МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003337-251115
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения
Тахибен®

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Тахибен®

Международное непатентованное название: урапидил

Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения

Состав

1 мл раствора содержит:

Активное вещество: урапидил 5,0 мг.

Вспомогательные вещества: хлористоводородная кислота (37 % м/м) 1,272 мг, натрия дигидрофосфата дигидрат 2,22 мг, натрия гидрофосфата дигидрат 0,42 мг, пропиленгликоль 100,0 мг, натрия гидроксид (4 % м/м) 0–0,8 мкл (до pH 6,1 ± 0,1), хлористоводородная кислота (3,7 % м/м) 0–0,8 мкл (до pH 6,1 ± 0,1), вода для инъекций до 1,0 мл.

Описание

Прозрачный, бесцветный или слегка коричневатого цвета раствор.

Фармакотерапевтическая группа: альфа-адреноблокатор

Код АТХ: C02CA06

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Урапидил имеет центральный и периферический механизм действия. Блокирует постсинаптические альфа-1-адренорецепторы, благодаря чему

снижается общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС). Регулирует центральный механизм поддержания сосудистого тонуса за счет стимуляции серотониновых 5-НТ1А-рецепторов сосудодвигательного центра (предотвращает рефлекторное увеличение тонуса симпатической нервной системы). Частота сердечных сокращений (ЧСС), сердечный выброс не меняются. Низкий сердечный выброс может повышаться за счет снижения ОПСС. Как правило не вызывает ортостатических реакций.

Урапидил блокирует вазоконстрикцию, вызываемую альфа-2-адренорецепторами, и не вызывает рефлекторной тахикардии, обусловленной вазодилатацией.

Преимущественно блокирует периферические постсинаптические альфа-1-адренорецепторы, таким образом, препарат блокирует сосудосуживающее действие катехоламинов. Кроме того, урапидил регулирует центральный механизм поддержания сосудистого тонуса и обладает слабым бета-адреноблокирующим действием.

Сбалансированно снижает систолическое и диастолическое артериальное давление (АД), уменьшая ОПСС и не вызывает рефлекторной тахикардии.

Урапидил снижает пред- и постнагрузку на сердце, повышает эффективность сердечного сокращения, тем самым, при отсутствии аритмии, увеличивает сниженный минутный объем сердца.

Урапидил не влияет на показатели углеводного обмена, обмен мочевой кислоты и не вызывает задержки жидкости в организме.

Фармакокинетика

После внутривенного введения 25 мг урапидила наблюдается двухфазное снижение концентрации урапидила: сначала - быстрое снижение (альфа-фаза), а затем - медленное (бета-фаза). Период распределения препарата составляет около 35 минут. Объем распределения 0,8 л/кг (0,6 - 1,2 л/кг). Большая часть урапидила метаболизируется в печени. Основным

метаболитом является урапидил, гидроксилированный в 4-м положении фенольного кольца, который практически не обладает антигипертензивной активностью. О-деметилированный метаболит урапидила образуется в очень малых количествах и обладает практически той же активностью, что и урапидил. 50-70% урапидила и его метаболитов (15% в виде активного препарата) выводится почками, остальное выводится через кишечник в виде метаболитов (в основном в виде неактивного п-гидроксилированного урапидила). Период полувыведения после внутривенного струйного введения составляет 2,7 ч, (1,8 - 3,9 ч.). Связь с белками плазмы крови - 80%. Относительно низкая степень связывания с белками плазмы крови объясняет то, что неизвестно возможное взаимодействие урапидила с лекарственными средствами, сильно связывающимися с белками плазмы крови. У пожилых пациентов, а также у пациентов с тяжелой печеночной и/или почечной недостаточностью объем распределения и клиренс урапидила снижены, а период полувыведения увеличен.

Урапидил проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьер.

Показания к применению

Гипертонический криз, рефрактерная и тяжелая степень артериальной гипертензии.

Управляемая артериальная гипотензия во время и/или после хирургического вмешательства.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к урапидилу или любым компонентам препарата, при коарктации аорты и артериовенозном шунте (за исключением случаев, когда шунт для диализа гемодинамически не активен),

открытый Боталлов проток; возраст до 18 лет, беременность, период грудного вскармливания (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью: сердечная недостаточность, вызванная нарушением механической функции сердца (например: стенозом аортального или митрального клапана, эмболией легочной артерии или нарушение сократимости миокарда вследствие заболеваний сердечной сумки (например, тампонада, хронический перикардит)), пожилой возраст, нарушения функции печени, нарушения функции почек средней и тяжелой степени, гиповолемия, одновременное применение с циметидином.

Применение во время беременности и в период кормления грудью

Беременность

Препарат противопоказан к применению во время беременности, поскольку достоверные данные о применении препарата у беременных отсутствуют.

Урапидил проникает через плацентарный барьер.

