

Состав

действующее вещество: гидрохлорид эсмолола;

1 мл содержит гидрохлорида эсмолола 10 мг;

другие составляющие: натрия ацетата тригидрат, кислота уксусная ледяная, натрия хлорид, натрия гидроксид, кислота хлористоводородная концентрированная, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инфузий.

Основные физико-химические свойства: прозрачная жидкость, бесцветная или светло-желтая.

Фармакотерапевтическая группа

Селективные блокаторы бета-адренорецепторов.

Код АТХ C07A B09.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Эсмолола гидрохлорид – это бета-селективный (кардиоселективный) блокатор адренергических рецепторов без значительной внутренней симпатомиметической или мембраностабилизирующей активности при применении в терапевтических дозах.

Эсмолола гидрохлорид химически связан с феноксипропаноламиновым классом бета-блокаторов. Ввиду фармакологических свойств препарат Библок имеет быстрое начало действия, очень короткую его продолжительность, благодаря чему дозу можно быстро корректировать.

При применении соответствующей насыщающей дозы равновесные концентрации в крови достигаются в течение 5 минут. Однако терапевтический эффект достигается раньше стабильных плазменных концентраций. Скорость инфузии может быть скорректирована для получения желаемого фармакологического эффекта.

Препарат БИБЛОК обладает известными гемодинамическими и электрофизиологическими свойствами бета-блокаторов.

снижение частоты сердечных сокращений во время отдыха и упражнений;
снижение повышенной частоты сердечных сокращений, вызванной изопrenalином;
увеличение времени восстановления СА-узла;
задержка АВ-проводимости;
продлонгация АВ-интервала при нормальном синусовом ритме и при стимуляции предсердия без задержки в ткани Гиса-Пуркинье;
продление времени PQ, индукция АВ-блокады II степени;
продлонгация функционального рефрактерного периода предсердий и желудочков;
отрицательный инотропный эффект со снижением фракции выброса;
снижение АД.

Фармакокинетика.

Кинетические параметры эсмола у здоровых взрослых линейны, плазматическая концентрация пропорциональна дозе. Если насыщающую дозу не применяют, равновесная концентрация в крови достигается в течение 30 минут при дозах от 50 до 300 мкг/кг/мин.

Период полураспределения гидрохлорида эсмола очень короткий, примерно 2 минуты.

Объем распределения составляет 3,4 л/кг.

Эсмола гидрохлорид метаболизируется в эритроцитах путем гидролиза эфирной группы под влиянием эстеразы к кислотному метаболиту (ASL-8123) и метанолу. Метаболизм гидрохлорида эсмола независим, когда доза составляет от 50 до 300 мкг/кг/мин.

Библок связывается с протеинами плазмы крови человека на 55%, а кислотный метаболит – всего на 10%.

Период полувыведения после введения составляет примерно 9 минут.

Общий клиренс составляет 285 мл/кг/мин, он не зависит от циркуляции в печени или каком-либо другом органе. Эсмола гидрохлорид выводится почками, частично в неизмененной форме (менее 2% введенного количества), частично в виде кислотного метаболита, имеющего слабую (менее 0,1% таковой у эсмола) бета-блокирующую активность. Кислотный метаболит выводится с мочой, период полувыведения составляет около 3,7 часа.

Показания

Наджелудочковая тахикардия, включая мерцающую аритмию, трепетание предсердий и синусовую тахикардию.

Тахикардия и АГ в периоперационном периоде.

БИБЛОК показан при наджелудочковой тахикардии (за исключением синдромов преждевременного возбуждения желудочков) и для быстрого контроля желудочкового ритма у пациентов с мерцательной аритмией или трепетанием предсердий в пред- и послеоперационном периоде или при других обстоятельствах при кратковременном контроле желудка. Библок также показан при тахикардии и артериальной гипертензии в периоперационном периоде и при некомпенсаторной синусовой тахикардии, если, по мнению врача, степень тахикардии требует особого вмешательства. Библок не предназначен для применения при хронических состояниях.

