Бревиблок



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Эсмолол

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Раствор для в/в введения	**1 мл**	**1 фл.**
эсмолола гидрохлорид	10 мг	100 мг

Вспомогательные вещества: натрия хлорид - 5.9 мг, натрия ацетата тригидрат - 2.8 мг, уксусная кислота ледяная - 0.546 мг, хлористоводородная кислота - до pH 5.0, натрия гидроксид - до pH 5.0, вода д/и - до 1 мл.

10 мл - флаконы (5) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Вегетотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Кардиоселективный блокатор β_1-адренорецепторов, обладающий быстрым началом действия, очень малой длительностью действия, в терапевтических дозах не обладающий собственной симпатомиметической и мембраностабилизирующей активностью. Оказывает антиангинальное, гипотензивное и антиаритмическое действие.

Уменьшает стимулированное катехоламинами образование циклического АМФ из АТФ, снижает внутриклеточный ток ионов кальция, уменьшает ЧСС, замедляет проводимость, снижает сократимость миокарда. Антиаритмический эффект определяется угнетением проведения импульсов в антеградном и, в меньшей степени, в ретроградном направлениях через AV-узел и по дополнительным путям.

Бревиблок так же, как и другие бета-адреноблокаторы, обладает отрицательным ино-, хроно-, батмо- и дромотропным действием.

У пациентов старше 65 лет не отмечено различий в гемодинамических эффектах по сравнению с пациентами более молодого возраста.

Действие наступает с момента введения, полный терапевтический эффект развивается через 2 мин после введения и заканчивается через 10-20 мин после прекращения инфузии.

Фармакокинетика

Распределение и метаболизм

Эсмолол метаболизируется эстеразами эритроцитов до кислого метаболита ASL-8123, который обладает слабой (менее 0.1% от эсмолола гидрохлорида) бета-адреноблокирующей активностью.

Связывание эсмолола с белками плазмы составляет 55% (для кислого метаболита этот показатель составляет всего 10%).

Выведение

$T_{1/2}$ эсмолола после в/в введения составляет около 9 мин. $T_{1/2}$ кислого метаболита с мочой - около 3.7 ч. Менее чем 2% эсмолола выводится с мочой в неизмененном виде.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

При хронической почечной недостаточности $T_{1/2}$ кислого метаболита с мочой увеличивается в 10 раз.

Показания к применению:

— суправентрикулярные тахикардии, включая мерцание предсердий и трепетание предсердий и синусовую тахикардию;

— тахикардия и артериальная гипертензия во время и после хирургических вмешательств.

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия
- Синусит
- Синусовая тахикардия
- Тахикардия

Противопоказания:

— выраженная брадикардия (ЧСС менее 50 уд./мин);

— СССУ;

— AV-блокада II и III степени;

— синоатриальная блокада II и III степени;

— кардиогенный шок;

— острая сердечная недостаточность;

— артериальная гипотензия (систолическое АД ниже 90 мм рт.ст., диастолическое АД ниже 50 мм рт.ст.);

— гиповолемия;

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Способ применения и дозы:

Препарат вводят в/в. Дозу следует выбирать индивидуально и корректировать в зависимости от клинического ответа.

Суправентрикулярная тахиаритмия

Эффективной дозой препарата Бревиблок для лечения суправентрикулярной тахиаритмии является 50-200 мкг/кг/мин (до 300 мкг/кг/мин). У некоторых пациентов достаточной была доза 25 мкг/кг/мин. Дозу следует выбирать в индивидуальном порядке путем титрования, при котором каждый шаг включает в себя нагрузочную дозу, за которой следует поддерживающая доза.

Схема начала и проведения лечения

1. Введение нагрузочной дозы 500 мкг/кг/мин в течение 1 мин, затем введение поддерживающей дозы 50 мкг/кг/мин в течение 4 мин *.

2. *При положительном результате:* введение поддерживающей дозы 50 мкг/кг/мин.

3. *При отрицательном результате в течение 5 мин:* повторить введение дозы 500 мкг/кг/мин в течение 1 мин; увеличить поддерживающую дозу до 100 мкг/кг/мин в течение 4 мин.

4. *При положительном результате:* введение поддерживающей дозы 100 мкг/кг/мин.

5. *При отрицательном результате в течение 5 мин:* повторить введение дозы 500 мкг/кг/мин в течение 1 мин; повысить поддерживающую дозу до 150 мкг/кг/мин в течение 4 мин.

6. *При положительном результате:* введение поддерживающей дозы 150 мкг/кг/мин.

7. При отрицательном результате: повторить введение дозы 500 мкг/кг/мин в течение 1 мин; увеличить поддерживающую дозу до 200 мкг/кг/мин и оставить на этом уровне.

