 % урапідилу та його метаболітів виводяться із сечею (близько 15 % – у вигляді фармакологічно активного урапідилу). Решта виводиться з калом у вигляді метаболітів (переважно у вигляді неактивного парагідроксильованого урапідилу).

Період напіввиведення урапідилу з сироватки крові після внутрішньовенного болюсного введення становить у середньому 2,7 години (діапазон 1,8–3,9 години). Зв'язування з білками плазми крові людини *in vitro* – 80 %. Цей відносно низький ступінь зв'язування з білками плазми крові пояснює те, чому дотепер немає інформації про лікарську взаємодію урапідилу з іншими препаратами, які мають високий ступінь зв'язування з білками плазми крові.

У пацієнтів з печінковою та/або нирковою недостатністю тяжкого ступеня, а також у пацієнтів літнього віку об'єм розподілу і кліренс урапідилу знижені, а період напіввиведення – триваліший.

Урапідил проникає крізь гематоенцефалічний і плацентарний бар'єри.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Гіпертензивний криз.
- Тяжкі форми артеріальної гіпертензії.
- Рефрактерна артеріальна гіпертензія.
- Кероване (контрольоване) зниження артеріального тиску при його збільшенні під час та/або після хірургічної операції.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до урапідилу або до інших компонентів препарату.
- Аортальний стеноз.
- Артеріовенозний шунт (за винятком гемодинамічно неактивного шунта для діалізу).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Гіпотензивна дія урапідилу може посилюватися при його одночасному застосуванні з блокаторами альфа-адренорецепторів (включаючи ті, що застосовують за урологічними показаннями), вазодилататорами та іншими гіпотензивними засобами, а також при гіповолемії (діарея, блювання) та при прийомі алкоголю.

Слід з обережністю застосовувати урапідил у комбінації з баклофеном, оскільки баклофен може посилювати гіпотензивну дію.

Циметидин при одночасному застосуванні інгібує метаболізм урапідилу. Концентрація урапідилу в сироватці крові може збільшуватися на 15 %, тому в таких випадках варто розглянути доцільність зниження доз.

Необхідна обережність при одночасному застосуванні урапідилу з такими препаратами:

- іміпрамін (гіпотензивний ефект і ризик ортостатичної гіпотензії);
- нейролептики (гіпотензивний ефект і ризик ортостатичної гіпотензії);
- кортикостероїди (зменшення гіпотензивної дії внаслідок затримки натрію і води).

Оскільки відсутній достатній досвід комбінованої терапії з інгібіторами АПФ, дотепер ця комбінація не рекомендується.

Особливості застосування.

Необхідно з обережністю застосовувати препарат:

- при серцевій недостатності, спричиненій механічною дисфункцією серця, наприклад стенозом аортального або мітрального клапана, емболією легеневої артерії або погіршенням серцевої функції внаслідок захворювань перикарда;
- пацієнтам з порушеннями функції печінки;
- пацієнтам з порушеннями функції нирок помірного та тяжкого ступеня;
- пацієнтам літнього віку;
- пацієнтам, які одночасно застосовують циметидин (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Якщо урапідил застосовувати не як гіпотензивну терапію першої лінії, перед початком лікування має пройти достатньо часу, щоб врахувати дію раніше призначених гіпотензивних препаратів. При цьому терапію слід почати з нижчої дози урапідилу.

Занадто швидке зниження артеріального тиску може спричинити брадикардію або зупинку серця.

Оскільки до складу Тахибену® входить пропіленгліколь, при застосуванні препарату можуть

виникати симптоми, схожі на такі при прийомі алкоголю.

1 доза препарату містить дуже незначну кількість натрію – менше 1 ммоль (23 мг).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Не рекомендується застосовувати урапідил у період вагітності. Адекватні дані щодо застосування урапідилу вагітним жінкам відсутні.

Дослідження на тваринах продемонстрували репродуктивну токсичність урапідилу без ознак тератогенності. Враховуючи обмеження цих досліджень, потенційний ризик для людини невідомий.

Дотепер невідомо, чи екскретується урапідил у грудне молоко, тому під час лікування препаратом годування груддю рекомендується припинити.