Противопоказания

Тяжелая синусовая брадикардия (частота сердечных сокращений – менее 50 ударов в минуту);

синдром дисфункции синусового узла;

нарушение атриовентрикулярной и синоаурикулярной проводимости; АВ-блокада II или III степени;

кардиогенный шок;

тяжелая артериальная гипотензия;

декомпенсированная сердечная недостаточность;

гиперчувствительность к составляющим препарата или другим бета-блокаторам (перекрестная чувствительность между бета-блокаторами возможна);

одновременное введение антагонистов кальциевых каналов, когда сердечные эффекты другого препарата еще имеются;

одновременное или недавнее введение верапамила (препарат нельзя вводить в течение 48 часов после прекращения применения верапамила);

феохромоцитома, при отсутствии ее лечения;

легочная гипертензия;

острый приступ астмы;

метаболический ацидоз.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Следует с осторожностью применять БИБЛОК с другими антигипертензивными средствами или средствами, которые могут приводить к гипотензии или

брадикардии: могут усиливаться терапевтические эффекты БИБЛОК или побочные эффекты гипотензии или брадикардии.

Антагонисты кальция, такие как верапамил и в меньшей степени дилтиазем, могут оказать негативное влияние на сократимость и АВ-проводимость. Комбинацию не следует назначать пациентам с нарушениями проводимости, препарат БИБЛОК не следует назначать в течение 48 ч после прекращения применения верапамила.

Антагонисты кальция, такие как производные дигидропиридина (например, нифедипин), могут повышать риск гипотензии. У пациентов с сердечной недостаточностью лечение бета-блокаторами может привести к остановке сердца. Рекомендуется осторожное титрование БИБЛОКА и соответствующий гемодинамический мониторинг.

Одновременное применение препарата БИБЛОК, антиаритмических препаратов I класса (таких как дизопирамид, хинидин) и амиодарона может оказать потенцирующее влияние на время внутрипредсердной проводимости и индуцировать отрицательный инотропный эффект.

Одновременное применение препарата БИБЛОК и инсулина или пероральных противодиабетических препаратов может усиливать эффект снижения уровня сахара в крови (особенно это касается неселективных блокаторов бета). Бета-адренергическая блокада может предотвратить появление признаков гипогликемии (тахикардию), но другие проявления, такие как головокружение и повышенная потливость, не будут испытывать влияния.

Анестетики. В случае, если объемный статус пациента не определен или одновременно используются антигипертензивные препараты, возможно ослабление рефлекторной тахикардии и повышение риска гипотензии. Продолжение бета-блокады снижает риск аритмии во время индукции и интубации. Если пациент дополнительно к БИБЛОКу получает бета-блокирующий препарат, следует сообщить об этом анестезиологу. Дозировка каждого препарата может изменяться при необходимости для поддержания желаемой гемодинамики.

Комбинация препарата БИБЛОК с ганглиоблокаторами может повысить гипотензивный эффект.

Нестероидные противовоспалительные препараты могут уменьшать гипотензивное действие бета-блокаторов.

Особую осторожность следует проявлять при применении флоктафенина или амисульприда одновременно с бета-блокаторами.

Одновременное применение трициклических антидепрессантов (таких как имипрамин и амитриптилин), барбитуратов или фенотиазинов (таких как хлорпромазин), а также других антипсихотических средств (таких как клозапин) может усилить эффект снижения АД. Чтобы избежать неожиданной гипотензии, дозировку препарата следует корректировать в сторону уменьшения.

При применении блокаторов бета пациенты с риском развития анафилактических реакций могут быть более реактивными относительно воздействия аллергена (случайного, диагностического или терапевтического). Пациенты, получающие блокаторы бета, могут не отвечать на обычные дозы адреналина, которые применяют для лечения анафилактических реакций.

Бета-блокаторы, включая препарат БИБЛОК, вызывали мышечную слабость, поэтому они теоретически способны снижать эффективность антихолинэстеразных средств при лечении мышечной слабости.

Симпатомиметические препараты могут нейтрализовать влияние бета-адренергических блокаторов.

при одновременном применении. Доза каждого средства может потребовать коррекции на основе ответа пациента или следует оценить целесообразность применения альтернативных лекарственных средств.

Препараты, истощающие запасы катехоламинов, например резерпин, при введении вместе с бета-адренорецепторами могут оказывать аддитивный эффект. Пациентам, одновременно получающим БИБЛОК и препараты, истощающие запасы катехоламинов, следует тщательно обследовать наличие доказательств гипотензии или четкой брадикардии, которые могут привести к головокружению, потере сознания или ортостатической гипотензии.

Применение бета-адренорецепторов с моксонидином или альфа-2-агонистами (например, с клонидином) повышает риск рикошетной гипертензии. Если клонидин или моксонидин применяют в комбинации с бета-блокатором и необходимо прекратить терапию обоих препаратов, первым следует прекратить применение бета-блокатора, а затем клонидина или моксонидина через несколько дней.