* Если желаемая степень снижения ЧСС достигнута, но при этом снижается АД, необходимо **прекратить** введение нагрузочной дозы и **снизить** скорость поддерживающего введения с 50 мкг/кг/мин до 25 мкг/кг/мин или ниже. При необходимости интервал времени между этапами титрования можно увеличить с 5 до 10 мин.

Примечание: нет данных о том, что поддерживающие дозы выше 200 мкг/кг/мин приводят к большему терапевтическому эффекту. Безопасность доз выше 300 мкг/кг/мин не исследовалась.

Переход к альтернативным препаратам

После достижения необходимой ЧСС и стабильного клинического состояния у пациентов с суправентрикулярной тахикардией можно осуществить переход к другим антиаритмическим препаратам, например, таким как верапамил, пропранолол или метопролол, дигоксин или хинидин.

Рекомендованный порядок такого перехода описан ниже.

Альтернативный препарат	Доза
Пропранолола гидрохлорид	10–20 мг через каждые 4–6 ч внутрь
Дигоксин	0.125–0.5 мг через каждые 6 ч внутрь или в/в
Верапамил	80 мг через каждые 6 ч внутрь
Хинидин	200 мг через каждые 2 ч внутрь

Дозу препарата Бревиблок следует снижать следующим образом.

1. В течение первого часа после первой дозы альтернативного препарата уменьшить скорость введения препарата Бревиблок в 2 раза.

2. После второй дозы альтернативного препарата необходимо контролировать ЧСС пациента и, если сохраняется удовлетворительная ЧСС в течение первого часа, введение препарата Бревиблок следует прекратить.

Введение препарата Бревиблок в течение более 24 ч не оценивалось. Введение препарата Бревиблок длительностью более 24 ч следует выполнять с осторожностью.

Периоперационная тахикардия и артериальная гипертензия

При лечении тахикардии и/или артериальной гипертензии в периоперационном периоде необходимо использовать следующие режимы дозирования.

А) При *интраоперационном лечении:* при общей анестезии, когда требуется контроль желудочкового ритма - ввести болюсно нагрузочную дозу 80 мг в течение 15-30 секунд с последующей инфузией в дозе 150 мкг/кг/мин. Титровать скорость введения при необходимости до 300 мкг/кг/мин.

В) После выхода из общей анестезии осуществлять инфузию со скоростью 500 мкг/кг/мин в течение 4 мин с последующей инфузией 300 мкг/кг/мин.

С) В *послеоперационном периоде*, когда позволяет время для титрования дозы, дают нагрузочную дозу 500 мкг/кг/мин в течение 1 мин перед каждым этапом титрования для обеспечения быстрого начала действия препарата. Этапы титрования 50, 100, 150, 200, 250 и 300 мкг/кг/мин в течение 4 мин каждый, с остановкой при достижении необходимого терапевтического эффекта.

Дополнительная информация по дозам: при достижении терапевтического эффекта или снижении АД введение нагрузочной дозы прекратить и снизить скорость инфузии до 12.5-25 мкг/кг/мин. Кроме того, при необходимости можно увеличить интервал времени между этапами титрования с 5 до 10 мин.

Введение препарата Бревиблок следует прекратить, если ЧСС или АД быстро приближаются к пределу безопасности или превышают его, а затем возобновить введение без нагрузочных доз при пониженной дозе после того, как ЧСС или АД вернутся к удовлетворительному уровню.

Побочное действие:

Нижеуказанные реакции наблюдались у пациентов с суправентрикулярной тахиаритмией, которым Бревиблок вводили до или после хирургического вмешательства. Большинство реакций носили преходящий характер. Наиболее значимым неблагоприятным эффектом было выраженное снижение АД. Зарегистрированные отдельные случаи летальных исходов были связаны с применением препарата в сложных клинических ситуациях, когда Бревиблок использовался предположительно только для контроля сердечного ритма.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: выраженное снижение АД, в 12% случаев сопровождавшееся клиническими проявлениями, а в 25% случаев - бессимптомное; 10% пациентов - потливость при выраженном снижении АД; 1% - нарушение периферического кровообращения; менее 1% - бледность, "приливы" крови к лицу, брадикардия (ЧСС менее 50 уд./мин), боль в груди, обморок, отек легких, AV-блокада. У 2 пациентов без суправентрикулярной тахикардии, но с выраженной сердечной недостаточностью (инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия) развились выраженная брадикардия и асистолия, которые исчезли после прекращения введения препарата.