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

В індивідуальних випадках деякі побічні реакції з боку центральної нервової системи (ЦНС) (запаморочення) можуть впливати на здатність керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами. Це спостерігається переважно на початку лікування, при збільшенні дози/заміні лікарського засобу або при одночасному вживанні алкоголю.

Спосіб застосування та дози.

Гіпертензивний криз, тяжкі форми артеріальної гіпертензії, рефрактерна артеріальна гіпертензія

Внутрішньовенні ін'єкції: 10–50 мг урапідилу вводити внутрішньовенно повільно при постійному моніторингу артеріального тиску (АТ). Зниження артеріального тиску можна очікувати протягом 5 хвилин після ін'єкції. Залежно від клінічного ефекту можливе повторне внутрішньовенне введення препарату (у дозі 10–50 мг урапідилу).

Внутрішньовенна краплинна інфузія або інфузія за допомогою перфузатора: для підтримання артеріального тиску на рівні, досягнутому за допомогою ін'єкцій, препарат вводити шляхом інфузій.

Приготування розчину для інфузій:

- *Внутрішньовенна краплинна інфузія:* 250 мг урапідилу (50 мл препарату) додати до 500 мл 0,9 % розчину натрію хлориду для інфузій або 5 % чи 10 % розчину глюкози для інфузій.
- *Внутрішньовенна інфузія за допомогою перфузатора:* 100 мг урапідилу (20 мл препарату) набирати у перфузатор і розводити до об'єму 50 мл 0,9 % розчином натрію хлориду для інфузій або 5 % чи 10 % розчином глюкози для інфузій.

Препарат розводити в асептичних умовах.

Перед введенням необхідно візуально перевірити забарвлення розчину і наявність у ньому механічних включень. Можна застосовувати лише прозорі і безбарвні розчини, що не містять механічних включень.

Концентрація розчину для інфузій не повинна перевищувати 4 мг урапідилу/мл.

Швидкість введення регулюється залежно від індивідуальної реакції артеріального тиску. Рекомендована початкова швидкість введення – не більше 2 мг/хв.

Підтримуюча доза – в середньому 9 мг/год. При розведенні 50 мл препарату (250 мг урапідилу) у 500 мл розчинника 1 мг = 44 краплі = 2,2 мл.

Кероване (контрольоване) зниження артеріального тиску при його збільшенні під час та/або після хірургічної операції

Режим дозування:

Внутрішньовенна ін'єкція 25 мг урапідилу (5 мл препарату) через 2 хвилини ☒ АТ не змінюється	АТ зменшується ☒ через 2 хвилини	<u>Стабілізація АТ за допомогою інфузії</u>
Внутрішньовенна ін'єкція 25 мг урапідилу (5 мл препарату) через 2 хвилини ☒ АТ не змінюється	АТ зменшується ☒ через 2 хвилини	
<u>Повільна</u> внутрішньовенна ін'єкція 50 мг урапідилу (10 мл препарату)	АТ зменшується ☒ через 2 хвилини	Спочатку швидкість введення – до 6 мг за 1–2 хвилини, потім її слід зменшити

Примітка

Препарат вводити внутрішньовенно пацієнтам, які знаходяться у положенні лежачи на спині. Дозу можна вводити шляхом однієї або декількох ін'єкцій або повільної внутрішньовенної інфузії. Ін'єкції можна комбінувати з подальшою повільною інфузією.

Лікування пацієнтів літнього віку

Пацієнтам літнього віку гіпотензивні засоби слід застосовувати з обережністю і починати введення у невеликих дозах, оскільки чутливість пацієнтів літнього віку до препаратів даного фармакотерапевтичного класу часто змінена.

Лікування пацієнтів з порушеннями функції нирок та/або печінки

Може виникнути потреба у зниженні доз урапідилу для пацієнтів з порушеннями функції нирок та/або печінки.

Тривалість терапії

Було продемонстровано, що парентеральна терапія тривалістю 7 днів безпечна з токсикологічної точки зору. При парентеральному введенні гіпотензивних засобів даний період, як правило, не слід перевищувати.

При повторному підвищенні артеріального тиску можливе повторення курсу парентеральної терапії.