Применение бета-блокаторов с производными спорыньи может привести к тяжелому сужению периферических сосудов и артериальной гипертензии.

Данные исследований взаимодействия препарата БИБЛОК и варфарина доказывают, что их одновременное применение не приводит к изменению плазматических уровней варфарина. Однако концентрации препарата БИБЛОК при одновременном применении с варфарином были неоднозначно выше.

При одновременном введении дигоксина и препарата БИБЛОК здоровым добровольцам иногда наблюдалось повышение уровня дигоксина в крови на 10-20%. Одновременное применение сердечных гликозидов и препарата БИБЛОК может удлинять время АВ-проводимости. Дигоксин не влиял на фармакокинетику препарата БИБЛОК.

В процессе исследований взаимодействия морфина и препарата БИБЛОК при внутривенном введении здоровым добровольцам влияния препарата БИБЛОК на уровень морфина в крови отмечено не было. Равновесный уровень препарата БИБЛОК в крови рос при наличии морфина на 46%, но никакие другие фармакокинетические параметры не изменялись.

Влияние препарата БИБЛОК на длительность нервно-мышечной блокады, вызванной суксаметоном хлоридом или мивакурием, исследовалось у пациентов в процессе хирургических операций. БИБЛОК не влиял на скорость развития нервно-мышечной блокады, вызванной суксаметоном хлоридом, но ее продолжительность удлинялась от 5 до 8 минут. Библок умеренно удлинял клиническую продолжительность (18,6%) действия мивакурия и индекс восстановления после его введения (6,7%).

Хотя взаимодействия, наблюдавшиеся в ходе исследований с применением варфарина, дигоксина, морфина, суксаметония хлорида или мивакурия, не имеют большой клинической значимости, препарат БИБЛОК следует осторожно титровать пациентам, получающим одновременное лечение этими препаратами.

При одновременном применении с сульфипиразоном возможно ослабление антигипертензивных эффектов бета-адренорецепторов.

Особенности по применению

Рекомендуется постоянно контролировать АД и ЭКГ у всех пациентов, получающих препарат.

Применение препарата БИБЛОК для контроля желудочкового ответа у пациентов с наджелудочковой аритмией следует проводить с осторожностью, если пациент имеет гемодинамические нарушения или принимает другие средства, уменьшающие все указанные функции или некоторые из них: периферическое сопротивление, наполнение миокарда, сократимость миокарда или передач в миокарде. Несмотря на скорейшее начало и окончание действия препарата БИБЛОК, могут возникать тяжелые реакции, в том числе потеря сознания, кардиогенный шок, остановка сердца. Зафиксировано несколько летальных исходов в сложных клинических ситуациях, когда препарат БИБЛОК, вероятно, применяли для контроля желудочкового ритма.

Чаще наблюдается такой побочный эффект, как гипотензия, зависящая от дозы, но может возникнуть при применении любой дозы. Такой эффект может быть тяжелым. В случае развития гипотензии следует снизить скорость инфузии или, при необходимости, прекратить введение. Гипотензия обычно обратима (в течение 30 минут после прекращения введения препарата БИБЛОК). В некоторых случаях могут потребоваться дополнительные меры по восстановлению давления. Необходимо соблюдать особую осторожность при подборе дозировки и в течение поддерживающей инфузии пациентам с низким артериальным систолическим давлением.

При применении препарата БИБЛОК отмечали случаи брадикардии, в том числе тяжелой брадикардии и остановки сердца. Препарат БиБЛОК следует применять с особой осторожностью пациентам с низким уровнем частоты сердечных сокращений до лечения и только тогда, когда ожидаемая потенциальная польза преобладает над риском.

Препарат противопоказан пациентам с уже существующей тяжелой синусовой брадикардией. Если частота пульса снижается до менее чем 50–55 ударов в минуту в состоянии покоя и пациент испытывает симптомы, связанные с брадикардией, следует снизить дозировку или прекратить введение.

Симпатичная стимуляция необходима для поддержания кровообращения при застойной сердечной недостаточности. Бета-блокада несет потенциальную опасность дальнейшего угнетения сократимости миокарда и ускорения развития тяжелой недостаточности. Длительная депрессия миокарда вследствие применения бета-адренорецепторов в течение определенного периода времени может в некоторых случаях приводить к сердечной недостаточности.

