ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

БІБЛОК

(BIBLOCK)

Склад:

діюча речовина: есмололу гідрохлорид;

1 мл містить есмололу гідрохлориду 10 мг;

допоміжні речовини: натрію ацетату тригідрат, кислота оцтова льодяна, натрію хлорид, натрію гідроксид, кислота хлористоводнева концентрована, вода для ін’єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

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 або мембраностабілізуючої активності при застосуванні у терапевтичних дозах.

Есмололу гідрохлорид хімічно пов’язаний із феноксипропаноламіновим класом бета-блокаторів.

З огляду на фармакологічні властивості, препарат Біблок має швидкий початок дії, дуже коротку її тривалість, завдяки чому дозу можна швидко корегувати.

Коли застосовують відповідну навантажувальну 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.

Препарат БІБЛОК має відомі 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 СА-вузла;
- затримка АВ-провідності;
- пролонгація АВ-інтервалу при нормальному синусовому ритмі і під час стимуляції передсердя без затримки у тканині Гіса-Пуркіньє;
- 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 лінійні, плазматична концентрація пропорційна дозі. Якщо навантажувальну дозу не застосовувати, то рівноважна концентрація у 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 %.

Біотрансформація

Метаболізм есмололу гідрохлориду незалежний, 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

Період напіввиведення після внутрішньовенного введення становить приблизно 9 хвилин.

Загальний кліренс становить 285 мл/кг/хв, він не залежить від кровообігу в печінці або будь-якому іншому органі. Есмололу гідрохлорид виводиться нирками, частково у незміненому вигляді (менше 2 % введеної кількості), частково у вигляді кислотного метаболіту, що має слабку (менше 0,1 % такої у есмололу) бета-блокуючу активність. Кислотний метаболіт виводиться із 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 частоти серцевих скорочень у пацієнтів із фебриляцією або тріпотінням передсердь у періопераційному, післяопераційному періоді 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 артеріальної гіпертензії, що виникають під час індукції анестезії та інтубації трахеї, під час хірургічного втручання, після пробудження від анестезії та в післяопераційному періоді, якщо, на думку лікаря, ступінь тахікардії потребує особливого втручання.

БІБЛОК не показаний для застосування дітям віком до 18 років (див. розділ «Особливості застосування»).

БІБЛОК не призначений для застосування при хронічних станах.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до складових препарату або до інших бета-блокаторів (перехресна чутливість між бета-блокаторами можлива);
- тяжка синусова брадикардія (частота серцевих скорочень – менше 50 ударів на хвилину);
- синдром дисфункції синусового вузла; тяжкі порушення АВ-провідності (без кардіостимулятора); АВ-блокада II або III ступеня;
- кардіогенний шок;
- тяжка артеріальна гіпотензія;
- декомпенсована серцева недостатність;
- одночасне або нещодавнє внутрішньовенне введення верапамілу. БІБЛОК не можна вводити протягом 48 годин після припинення застосування верапамілу (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- феохромоцитома, за відсутності її лікування;
- легенева гіпертензія;
- гострий напад астми;
- метаболічний ацидоз.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Слід з обережністю застосовувати препарат БІБЛОК з іншими антигіпертензивними засобами або засобами, що можуть призводити до гіпотензії або брадикардії: можуть посилюватися терапевтичні ефекти препарату БІБЛОК або побічні ефекти гіпотензії чи брадикардії.

Антагоністи кальцію, такі як верапаміл і меншою мірою дилтіазем, можуть мати негативний вплив на скоротливість і АВ-провідність. Комбінацію не слід призначати пацієнтам із

порушеннями провідності, препарат БІБЛОК не слід призначати протягом 48 годин після припинення застосування верапамілу (див. розділ «Особливості застосування»).

Антагоністи кальцію, такі як похідні дигідропіридину (наприклад, ніфедипін), можуть підвищувати 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 препарату БІБЛОК, антиаритмічних препаратів I класу (таких як дизопірамід, хінідин) та аміодарону може спричинити потенціювальний вплив на час внутрішньопередсердної провідності та індукувати негативний інотропний ефект.

Одночасне застосування препарату 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 ознак гіпоглікемії (тахікардію), але інші прояви, такі як запаморочення і підвищена пітливість, не будуть зазнавати впливу.