Со стороны ЦНС: 3% - головокружение, сонливость; около 2% - спутанность сознания, головная боль, психомоторное возбуждение; около 1% - чувство усталости; менее 1% - парестезии, астения, депрессия, нарушение мышления, беспокойство, легкая головная боль, судороги (1 случай судорог с летальным исходом).

Со стороны дыхательной системы: менее 1% - бронхоспазм, затруднение дыхания, одышка.

Со стороны пищеварительной системы: 7% - тошнота; около 1% - рвота; менее 1% - диспепсия, запор, сухость во рту, чувство дискомфорта в области живота, анорексия; в отдельных случаях - нарушение вкуса.

Местные реакции: 8% - нежелательные местные реакции, включая воспаление и уплотнение; отеки, покраснение, изменение окраски кожных покровов, жжение в месте инъекции, тромбофлебит; местный некроз кожи в случае экстравазации.

Прочие: менее 1% - задержка мочи, нарушение речи, нарушение зрения, боль в межлопаточной области, озноб, лихорадка.

Передозировка:

Симптомы: возможны брадикардия, чрезмерное снижение АД, электромеханическая диссоциация, потеря сознания, остановка сердца. Случаи летальных исходов наблюдались при очень высоких нагрузочных дозах, составлявших от 625 мг до 2.5 г.

Лечение: первым шагом в случае появления симптомов передозировки должно быть прекращение введения препарата.

По усмотрению врача должны быть проведены следующие мероприятия: при брадикардии – введение атропина или другого антихолинергического препарата; при бронхоспазме – в/в введение бета$_2$-адреностимулирующего средства и/или производного теофиллина; при сердечной недостаточности – в/в введение диуретика и/или сердечного гликозида; при шоке – в/в введение препарата с положительным инотропным действием, например, допамина, добутамина, изопротеренола; при артериальной гипотензии с клиническими проявлениями – в/в введение жидкостей и/или вазопрессорных средств, таких как допамин или норэпинефрин.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Адекватных и строго контролируемых исследований применения препарата у беременных женщин не проводилось. Известно, что применение Бревиблока в III триместре беременности и во время родов вызывает брадикардию у плода, которая продолжается после прекращения введения препарата. Следует избегать назначения препарата

женщинам, у которых предполагается или установлена беременность.

Неизвестно, выделяется ли эсмолол с грудным молоком. Следует избегать введения препарата в период лактации (грудного вскармливания).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Эсмолол не рекомендуется применять одновременно с блокаторами медленных кальциевых каналов верапамилом и в меньшей степени дилтиаземом - из-за усиления угнетающего действия на сократимость миокарда и АВ проводимость; с сердечными гликозидами - из-за чрезмерного замедления АВ проводимости; с клонидином – из-за повышения риска возвратной артериальной гипертензии.

При совместном применении эсмолола и антиаритмических препаратов I класса, например, дизопирамида, хинидина, а также амиодарона возможно усиление отрицательного дромо- и инотропного действия.

При совместном применении эсмолола и инсулина или пероральных сахароснижающих препаратов может усиливаться гипогликемический эффект последних. Бета-адренергическая блокада может маскировать проявления гипогликемии, в частности, тахикардию.

При назначении эсмолола совместно со средствами ингаляционной анестезии может усиливаться гипотензивное действие последних. Снижается риск возникновения аритмии во время интубации и введения в наркоз.

При назначении эсмолола совместно с блокатором медленных кальциевых каналов из группы производных дигидропиридина, например, нифедипином возможно чрезмерное снижение АД.

НПВС, ингибирующие простагландин-синтетазу, могут снижать антигипертензивное действие эсмолола.

При одновременном применении эсмолола с симпатомиметическими препаратами, обладающими активностью бета-адренергических агонистов, возможно взаимное ослабление эффектов.

При одновременном применении эсмолола и сукцинилхолина скорость развития нервно-мышечной блокады не меняется, но ее длительность увеличивается с 5 мин до 8 мин.

Одновременное применение трициклических антидепрессантов, барбитуратов и фенотиазинов, а также других антигипертензивных лекарственных средств может привести к чрезмерному снижению АД.

Препараты, истощающие запасы катехоламинов, например, резерпин, могут обладать аддитивным действием при совместном назначении с бета-адреноблокаторами, что может проявляться артериальной гипотензией, выраженной брадикардией, головокружением, обмороком. За пациентами, которым вместе с препаратом Бревиблок вводят одновременно подобные препараты, следует тщательно наблюдать для своевременного выявления признаков артериальной гипотензии.

Фармакокинетическое взаимодействие

При одновременном применении препаратов Бревиблок и варфарин концентрация в плазме крови варфарина не меняется.

При одновременном в/в введении дигоксина и Бревиблока отмечается повышение концентрации в крови дигоксина на 10-20%. Дигоксин не влияет на фармакокинетику Бревиблока.