Следует проявлять осторожность при применении препарата БИБЛОК пациентам с нарушением функции сердца. При первых симптомах угрозы сердечной недостаточности Библок (эсмолола гидрохлорид) следует отменить. Хотя через короткий период полувыведения может быть достаточно отмены препарата, можно рассмотреть специфическое лечение. Препарат БиБЛОК противопоказан пациентам с декомпенсированной сердечной недостаточностью.

Из-за негативного влияния на время возбуждения бета-адренорецепторов можно применять пациентам с блокадой сердца первой степени или другими нарушениями сердечной проводимости только с осторожностью.

Препарат БиБЛОК следует назначать с осторожностью только после предварительного применения блокаторов альфа-рецепторов пациентам с феохромоцитомой.

Необходима осторожность при применении препарата БИБЛОК для лечения артериальной гипертензии после индуцированной гипотермии.

Пациентам с бронхоспастической болезнью вообще не следует назначать бета-блокаторы. Из-за своей относительной бета1-селективности и титрованности БИБЛОК с осторожностью можно применять пациентам с бронхоспастической болезнью. Однако из-за того, что бета1-селективность не абсолютна, БИБЛОК следует тщательно титровать до определения наименьшей эффективной дозы. При бронхоспазме инфузию следует немедленно прекратить и при необходимости ввести бета2-агонист.

Если пациент уже получает средство стимулирующее бета2-рецепторы, может возникнуть необходимость просмотра дозы этого средства.

Препарат следует с осторожностью применять пациентам с хрипами или астмой в анамнезе.

Препарат БИБЛОК с осторожностью следует применять пациентам с сахарным диабетом или в случае подозреваемой или фактической гипогликемии. Бета-блокаторы могут маскировать продромальные симптомы гипогликемии, такие как тахикардия. Однако головокружение и повышенная потливость не будут испытывать влияния. Одновременное применение бета-адренорецепторов и противодиабетических препаратов может усиливать эффект противодиабетических средств (снижение глюкозы в крови).

Реакции в месте инфузии отмечаются как при применении как 10 мг/мл, так и 20 мг/мл препарата. Эти реакции включают раздражение и воспаление в месте инфузии, а также более тяжелые реакции, такие как тромбофлебит, некроз и образование волдырей, в частности при экстравазации. Следует избегать проведения инфузии в вены малого диаметра или с применением катетера типа «бабочка». При развитии реакции в месте инфузии следует использовать альтернативное место для проведения инфузии.

Бета-блокаторы могут повышать частоту и длительность приступов стенокардии у пациентов со стенокардией Принцметала из-за беспрепятственного спазма коронарной артерии, опосредованного альфа-рецептором. Таким пациентам вообще нельзя назначать бета-блокаторы, а бета1-селективные блокаторы можно назначать только с чрезвычайной осторожностью.

У гиповолемических пациентов препарат может ослаблять рефлекторную тахикардию и повышать риск сосудистой недостаточности. Поэтому таким пациентам препарат следует применять с осторожностью.

Пациентам с периферическими циркуляторными расстройствами (болезнь или синдром Рейно, переменная хромота) бета-блокаторы следует применять с большой осторожностью из-за риска обострения этих заболеваний.

Применение некоторых бета-блокаторов, особенно для внутривенного введения, включая препарат БИБЛОК, было связано с повышением уровней сывороточного калия и гиперкалиемией. Такой риск повышается у пациентов с факторами риска, такими как нарушение функции почек и проведение гемодиализа.

Зафиксировано, что бета-адренорецепторы, включая БИБЛОК, вызывают развитие гиперкалиемического почечного канальцевого ацидоза. Кроме того, ацидоз обычно может сопровождаться пониженной сократимостью миокарда. Препарат следует с осторожностью применять пациентам с существующим метаболическим ацидозом.

Бета-блокаторы могут повышать чувствительность к аллергенам и серьезность анафилактических реакций. Пациенты, получающие блокаторы бета, могут не отвечать на обычные дозы адреналина, применяемые для лечения анафилактических или анафилактоидных реакций.

Бета-блокаторы были связаны с развитием псориаза или псориазообразных высыпаний и обострением псориаза. Пациентам с псориазом в личном или семейном анамнезе следует назначать блокаторы бета только после тщательного анализа ожидаемой пользы и риска.

Бета-блокаторы, включая БИБЛОК, вызывали мышечную слабость, БИБЛОК следует применять с осторожностью пациентам с миастенией гравис.