Анестетики. У випадку, якщо об’ємний статус пацієнта не визначений або 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-блокуючий препарат, слід повідомити про це анестезіолога. Дозування кожного препарату може змінюватися за необхідності для підтримання бажаної гемодинаміки.

Комбінація препарату БІБЛОК з гангліоблокаторами може посилити 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 препарату БІБЛОК слід зменшити.

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

Бета-блокатори, включаючи препарат БІБЛОК, спричиняли м’язову слабкість, тому вони теоретично здатні зменшувати ефективність антихолінестеразних засобів при лікуванні м’язової слабкості.

Симпатоміметичні препарати можуть нейтралізувати вплив бета-адренергічних блокаторів

при одночасному застосуванні. Доза кожного засобу може потребувати корекції на основі відповіді пацієнта, або слід оцінити доцільність застосування альтернативних лікарських засобів.

Препарати, що виснажують запаси катехоламінів, наприклад резерпін, при введенні разом із бета-блокаторами можуть виявляти адитивний ефект. Пацієнтів, які одночасно отримують БІБЛОК і препарати, що виснажують запаси катехоламінів, слід ретельно обстежувати щодо наявності доказів гіпотензії або вираженої брадикардії, які можуть призвести до запаморочення, втрати свідомості або ортостатичної гіпотензії.

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

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

Дані досліджень взаємодії препарату 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 однозначно вищими.

При одночасному внутрішньовенному введенні дигоксину і препарату БІБЛОК здоровим добровольцям іноді спостерігалося 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.

При дослідженні взаємодії морфіну і препарату БІБЛОК при внутрішньовенному введенні здоровим добровольцям впливу препарату БІБЛОК на рівень морфіну у крові відзначено не було. Рівноважний рівень препарату БІБЛОК у крові зростав при наявності морфіну на 46 %, але жодні інші фармакокінетичні параметри не змінювалися.

Вплив препарату БІБЛОК на тривалість нервово-м’язової блокади, спричиненої суксаметонію хлоридом або мівакурієм, досліджувався у пацієнтів у 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 подовжував клінічну тривалість (18,6 %) дії мівакурію та індекс відновлення після його введення (6,7 %).

Хоча взаємодії, які спостерігалися під час досліджень із застосуванням варфарину, дигоксину, морфіну, суксаметонію хлориду або мівакурію, не мають великої клінічної значущості, препарат БІБЛОК слід обережно титрувати пацієнтам, які отримують одночасне лікування цими препаратами.

Особливості застосування.

Рекомендується постійно контролювати артеріальний тиск та ЕКГ у всіх пацієнтів, які отримують БІБЛОК.

Застосування препарату БІБЛОК для контролю шлуночкової відповіді у пацієнтів з надшлуночковою аритмією слід проводити з обережністю, якщо пацієнт має гемодинамічні порушення або приймає інші засоби, що зменшують всі або деякі з наведених нижче 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. Зафіксовано декілька летальних випадків у складних клінічних ситуаціях, коли препарат 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. Такий ефект може бути тяжким. У разі розвитку гіпотензії слід зменшити швидкість інфузії або, якщо необхідно, припинити введення. Гіпотензія зазвичай оборотна (протягом 30 хвилин після припинення введення препарату БІБЛОК). У деяких випадках можуть бути потрібні додаткові заходи для відновлення тиску. Необхідно дотримуватися особливої обережності при підборі дозування і протягом підтримувальної інфузії пацієнтам із низьким систолічним артеріальним тиском.

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

Препарат протипоказаний пацієнтам з уже існуючою тяжкою синусовою брадикардією (див. розділ «Протипоказання»). 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 дозування або припинити введення.

Симпатична стимуляція необхідна 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 періоду часу може в деяких випадках призводити до серцевої недостатності.

Слід проявляти обережність при застосуванні препарату БІБЛОК пацієнтам із порушеннями функції серця. При перших симптомах загрози серцевої недостатності БІБЛОК (есмололу гідрохлорид) слід відмінити. Хоча через короткий період напіввиведення може бути достатньо відміни препарату, також можна розглянути специфічне лікування. Препарат БІБЛОК протипоказаний пацієнтам із декомпенсованою серцевою недостатністю (див. розділ «Особливості застосування»).