В экспериментальных исследованиях была продемонстрирована репродуктивная токсичность в отсутствие признаков тератогенности. В силу малочисленности данных исследований, возможный риск для человека неизвестен.

Период грудного вскармливания

Неизвестно, проникает ли урапидил в грудное молоко. При необходимости применения препарата в период лактации необходимо прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Тахибен вводят внутривенно струйно или путем длительной внутривенной инфузии – в положении лежа.

При гипертензивном кризе, рефрактерной и тяжелой степени артериальной гипертензии

Внутривенное введение

Препарат в дозе 10 – 50 мг вводят внутривенно, медленно, при постоянном мониторинге артериального давления. Снижение артериального давления ожидается в течение 5 мин после введения. В зависимости от терапевтического эффекта введение препарата возможно повторить.

Внутривенная капельная или непрерывная инфузия с помощью перфузионного насоса.

Поддерживающая доза: в среднем 9 мг/ч, т.е. 250 мг препарата (10 ампул по 5 мл или 5 ампул по 10 мл) в 500 мл раствора для инфузий (1 мг = 44 капли ~ 2,2 мл).

Максимальное допустимое соотношение - 4 мг препарата Тахибен на 1 мл раствора для инфузий.

Рекомендуемая начальная максимальная скорость инфузии составляет 2 мг/мин.

Скорость капельного введения зависит от артериального давления конкретного пациента.

Раствор для капельной инфузии, предназначенной для поддержания артериального давления, готовится следующим образом: обычно 250 мг препарата (10 ампул по 5 мл или 5 ампул по 10 мл) прибавляют к 500 мл раствора для инфузий, например, 0,9% раствора натрия хлорида, 5 или 10% раствора декстрозы (глюкозы). Если для введения поддерживающей дозы используется перфузионный насос, то 100 мг препарата (4 ампулы по 5 мл или 2 ампулы по 10 мл или 1 ампула по 20 мл) вводят в шприц перфузионного насоса и разводят до 50 мл 0,9% раствором натрия хлорида, 5 или 10% раствором декстрозы (глюкозы).

Управляемое (контролируемое) снижение артериального давления при повышении артериального давления во время и/или после хирургического вмешательства

Непрерывная инфузия с помощью перфузионного насоса или капельная инфузия применяется для поддержания АД на уровне, достигнутом с помощью внутривенного введения.

Режим дозирования



Примечания

Препарат вводят внутривенно в виде инъекций или инфузий в положении лежа на спине. Введение препарата может быть однократным или многократным. Инъекционное введение препарата можно сочетать с

последующей капельной инфузией. Парентеральную терапию можно повторить при новом повышении артериального давления.

Пожилые пациенты

При применении гипотензивных средств у пожилых пациентов необходимо соблюдать осторожность. Начальная доза должна быть снижена по сравнению с рекомендуемой, поскольку у пожилых пациентов часто наблюдается изменение чувствительности к препаратам данного фармакологического класса (объем распределения снижен, а период полувыведения увеличен).

Пациенты с нарушением функции почек и/или печени

У пациентов с нарушением функции почек и/или печени может потребоваться снижение дозы препарата по сравнению с рекомендованными дозами.

Длительность терапии

Терапия в течение 7 дней безопасна, но, как правило, при парентеральном введении гипотензивных средств данный период превышать не следует. При повторном повышении артериального давления возможно возобновление парентеральной терапии. Возможно начало постоянного лечения гипотензивными средствами для приема внутрь одновременно с неотложной парентеральной терапией.

Если ранее применялись другие гипотензивные средства, то препарат Тахибен, можно вводить только через промежуток времени, достаточный, чтобы подействовал(и) ранее введенный(е) препарат(ы). Дозу препарата следует скорректировать.

Особые меры предосторожности при обращении

Препарат предназначен только для однократного применения.

Перед введением следует осмотреть ампулу на наличие взвешенных частиц и

изменение цвета. Следует использовать только прозрачный бесцветный раствор.

Препарат не следует смешивать с щелочными растворами для инъекций и инфузий (может привести к помутнению и образованию хлопьевидного осадка). Препарат не следует смешивать с другими лекарственными средствами за исключением: раствора натрия хлорида 9 мг/мл (0,9 %) для инфузий, 5 % или 10 % растворов декстрозы (глюкозы).

После вскрытия ампулы препарат должен использоваться незамедлительно. Возможно применение препарата в течение 24 часов после вскрытия ампулы, при условии хранения при температуре 2–8° С. Если препарат не применяется непосредственно после разведения, ответственность за время и условия хранения несет пользователь.

Побочное действие

Большинство из следующих побочных эффектов обусловлены резким падением артериального давления, однако, опыт клинического применения показывает, что они исчезают в течение нескольких минут, даже после проведения капельной инфузии препарата Тахибен. При тяжелых побочных эффектах может потребоваться прекращение терапии.