Такие бета-адренорецепторы, как пропранолол и метопролол, могут маскировать определенные клинические признаки гипертиреоза (например, тахикардию). Внезапное прекращение лечения бета-блокаторами у пациентов с риском развития или подозрением на развитие тиреотоксикоза может вызвать тиреотоксический криз, поэтому такие пациенты нуждаются в тщательном наблюдении.

Пациенты пожилого возраста

Пациентов пожилого возраста следует лечить с осторожностью. В общем, выбор дозы для пациентов пожилого возраста следует проводить с осторожностью, начиная обычно с низкого уровня диапазона доз, с учетом большей частоты снижения почечной или сердечной функции, сопутствующих заболеваний или лечения другими лекарственными средствами.

Пациенты с нарушением функции печени.

Специальные оговорки для пациентов с нарушениями функции печени отсутствуют, поскольку БИБЛОК метаболизируется эстеразами эритроцитов.

Данное лекарственное средство содержит примерно 6,1 ммоль (или 140 мг) натрия в одном контейнере (50 мл) и 30,5 ммоль (или 700 мг) натрия в одном контейнере (250 мл). Это следует учитывать пациентам, находящимся на диете с контролем натрия.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Данные по применению гидрохлорида эсмолола беременным женщинам ограничены. Эсмолола гидрохлорид не рекомендуется применять во время беременности.

Учитывая фармакологическое действие, в течение позднего периода беременности следует принимать во внимание побочное действие на плод и новорожденного (особенно гипогликемию, гипотензию и брадикардию).

Если лечение препаратом БИБЛОК считается необходимым, следует контролировать маточно-плацентарное кровообращение и рост плода.

Применение препарата во II и III триместрах беременности или во время родов приводило к брадикардии плода, которая продолжалась после прекращения инфузии препарата. В случае, если беременные женщины получают лечение непосредственно перед родами, действие бета-адренорецепторов может сохраняться у новорожденного в течение нескольких дней после рождения и может приводить к клинически значимой брадикардии, нарушению дыхания, гипогликемии и артериальной гипотензии. Новорожденный ребенок нуждается в тщательном наблюдении.

Неизвестно, выделяется ли препарат в грудное молоко. Нельзя исключить наличие риска для новорожденных/младенцев.

Следует избегать применения препарата кормящим грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Применяют в условиях стационара.

Способ применения и дозы

Препарат – готовый к использованию раствор с концентрацией 10 мг/мл, рекомендованной для внутривенного введения.

Наджелудочковая тахикардия

Эффективная доза БИБЛОКА для лечения наджелудочковой тахикардии составляет от 50 до 200 мкг/кг/мин, хотя применяли дозы до 300 мкг/кг/мин. Для некоторых пациентов было достаточно дозы 25 мкг/кг/мин. При наджелудочковой тахикардии дозу можно подобрать индивидуально путем титрования, при котором каждый последующий шаг состоит из нагрузочной дозы и последующего введения поддерживающей дозы.

Схема начала лечения и поддерживающей терапии

Введение нагрузочной дозы 500 мкг/кг/мин в течение 1 минуты, далее – введение поддерживающей дозы 50 мкг/кг/мин в течение 4 минут*

Положительный ответ

Введение поддерживающей дозы 50 мкг/кг/мин.

Недостаточный ответ в течение 5 минут

Повторить дозу 500 мкг/кг/мин в течение 1 минуты.

Увеличить поддерживающую дозу до 100 мкг/кг/мин в течение 4 минут.

Положительный ответ

Введение поддерживающей дозы 100 мкг/кг/мин.

Недостаточный ответ в течение 5 минут

Повторить дозу 500 мкг/кг/мин в течение 1 минуты.

Увеличить поддерживающую дозу до 150 мкг/кг/мин в течение 4 минут.

Положительный ответ

Введение поддерживающей дозы 150 мкг/кг/мин.

Недостаточный ответ в течение 5 минут

Повторить дозу 500 мкг/кг/мин в течение 1 минуты. Увеличить поддерживающую дозу до 200 мкг/кг/мин в течение 4 минут.

* После достижения желаемого безопасного значения частоты сердечных сокращений (например, при снижении АД) нагрузочную инфузию прекращают и снижают базовый интервал доз поддерживающей инфузии с 50 до 25 мкг/кг/мин или ниже. При необходимости можно увеличить интервал между шагами

титрования с 5 до 10 минут.

Примечание: при введении поддерживающих доз выше 200 мкг/кг/мин не наблюдалось значительной пользы, а безопасность введения доз выше 300 мкг/кг/мин не изучалась.