Через негативний вплив на час провідності бета-блокатори слід застосовувати з обережністю пацієнтам із блокадою серця першого ступеня або іншими порушеннями серцевої провідності (див. розділ «Особливості застосування»).

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

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

Пацієнтам із бронхоспастичною хворобою взагалі не слід призначати бета-блокатори. Через свою відносну бета$_1$-селективність і титрованість БІБЛОК з обережністю можна застосовувати пацієнтам із бронхоспастичною хворобою. Однак через те, що бета$_1$-селективність не абсолютна, БІБЛОК слід ретельно титрувати до визначення найменшої ефективної дози. У разі виникнення бронхоспазму інфузію слід негайно припинити і при необхідності ввести бета$_2$-агоніст.

Якщо пацієнт вже отримує засіб, що стимулює бета$_2$-рецептори, може виникнути необхідність

перегляду дози цього засобу.

Препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам із хрипами або астмою в анамнезі.

Препарат БІБЛОК з обережністю слід застосовувати пацієнтам із цукровим діабетом або у разі підозрюваної або фактичної гіпоглікемії. Бета-блокатори можуть маскувати продромальні симптоми гіпоглікемії, такі як тахікардія. Проте запаморочення і підвищена пітливість не будуть зазнавати впливу. Одночасне застосування бета-блокаторів і протидіабетичних препаратів може посилювати ефект протидіабетичних засобів (зниження глюкози у крові).

Реакції у місці інфузії відзначаються при застосуванні 10 мг/мл препарату. Ці реакції включають подразнення та запалення у місці інфузії, а також більш тяжкі реакції, такі як тромбофлебіт, некроз і утворення пухирів, зокрема при екстравазації (див. розділ «Побічні реакції»). Слід уникати проведення інфузії у вени малого діаметра або із застосуванням катетера типу «метелик». У разі розвитку реакції у місці інфузії слід використовувати альтернативне місце для проведення інфузії.

Бета-блокатори можуть підвищувати частоту і тривалість нападів стенокардії у пацієнтів зі стенокардією Принцметала через опосередкований альфа-рецептором спазм коронарної артерії. Таким пацієнтам взагалі не можна призначати неселективні бета-блокатори, а бета$_1$-селективні блокатори можна призначати лише з надзвичайною обережністю.

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

Пацієнтам із периферичними розладами кровообігу (хвороба або синдром Рейно, переміжна кульгавість) бета-блокатори слід застосовувати з великою обережністю через ризик загострення цих захворювань.

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

Бета-блокатори можуть підвищувати 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 висипань і загостренням псоріазу. Пацієнтам із псоріазом в особистому або 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). Раптове припинення лікування бета-блокаторами у пацієнтів із ризиком розвитку або підозрою на розвиток тиреотоксикозу може спричинити тиреотоксичний криз, тому такі пацієнти потребують ретельного спостереження.

Вміст натрію

Даний лікарський засіб містить приблизно 6,1 ммоль (або 140 мг) натрію в одному контейнері (50 мл) та 30,5 ммоль (або 700 мг) натрію в одному контейнері (250 мл). Це

слід враховувати пацієнтам, які дотримуються дієти з обмеженим вмістом 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 у період вагітності.

Враховуючи фармакологічну дію, протягом пізнього періоду вагітності слід брати до уваги побічну дію на плід і новонародженого (особливо гіпоглікемію, артеріальну гіпотензію і брадикардію).

Якщо лікування препаратом БІБЛОК вважається необхідним, слід контролювати матково-плацентарний кровообіг і розвиток плода. Необхідно ретельно спостерігати за новонародженою дитиною.

Годування груддю

Не слід застосовувати есмололу гідрохлорид жінкам, які годують груддю.

Невідомо, чи проникає есмололу гідрохлорид/метаболіти у грудне молоко. Не можна виключити наявність ризику для новонароджених/немовлят.

Фертильність

Немає даних про вплив есмололу на фертильність людини.

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

Застосовувати в умовах стаціонару.

Спосіб застосування та дози.

БІБЛОК – це готовий до використання ізоосмотичний розчин із концентрацією 10 мг/мл, рекомендований для внутрішньовенного введення.