Розпочинати регулярне лікування пероральними гіпотензивними засобами можна під час курсу невідкладної парентеральної терапії урапідилом.

Діти.

Безпека та ефективність внутрішньовенного застосування урапідилу дітям (віком до 18 років) не встановлені.

Передозування.

Симптоми: запаморочення, ортостатична гіпотензія і колапс, а також втомлюваність і загальмованість.

Лікування при передозуванні: при надмірному зниженні артеріального тиску необхідно надати пацієнту горизонтального положення з низьким узголів'ям та розпочати інфузійну терапію для збільшення об'єму циркулюючої крові. Якщо цих заходів недостатньо, вводити внутрішньовенно повільно судинозвужувальні препарати під контролем артеріального тиску. У поодиноких випадках може бути необхідним введення катехоламінів (наприклад адреналіну в дозі 0,5–1,0 мг, розведеного у 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду).

Побічні реакції.

Більшість небажаних ефектів пов'язані із занадто швидким зниженням артеріального тиску. Однак клінічний досвід свідчить, що ці ефекти минають через кілька хвилин, навіть під час інфузії препарату, тому рішення щодо призупинення терапії слід приймати залежно від ступеня вираженості небажаного ефекту.

Залежно від частоти побічні реакції розподілені на такі категорії: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (наявні дані не дають змоги оцінити частоту).

З боку серцево-судинної системи

Нечасто: відчуття серцебиття, тахікардія, брадикардія, відчуття тиску або болі за грудиною (симптоми, аналогічні стенокардії), утруднене дихання, *ортостатична дисрегуляція* (зниження артеріального тиску при зміні положення тіла, наприклад, вставанні з положення лежачи).

З боку травного тракту

Часто: нудота.

Нечасто: блювання.

Ефекти загального характеру і місцеві реакції

Нечасто: підвищена втомлюваність, зміни у місці введення.

Дослідження

Нечасто: аритмії.

Дуже рідко: тромбоцитопенія.*

З боку нервової системи

Часто: запаморочення, головний біль.

З боку психіки

Дуже рідко: занепокоєння.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз

Рідко: пріапізм.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

Рідко: закладеність носа.

З боку шкіри і підшкірних тканин

Нечасто: посилене потовиділення.

Рідко: симптоми шкірних алергічних реакцій (свербіж, висипи, почервоніння шкіри).

Частота невідома: ангіоневротичний набряк, кропив'янка.

* У поодиноких випадках відзначалося зниження кількості тромбоцитів у період лікування препаратом, хоча причинно-наслідковий зв'язок із застосуванням урапідилу не встановлений, наприклад, з допомогою імуногематологічних досліджень.

Термін придатності.

Лікарський препарат в оригінальній упаковці – 3 роки.

Препарат після відкриття ампули і розчини для інфузій залишаються хімічно і фізично стабільними протягом 50 годин у разі зберігання при температурі 15-25 °С.

З мікробіологічної точки зору препарат або розчин для інфузій слід використовувати негайно. Якщо препарат або розчин для інфузій не використали одразу ж, за тривалістю і умовами їх зберігання має стежити відповідальна особа. Зазвичай час зберігання розчинів не повинен перевищувати 24 години при температурі 2-8 °С, якщо тільки всі маніпуляції не виконували у контрольованих і валідованих асептичних умовах.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Препарат не слід змішувати з іншими лікарськими засобами, за винятком 0,9 % розчину натрію хлориду для інфузій або 5 % чи 10 % розчину глюкози для інфузій.

Не слід одночасно застосовувати лужні розчини для ін'єкцій та інфузій, оскільки це може спричинити помутніння розчину, утворення пластівців або осаду.

Упаковка.

По 5 мл в ампулі з безбарвного скла; по 5 ампул у картонній коробці.

По 10 мл в ампулі з безбарвного скла; по 5 ампул у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник/заявник.

ЕВЕР Нейро Фарма ГмбХ, Австрія /

EVER Neuro Pharma GmbH, Austria.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності/місцезнаходження заявника.

Обербургау, 3, 4866 Унтерах-на-Аттерзее, Австрія /

Oberburgau, 3, 4866 Unterach am Attersee, Austria.