Нагрузочная и поддерживающая дозы препарата БИБЛОК, которые вводят пациентам с разной массой тела, приведены в таблице 1 и 2 соответственно.

Таблица 1

Объем препарата БИБЛОК 10 мг/мл, необходимый в качестве начальной погрузочной дозы 500 мкг/кг/мин

Масса тела пациента (кг)										
Объем (мл)	40	50	60	70	80	90	100	110	120	
	2	2,5	3	3,5	4	4,5	5	5,5	6	

Таблица 2

Объем препарата БИБЛОК 10 мг/мл, необходимый для поддерживающих доз при скорости инфузии от 12,5 до 300 мкг/кг/мин

Скорость инфузии (мкг/кг/мин)							
Масса тела пациента (кг)	12,5	25	50	100	150	200	300
	Количество вводимого за один час для достижения уровня дозы (мл/ч)						
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

Режимы дозирования при периоперационном применении при тахикардии и артериальной гипертензии

- При интраоперационном лечении во время анестезии, когда необходим немедленный контроль, болюсно вводят дозу 80 мг в течение 15-30 секунд, а затем вводят дозу 150 мкг/кг/мин. Титруют скорость инфузии, как указано выше, до 300 мкг/кг/мин. Объем инфузии, необходимый для пациентов с разной массой тела, приведен в таблице 2.
- После пробуждения от анестезии вводят БИБЛОК в дозе 500 мкг/кг/мин в течение четырех минут, далее – в дозе 300 мкг/кг/мин. Объем инфузии, необходимый для пациентов с разной массой тела, приведен в таблице 2.
- В послеоперационных ситуациях, когда достаточно времени для титрования, перед каждым этапом титрования вводят нагрузочную дозу 500 мкг/кг/мин в течение одной минуты для получения быстрого действия. Используют шаги титрования 50, 100, 150, 200, 250 и 300 мкг/кг/мин в течение четырех минут и останавливаются после достижения желаемого терапевтического эффекта. Объем инфузии, необходимый для пациентов с разной массой тела, приведен в таблице 2.

Потенциальные эффекты, которые следует учитывать при дозе препарата БИБЛОК

При побочных реакциях дозу можно уменьшить или отменить лечение. Фармакологические побочные реакции проходят в течение 30 мин.

Если на участке введения развивается местная реакция, следует изменить участок на альтернативную и соблюдать осторожность, чтобы предотвратить

кровоизлияние.

Применение препарата более 24 часов полностью не изучено. Поэтому инфузии длительностью более 24 часов следует проводить с осторожностью.

Инфузию желательно прекращать постепенно из-за риска развития рикошетной тахикардии и рикошетной гипертензии. Как и в случае применения других блокаторов бета, учитывая невозможность исключения развития эффектов отмены, следует проявлять осторожность при внезапном прекращении введения препарата БИБЛОК пациентам с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Замена препарата альтернативными средствами

По достижении желаемого контроля частоты сердечных сокращений и стабильности клинического состояния пациентов возможен переход на альтернативные антиаритмические препараты или антагонисты кальция.

Уменьшение дозы

Когда препарат БИБЛОК заменяют альтернативными средствами, врач должен тщательно изучить инструкцию для медицинского применения выбранного альтернативного лекарственного средства и уменьшить дозировку препарата БИБЛОК:

в течение часа после введения первой дозы препарата скорость инфузии БИБЛОКА снижают наполовину (на 50%);

после второй дозы альтернативного препарата проверяют ответ пациента и в случае достижения в течение часа удовлетворительного контроля инфузию препарата БИБЛОК прекращают.

Дополнительная информация по дозировке

При достижении желаемого терапевтического эффекта или конечной безопасной точки (например, снижение АД) сразу же исключают нагрузочную дозу, а базовую дозу снижают до 12,5-25 мкг/кг/мин. Также можно увеличить промежутки между шагами титрования с 5 до 10 минут.

Если частота сердечных сокращений или АД быстро достигают безопасного предела или переходят ее, препарат следует отменить, а после возврата частоты сердечных сокращений или АД до приемлемого уровня лечения начинают снова с низшей дозы без введения нагрузочной дозы.

Отдельные группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Лечение пациентов пожилого возраста следует проводить с осторожностью, начиная с более низкой дозы.