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

Дозування препарату при надшлуночкових тахіаритміях слід підбирати індивідуально шляхом титрування, як зазначено у наведеній нижче схемі.

Блок-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

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

Навантажувальна доза

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

Підтримувальна доза

Для постійного та поступового дозування ефективна підтримувальна доза становить від 50 до 200 мкг/кг/хв. Можна застосовувати дозу 25 мкг/кг/хв.

Залежно від бажаної гемодинамічної відповіді може знадобитися коригування підтримувальної дози.

Введення доз, що перевищують 200 мкг/кг/хв, забезпечує незначний додатковий ефект зниження частоти серцевих скорочень, а частота побічних реакцій зростає.

Навантажувальна та підтримувальна дози препарату БІБЛОК, які вводять пацієнтам із різною масою тіла, наведено у таблиці 1 та таблиці 2 відповідно.

Таблиця 1

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

1 мл БІБЛОКу еквівалентний 10 мг есмололу.

При досягненні бажаного безпечного значення частоти серцевих скорочень або кінцевої безпечної точки (наприклад, зниження артеріального тиску) навантажувальну інфузію слід припинити і знижувати підтримувальну дозу з 50 до 25 мкг/кг/хв або нижче. У разі необхідності можна збільшити інтервал між кроками титрування
з 5 до 10 хвилин.

Періопераційна тахікардія та артеріальна гіпертензія

При періопераційній тахікардії та артеріальній гіпертензії режим дозування може змінюватися наступним чином.

· *При інтраопераційному лікуванні* – під час анестезії, коли необхідний негайний контроль, болюсно вводити дозу 80 мг протягом 15-30 секунд, а після цього вводити дозу 150 мкг/кг/хв. За потребою, титрувати швидкість інфузії, до 300 мкг/кг/хв. Об'єм інфузії, необхідний для пацієнтів з різною масою тіла, наведено у таблиці 2.

· *Після пробудження від анестезії* БІБЛОК вводити у дозі 500 мкг/кг/хв протягом 4 хвилин, далі – у дозі 300 мкг/кг/хв. Об'єм інфузії, необхідний для пацієнтів із різною масою тіла, наведено у таблиці 2.

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

Рекомендована максимальна доза

Для адекватного контролю артеріального тиску можуть знадобитися вищі дози (250–300 мкг/кг/хв). Безпеку введення доз, вищих за 300 мкг/кг/хв, не вивчали.

Потенційні ефекти, які слід враховувати під час дозування препарату БІБЛОК

У разі побічних реакцій дозу препарату можна зменшити або 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 запобігти екстравазації.

Застосування препарату понад 24 години повністю не вивчене. Тому інфузії тривалістю понад 24 години слід проводити з обережністю.

Інфузію бажано припиняти 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 препарату БІБЛОК пацієнтам з ішемічною хворобою серця (ІХС).

Заміна препарату альтернативними засобами

Після досягнення бажаного контролю частоти серцевих скорочень і стабільності клінічного стану пацієнтів можливий перехід на альтернативні лікарські засоби (такі як антиаритмічні препарати або антагоністи кальцію).

Зменшення дози

Коли препарат БІБЛОК потрібно замінити на альтернативні засоби, лікар повинен ретельно вивчити інструкцію для медичного застосування обраного альтернативного лікарського засобу і зменшити дозування препарату БІБЛОК:

- протягом першої години після введення першої дози препарату швидкість інфузії БІБЛОКу знижувати наполовину (на 50 %);
- після введення другої дози альтернативного препарату перевіряти відповідь пацієнта і у разі досягнення протягом першої години задовільного контролю інфузію препарату БІБЛОК припинити.

Додаткова інформація щодо дозування

При досягненні бажаного терапевтичного ефекту або кінцевої безпечної точки (наприклад, зниження артеріального тиску), одразу ж потрібно виключити навантажувальну дозу, а базову дозу знижувати до 12,5-25 мкг/кг/хв. Також можна збільшити інтервали між кроками титрування з 5 до 10 хвилин.

Якщо частота серцевих скорочень або артеріальний тиск швидко досягають безпечної межі або переходять її, препарат слід відмінити, а після повернення частоти серцевих скорочень або артеріального тиску до прийнятного рівня лікування розпочинати знову з нижчої дози без введення навантажувальної дози.