Частота побочных реакций определялась в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения:

Очень часто: (≥1/10)

Часто: (от ≥1/100 до <1/10)

Нечасто: (от ≥1/1,000 до <1/100)

Редко: (от ≥1/10,000 до <1/1,000)

Очень редко, включая отдельные сообщения: (<1/10,000)

Общие нарушения:

Нечасто: повышенная утомляемость.

Очень редко: астения.

Со стороны крови и лимфатической системы:

Очень редко: тромбоцитопения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

Нечасто: ощущение сердцебиения, тахикардия, брадикардия, ощущение сдавления грудной клетки, респираторный дистресс-синдром, аритмии.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

Часто: тошнота.

Нечасто: рвота.

Со стороны нервной системы:

Часто: головокружения, головная боль.

Со стороны психики:

Очень редко: чувство беспокойства.

Нарушения со стороны половой системы и молочной железы:

Редко: приапизм.

Со стороны мочевыделительной системы:

Часто: протеинурия.

Редко: нефропатия, нефротический синдром

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

Редко: заложенность носа.

Со стороны кожи и подкожных тканей:

Нечасто: повышенное потоотделение.

Редко: симптомы кожных аллергических реакций (кожный зуд, сыпь, экзантема).

Передозировка

Симптомы:

Головокружение, ортостатическая гипотензия и коллапс, повышенная утомляемость, заторможенность.

Лечение:

При значительном снижении артериального давления необходимо пациента уложить, ноги приподнять и провести мероприятия по восполнению объема циркулирующей крови (ОЦК). Если эти меры являются неэффективными, требуется внутривенное введение сосудосуживающих препаратов, при одновременном контроле артериального давления. Применение катехоламинов требуется только в редких случаях (например, эпинефрин (адреналин) в дозе 0.5-1.0 мг, разведённый в 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида).

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Гипотензивное действие урапидила может усиливаться при одновременном применении с альфа-адреноблокаторами, а также с препаратами, которые применяются по урологическим показаниям, вазодилататоров и других средств, снижающих артериальное давление, при состояниях, сопровождающихся гиповолемией (тошнота, рвота) и при приеме этанола. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении урапидила с баклофеном, поскольку баклофен может усилить гипотензивное действие.

При одновременном применении циметидина и урапидила, концентрация последнего в плазме крови увеличивается на 15%, необходима коррекция дозы.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении урапидила с имипрамином и нейролептиками (гипотензивное действие и

риск ортостатической гипотензии), кортикостероидами (снижение гипотензивного действия за счет задержки натрия и жидкости).

Не рекомендуется комбинировать урапидил с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента из-за недостаточного количества клинических данных о совместном применении.

Особые указания

Если препарат не применяется в качестве гипотензивной терапии первой линии, должно пройти достаточное время, чтобы закончилось действие гипотензивных препаратов, применявшихся ранее. При этом терапию начинают с более низких доз препарата. Слишком быстрое снижение артериального давления может привести к брадикардии или остановке сердца.

Вследствие наличия пропиленгликоля, при применении Тахибена, раствор для внутривенного введения, могут возникнуть симптомы, аналогичные таковым при приеме алкоголя.

Данный препарат содержит менее 1 ммоль/л натрия (23 мг) в одной дозе, т.е. практически не содержит натрий.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами

Препарат оказывает незначительное влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами, в основном это связано с течением заболевания. В любом случае в период лечения следует избегать деятельности, связанной с опасностью и требующей повышенной концентрации внимания.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного введения 5 мг/мл.

По 5 мл препарата помещают в ампулы прозрачного бесцветного стекла (тип I, Евр. Ф.) с точкой разлома и маркирующим кольцом желтого цвета.

По 10 мл препарата помещают в ампулы прозрачного бесцветного стекла (тип I, Евр. Ф.) с точкой разлома и маркирующим кольцом белого цвета.

По 20 мл препарата помещают в ампулы прозрачного бесцветного стекла (тип I, Евр. Ф.) с точкой разлома и маркирующим кольцом синего цвета.

По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку из ПВХ. 1 контурную ячейковую упаковку вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение, компания, ответственная за выпускающий контроль качества:

«ЭВЕР Нейро Фарма ГмбХ», Обербургау 3, А-4866 Унтерах, Австрия.

Производитель готовой лекарственной формы, фасовщик, упаковщик:
«СЕНЕКСИ», ул. Марселя и Жака Гоше, д. 52, 94120 Фонтеней-сью-Боа, Франция

Адрес представительства / претензии по качеству направлять по адресу:
«ЭВЕР Нейро Фарма ГмбХ»
127055 Москва, ул. Бутырский Вал, 68/70, стр.1
Тел./факс: (495) 933 87 02

Менеджер по регистрации и фармаконадзору
«ЭВЕР Нейро Фарма ГмбХ» Степушина Н. Ю.