Специальные исследования с участием пациентов пожилого возраста не проводились. Однако анализ данных о 252 пациентах в возрасте от 65 лет продемонстрировал отсутствие различий фармакодинамических эффектов по сравнению с данными о пациентах в возрасте до 65 лет.

Пациенты с почечной недостаточностью

Нужна осторожность при введении препарата путем инфузии пациентам с почечной недостаточностью, поскольку кислотный метаболит препарата выводится из организма неизмененным почками. Выведение кислотного метаболита значительно снижается у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности с примерно десятикратным увеличением периода полувыведения по сравнению с нормальным показателем, а также с значительным повышением плазменных уровней.

Пациенты с печеночной недостаточностью

В случае печеночной недостаточности особые меры предосторожности не нужны, поскольку главную роль в метаболизме препарата БИБЛОК играют эстеразы эритроцитов.

Инструкция по использованию контейнеров

Препарат БИБЛОК – раствор для инфузий в контейнере с двумя ПВХ-отверстиями (портами): порт для извлечения первичной нагрузочной дозы и порт для инфузий препарата.

Порт для извлечения первичной погрузочной дозы используют исключительно для получения первичной погрузочной дозы, он не предназначен для инфузий последовательных погрузочных или поддерживающих доз. При извлечении первичной погрузочной дозы необходимо строгое соблюдение правил асептики.

Не следует добавлять другие лекарственные средства в контейнер.

Содержимое контейнера предназначено для одноразового использования. После снятия защитного колпачка и начала инфузии, раствор необходимо использовать в течение 24 часов. Неиспользованные остатки препарата следует утилизировать. Не подключайте повторно к инфузионной системе частично использованные контейнеры.

Предостережение. Не использовать контейнеры для последовательного соединения, поскольку это может привести к возникновению воздушной эмболии

вследствие попадания остаточного воздуха из одного контейнера до того, как введение препарата пациенту из другого контейнера завершено. Не открывать вакуумированный пакет из ламинированной фольги до начала применения препарата. Не использовать препарат, если вакуумированный пакет был поврежден. Пакет предохраняет от проникновения влаги при хранении. Стерильность раствора обеспечивается за счет цельности контейнера.

Раскрытие упаковки

Открыть вакуумированный пакет из ламинированной фольги и извлечь контейнер с раствором. Между контейнером и пакетом возможно образование конденсата и участков потемнения пакета и контейнера. Это не является отклонением от нормы и не влияет на качество и безопасность применения препарата.

Сжимая контейнер, необходимо проверить его целостность. Если обнаружены механические повреждения, контейнер следует утилизировать из-за возможного нарушения стерильности.

Не рекомендуется использовать раствор при обнаружении дополнительных включений и изменении его цвета.

Подготовка к инфузии: соблюдая асептические условия, установить контейнер с раствором на опору, снять защитный колпачок с порта и подсоединить систему для введения препарата.

Дети.

Безопасность и эффективность применения препарата детям (до 18 лет) не установлены, поэтому невозможно предоставить рекомендации по дозировке для этой популяции.

Передозировка

Были случаи непреднамеренной значительной передозировки концентрированных растворов препарата БИБЛОК. Некоторые из этих случаев были летальными, а другие приводили к стойкой потере трудоспособности. Погрузочные дозы от 625 мг до 2,5 г (12,5-50 мг/кг) были летальными.

Симптомы

При передозировке могут возникнуть следующие симптомы: тяжелая гипотензия, синусовая брадикардия, атриовентрикулярная блокада, сердечная недостаточность, кардиогенный шок, остановка сердца, бронхоспазм,

дыхательная недостаточность, потеря сознания с развитием комы, судороги, тошнота, рвота.

Лечение

Учитывая, что приблизительный период полувыведения короток и составляет 9 минут, первым этапом лечения токсичности должно быть прекращение инфузии Библока. Время, в течение которого исчезают симптомы передозировки, зависит от введенного количества препарата БИБЛОК (более 30 минут при применении препарата в терапевтических дозах). Может быть необходимо искусственное дыхание. Затем, в зависимости от наблюдаемых клинических эффектов, можно принять нижеприведенные общие меры.

Брадикардия: введение атропина или другого антихолинергического препарата. Если терапевтические меры не достаточны для устранения брадикардии, может потребоваться применение кардиостимулятора.

Бронхоспазм: ингаляционное введение бета2-симпатомиметиков. Если этого недостаточно, может потребоваться внутривенное введение бета2-симпатомиметиков или аминофиллина.

Симптоматическая гипотензия: введение жидкостей и/или прессоров.