Окремі групи пацієнтів

Пацієнти літнього віку

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

Спеціальних досліджень з участю пацієнтів літнього віку не проводили. Проте аналіз даних щодо 252 пацієнтів віком від 65 років продемонстрував відсутність відмінностей фармакодинамічних ефектів порівняно з даними щодо пацієнтів віком до 65 років.

Пацієнти з нирковою недостатністю

Потрібна обережність при введенні препарату шляхом інфузії пацієнтам із нирковою недостатністю, оскільки кислотний метаболіт препарату БІБЛОК виводиться з організму нирками в незміненому вигляді. Виведення кислотного метаболіту значно знижується у пацієнтів із термінальною стадією ниркової недостатності, при цьому період напіввиведення збільшується приблизно в десять разів порівняно з нормальним показником, а рівні у плазмі крові значно підвищуються.

Пацієнти з печінковою недостатністю

У разі печінкової недостатності спеціальні запобіжні заходи не потрібні, оскільки головну роль у метаболізмі препарату БІБЛОК відіграють естерази еритроцитів.

Інструкція з використання контейнерів

Препарат БІБЛОК - розчин для інфузій у контейнері з двома ПВХ-отворами (портами): порт для вилучення первинної навантажувальної дози та порт для інфузій препарату.

Порт для вилучення первинної навантажувальної дози використовувати винятково для отримання первинної навантажувальної дози, він не призначений для інфузій послідовних навантажувальних або підтримувальних доз. При вилученні первинної навантажувальної дози необхідне суворе дотримання правил асептики.

Не слід додавати інші лікарські засоби у контейнер.

Вміст контейнера призначений для одноразового використання. Після зняття захисного ковпачка та початку інфузії розчин необхідно використати протягом 24 годин. Невикористані залишки препарату слід утилізувати. Не під'єднувати повторно до інфузійної системи частково використані контейнери.

Застереження. Не використовувати контейнери для послідовного з'єднання, оскільки це може спричинити виникнення повітряної емболії внаслідок потрапляння залишкового повітря з одного контейнера до того, як введення препарату пацієнту з другого контейнера завершено. Не відкривати вакуумований пакет із ламінованої фольги до початку застосування препарату. Не використовувати препарат, якщо вакуумований пакет був пошкоджений. Пакет захищає від проникнення вологи при зберіганні. Стерильність розчину забезпечується за рахунок цілісності контейнера.

Розкриття упаковки

Відкрити вакуумований пакет із ламінованої фольги та дістати контейнер із розчином. Між контейнером та пакетом можливе утворення конденсату, а також ділянок потемніння пакета та контейнера. Це не є відхиленням від норми та не впливає на якість і безпеку застосування препарату.

Стискаючи контейнер, необхідно перевірити його цілісність. Якщо виявлені механічні пошкодження, контейнер слід утилізувати через можливе порушення стерильності.

Не рекомендується використовувати розчин у разі виявлення додаткових включень та при зміні його кольору.

Підготовка до інфузії: дотримуючись асептичних умов, встановити контейнер із розчином на опору, зняти захисний ковпачок з порту та під'єднати систему для введення препарату.

Діти.

Безпека і ефективність застосування препарату дітям (віком до 18 років) не встановлені, тому БІБЛОК не показаний для застосування дітям (див. розділ «Особливості застосування») Неможливо надати рекомендації із дозування для цієї популяції.

Передозування.

Були випадки ненавмисного значного передозування концентрованими розчинами препарату БІБЛОК. Деякі з цих випадків були летальними, а інші призводили 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 період напіввиведення короткий і становить 9 хвилин, першим етапом лікування токсичності повинно бути припинення інфузії БІБЛОКу. Час, протягом якого зникають симптоми передозування, залежить від введеної кількості препарату БІБЛОК (понад 30 хвилин при застосуванні препарату в терапевтичних дозах). Може бути необхідним штучне дихання. Потім, залежно від клінічних ефектів, що спостерігаються, можна вжити нижчезазначених загальних заходів.

Брадикардія: внутрішньовенне введення атропіну або іншого антихолінергічного препарату. Якщо терапевтичні заходи не достатні для усунення брадикардії, може знадобитися застосування кардіостимулятора.