При одновременном в/в введении морфина и препарата Бревиблок не наблюдалось изменений концентрации морфина в плазме крови. Концентрация эсмолола в крови увеличивалась в среднем на 46%, в то время как другие фармакокинетические параметры оставались неизменными.

Фармацевтическая несовместимость

Бревиблок не совместим с раствором натрия бикарбоната и раствором фуросемида.

Особые указания и меры предосторожности:

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам, имеющим следующие сопутствующие заболевания и состояния: AV-блокада I степени, бронхиальная астма, ХОБЛ; нарушение периферического кровообращения (синдром Рейно, перемежающаяся хромота); хроническая сердечная недостаточность; хроническая почечная недостаточность; пожилой возраст; сахарный диабет; вторичная артериальная гипертензия (обусловленная вазоконстрикцией, во время или после операций, на фоне гипотермии).

У пациентов со стенокардией Принцметала бета-адреноблокаторы могут увеличивать количество и длительность ангинозных приступов, что связано с некомпенсируемой вазоконстрикцией коронарных артерий. У таких пациентов не следует применять неселективные бета-адреноблокаторы, а селективные бета$_1$-адреноблокаторы – только с

соблюдением особых мер предосторожности.

В период лечения необходимо осуществлять тщательный и постоянный контроль ЭКГ, АД, ЧСС.

Бревиблок не предназначен для применения при хронических состояниях.

В случае развития выраженного снижения АД скорость введения следует снизить или, если необходимо, прекратить введение препарата. В течение 30 мин после прекращения введения АД возвращается к исходным значениям.

При развитии местной реакции следует поменять место введения и предпринять необходимые меры для предупреждения экстравазации.

Поскольку нельзя исключить синдром отмены, как и для всех бета-адреноблокаторов, следует проявлять осторожность при резком прекращении введения препарата Бревиблок пациентам с ИБС.

Бета-адреноблокада уменьшает сократимость миокарда и может провоцировать или усугублять сердечную недостаточность. При первом признаке или симптоме клинически значимого угнетения деятельности миокарда следует уменьшить дозу препарата Бревиблок или прекратить его введение. В некоторых случаях может потребоваться дополнительное лечение. Следует проявлять осторожность при применении препарата Бревиблок у пациентов с нарушением сократительной функции миокарда.

При применении препарата Бревиблок наблюдали брадикардию, в т.ч. тяжелую, и остановку сердца. Бревиблок следует применять с особой осторожностью у пациентов с низкой ЧСС до лечения и только когда считается, что потенциальная польза превосходит риск. В случае развития тяжелой брадикардии следует уменьшить дозу препарата или прекратить введение. В некоторых случаях может потребоваться дополнительное лечение.

Бревиблок, вследствие его селективности в отношении β_1-адренорецепторов и титруемости, можно с осторожностью применять у пациентов с бронхоспастическими заболеваниями. Однако, поскольку β_1-селективность не абсолютна, требуется точное титрование доз препарата для достижения минимально возможной эффективной дозы. В случае бронхоспазма или ухудшения течения имеющегося бронхоспазма следует немедленно остановить инфузию и при необходимости назначить бета$_2$-адреностимулирующее средство.

Бревиблок следует вводить с осторожностью пациентам с нарушенной функцией почек. Кислый метаболит эсмолола выводится почками преимущественно в неизмененном виде. Его выведение значительно снижено у пациентов с заболеваниями почек.

У пациентов с нарушениями периферического кровообращения (включая болезнь или синдром Рейно и окклюзионное поражение периферических сосудов) Бревиблок, как и другие бета-адреноблокаторы, следует применять с большой осторожностью, т.к. возможно усугубление этих нарушений.

На фоне применения бета-адреноблокатора у пациентов с повышенным риском развития аллергических реакций возможен более выраженный ответ на воздействие аллергена или повышенная чувствительность к аллергенам.

Применение препарата Бревиблок в течение более 24 ч изучено недостаточно, в связи с чем подобное введение следует выполнять с осторожностью.

Следует избегать введения препарата Бревиблок в малые вены или через катетер с иглой-"бабочкой".

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Препарат не влияет на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.

При нарушениях функции почек

Бревиблок следует вводить с осторожностью пациентам с нарушенной функцией почек. Кислый метаболит эсмолола выводится почками преимущественно в неизмененном виде. Его выведение значительно снижено у пациентов с заболеваниями почек.

Применение в пожилом возрасте

Применять с осторожностью в пожилом возрасте.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском и подростковом возрасте до 18 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C.

Срок годности:

2 года.

Источник: http://drugs.thead.ru/Breviblok