Сердечно-сосудистая депрессия или кардиогенный шок: может потребоваться введение диуретиков или симпатомиметиков. Доза симпатомиметика (в зависимости от симптомов: добутамин, допамин, норадреналин, изопреналин) зависит от терапевтического эффекта.

В случае необходимости дальнейшего лечения может возникнуть потребность во введении таких препаратов, учитывая клиническую ситуацию и оценку врача:

- атропин;
- инотропные средства;
- ионы кальция.

Побочные эффекты

При возникновении нежелательных эффектов следует снизить дозу препарата или прекратить его применение.

Большинство побочных эффектов было легким и обратимым. Основным побочным эффектом была артериальная гипотензия. Нижеследующие нежелательные эффекты представлены в соответствии с системами классов органов (СКО) при MedDRA и их частотах.

Частота возникновения нежелательных явлений классифицируется следующим образом:

очень часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$);

очень редко ($< 1/10000$);

частота неизвестна (нельзя оценить исходя из имеющихся данных).

Со стороны иммунной системы: частота неизвестна – реакции гиперчувствительности.

Расстройства метаболизма: часто – анорексия; частота неизвестна – гиперкалиемия, метаболический ацидоз.

Со стороны психики: часто – депрессия, тревожность; нечасто – аномальное мышление, раздражительность.

Со стороны ЦНС: часто – головокружение (головокружение и повышенная потливость в сочетании с симптоматической гипотензией), сонливость, головная боль, парестезия, спутанность сознания, нарушение внимания, возбуждение; нечасто – синкопе, судороги, расстройства речи, слабость.

Со стороны органов зрения: нечасто – нарушение зрения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень часто – гипотензия; нечасто – брадикардия, атриовентрикулярная блокада, повышение давления в легочной артерии, сердечная недостаточность, желудочковые экстрасистолы, узловый ритм, стенокардия, периферическая ишемия, бледность, приливы, боли в груди; очень редко – синусовая пауза, асистолия, тромбофлебит (в сочетании с реакциями в месте инъекции и инфузии); частота неизвестна – учащенный идиовентрикулярный ритм, спазм коронарных артерий, остановка сердца.

Респираторные, торакальные и медиастинальные расстройства: редко – диспное, отек легких, бронхоспазм, дыхание с присвистом, заложенность носа, хрипы.

Со стороны пищеварительного тракта: часто – тошнота, рвота; нечасто – изменения вкусовых ощущений, диспепсия, запор, сухость во рту и боли в животе.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: очень часто – повышенная потливость (головокружение и повышенная потливость в сочетании с симптоматической

гипотензией); нечасто – обесцвечивание кожи и эритема (в сочетании с реакциями в месте инъекции и инфузии); очень редко - кожные реакции в результате экстравазации (в сочетании с реакциями в месте инъекции и инфузии); частота неизвестна – псориаз (бета-блокаторы как класс лекарственных средств могут вызывать развитие псориаза в некоторых случаях или ухудшать его), ангионевротический отек, крапивница.

Со стороны опорно-двигательной системы: нечасто – боли в костях и мышцах (в том числе межлопаточная боль и костохондрит); частота неизвестна – мышечная слабость.

Со стороны мочевыделительной системы: редко – задержка мочи.

Общие расстройства и состояние введения: часто – астения, усталость, реакции в месте инъекции и инфузии, воспаление и отверждение в месте инфузии, гипергидроз; редко – озноб, гипертермия, отек и боль (в сочетании с реакциями в месте инъекции и инфузии), жжение, эритема и экхимоз на участке введения; частота неизвестна – флебит, тромбофлебит и пузырьки в месте инъекции, волдыри (в сочетании с реакциями в месте инъекции и инфузии), некроз в месте инъекции.

Срок годности

1,5 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Не замораживайтесь.

Не использовать, если в растворе имеется осадок.

Неиспользованный раствор уничтожить.

Несовместимость

При отсутствии исследований совместимости это лекарственное средство не следует смешивать с другими лекарственными средствами или растворами бикарбоната натрия.

Упаковка

По 50 мл, 250 мл в полимерных контейнерах;

по одному полимерному контейнеру в вакуумированный пакет из ламинированной фольги;

по одному пакету вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Категория отпуска

За рецептом.

Производитель

ООО "Юрия-Фарм".

Адрес

Украина, 18030, Черкасская обл., г. Черкассы, ул. Кобзарская, 108. Тел.: (044) 281-01-01.