Бронхоспазм: інгаляційне введення бета$_2$-симпатоміметиків. Якщо цього недостатньо, слід розглянути можливість внутрішньовенного введення бета$_2$-симпатоміметиків або амінофіліну.

Симптоматична гіпотензія: внутрішньовенне введення рідин та/або пресорів.

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

У разі необхідності подальшого лікування можливе внутрішньовенне введення таких препаратів, враховуючи клінічну ситуацію та оцінку лікаря:

- атропін;
- інотропні засоби;
- іони кальцію.

Побічні реакції.

У разі виникнення побічних реакцій можна зменшити дозу препарату або припинити його застосування.

Більшість побічних реакцій, що спостерігалися, були легкими та тимчасовими. Найважливішою побічною реакцією була артеріальна гіпотензія. Нижчезазначені побічні реакції подано відповідно до класів систем та органів (СКО) за MedDRA та їх частоти.

Частота виникнення побічних реакцій класифікується таким чином:

дуже часто (≥ 1/10);

часто (≥ 1/100, < 1/10);

нечасто (≥ 1/1000, < 1/100);

дуже рідко (<1/10000);

частота невідома (не можна оцінити на основі наявних даних).

Порушення обміну речовин, метаболізму

Часто: анорексія.

Частота невідома: гіперкаліємія, метаболічний ацидоз.

Психічні розлади

Часто: депресія, тривожність.

Нечасто: аномальне мислення.

Неврологічні розлади

Часто: запаморочення[1], сонливість, головний біль, парестезія, порушення уваги, сплутаність свідомості, збудження.

Нечасто: синкопе, судоми, розлади мовлення.

Порушення з боку органів зору

Нечасто: порушення зору.

Кардіальні порушення

Нечасто: брадикардія, атріовентрикулярна блокада, підвищення тиску в легеневій артерії, серцева недостатність, шлуночкові екстрасистоли, вузловий ритм, стенокардія.

Дуже рідко: синусова пауза, асистолія.

Частота невідома: прискорений ідіовентрикулярний ритм, спазм коронарних артерій, зупинка серця.

Судинні розлади

Дуже часто: гіпотензія.

Нечасто: периферична ішемія, блідість, припливи.

Дуже рідко: тромбофлебіт[2]

Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

Нечасто: диспное, набряк легень, бронхоспазм, дихання із присвистом, закладеність носа, хрипи, гучні басові хрипи*.

Шлунково-кишкові розлади

Часто: нудота, блювання.

Нечасто: дисгевзія, диспепсія, запор, сухість у роті, біль у животі.

Зміни з боку шкіри і підшкірної клітковини

Дуже часто: підвищена пітливість[1].

Нечасто: зміна кольору шкіри та еритема[2].

Дуже рідко: некроз шкіри (внаслідок екстравазації)[2].

Частота невідома: псоріаз[3], ангіоневротичний набряк, кропив'янка.

Порушення з боку опорно-рухової системи та сполучної тканини

Нечасто: біль у кістках та м'язах[4]

Розлади з боку сечовидільної системи

Нечасто: затримка сечі.

Загальні розлади та реакції у місці введення

Часто: астенія, втома, реакції у місці ін'єкції та інфузії, запалення та затвердіння у місці інфузії.

Нечасто: озноб, гіпертермія, набряк та біль[1], печіння та екхімоз у місці введення.

Частота невідома: флебіт та пухирці у місці інфузії, пухирі[1].

[*] "Звуки великих дихальних шляхів» – безперервне булькання або булькання, яке зазвичай чути як під час вдиху, так і під час видиху, що спричинене рухом рідини та виділень у великих дихальних шляхах.

[1] Запаморочення і підвищена пітливість у поєднанні із симптоматичною гіпотензією.

[2] У поєднанні з реакціями у місці ін'єкції та інфузії.

[3] Бета-блокатори як клас лікарських засобів можуть спричиняти розвиток псоріазу в деяких випадках або погіршувати його.

[4] У тому числі міжлопатковий біль і костохондрит.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

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 у розчині наявний 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 50 мл, 250 мл у контейнерах полімерних;

по одному контейнеру полімерному у вакуумований пакет із ламінованої фольги;

по одному пакету разом з інструкцією для медичного застосування вміщують у пачку з картону.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник. 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.