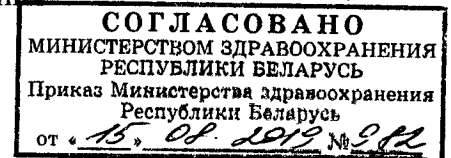


ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

ТАХИБЕН (TACHIBEN®)**Торговое название:** Тахибен**Международное непатентованное название (МНН):** урапидил**Лекарственная форма:** раствор для внутривенного введения *№ 705 от 29.07.2019***Состав на 1 мл:****Активное вещество:** урапидил 5 мг.**Вспомогательные вещества:**

Пропиленгликоль, натрия дигидрофосфата дигидрат, кислота хлористоводородная (37 % по массе), динатрия фосфат дигидрат, натрия гидроксид (4 % по массе), кислота хлористоводородная (3,7 % по массе), вода для инъекций.

Описание: прозрачный бесцветный или со слегка коричневатым оттенком раствор**Фармакотерапевтическая группа:**

Периферические антиадренергические средства. Антагонисты альфа-адренорецепторов.

Код АТХ: C02CA06

Фармакологическое действие**Фармакодинамика**

Урапидил приводит к снижению систолического и диастолического артериального давления за счет уменьшения периферического сосудистого сопротивления.

Частота сердечных сокращений практически не изменяется.

Сердечный выброс не изменяется; сердечный выброс может увеличиться, если он был снижен в результате повышенной постнагрузки.

Механизм действия

Урапидил оказывает как центральные, так и периферические эффекты.

- Периферическое действие: урапидил преимущественно блокирует постсинаптические альфа-рецепторы и, таким образом, ингибирует вазоконстрикторное действие катехоламинов.
- Центральное действие: урапидил изменяет активность центров головного мозга, контролирующего кровообращение. В связи с этим ингибируется ответное повышение тонуса симпатической нервной системы, либо тонус симпатической нервной системы снижается.



Фармакокинетика

После внутривенного введения урапидила в дозе 25 мг его концентрация в сыворотке крови (начальная фаза распределения, конечная фаза элиминации) изменяется двухфазно. Фаза распределения имеет период полувыведения около 35 минут. Объем распределения составляет 0,8 (0,6 – 1,2) л/кг.

Урапидил преимущественно метаболизируется в печени. Основным метаболитом является урапидил, гидроксированный в 4 положении фенольного ядра, который не обладает значимым гипотензивным действием. Метаболит О-деметилованного урапидила обладает биологическим действием, практически идентичным таковому урапидила, но образуется в значительно меньшей степени.

Урапидил и его метаболиты у человека на 50 % – 70 % выводятся почками, в том числе около 15 % введенной дозы фармакологически активного урапидила; остальная часть выводится с калом в виде метаболитов, в основном в виде пара-гидроксированного урапидила, который не снижает артериальное давление.

После внутривенного струйного введения период полувыведения из сыворотки крови составляет 2,7 (1,8 – 3,9) часа. Связывание урапидила с белками плазмы крови *in vitro* (в сыворотке крови человека) составляет 80 %. Это относительно низкое связывание урапидила с белками плазмы крови может объяснить, почему к настоящему времени не выявлено взаимодействия между урапидилом и препаратами, в значительной степени связывающимися с белками плазмы крови.

При печеночной и/или почечной недостаточности тяжелой степени и у пожилых пациентов объем распределения и клиренс урапидила снижены, а период полувыведения является более длительным.

Урапидил проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры.

Показания к применению

Гипертензивный криз (т. е. критическое повышение артериального давления), артериальная гипертензия тяжелой и очень тяжелой степени, устойчивая к терапии артериальная гипертензия.

Контролируемое снижение артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией во время и/или после хирургических вмешательств.

Способ применения и дозы

При гипертензивном кризе, артериальной гипертензии тяжелой и очень тяжелой степени, устойчивой к терапии артериальной гипертензии

Внутривенное введение

Урапидил в дозе 10 мг – 50 мг вводят внутривенно, медленно, при постоянном

мониторинге артериального давления. Снижение артериального давления следует ожидать в течение 5 минут после введения препарата. Введение урапидила в дозе 10 мг – 50 мг можно повторить в зависимости от ответа артериального давления.

Внутривенная инфузия или вливание с помощью шприцевого инфузионного насоса используется для поддержания артериального давления, достигнутого после внутривенного введения.

(Инструкции по разведению лекарственного препарата перед проведением вливания представлены в разделе «*Инструкции по применению, обращению и утилизации*»).

Максимальное допустимое количество составляет 4 мг урапидила на 1 мл раствора для инфузий.

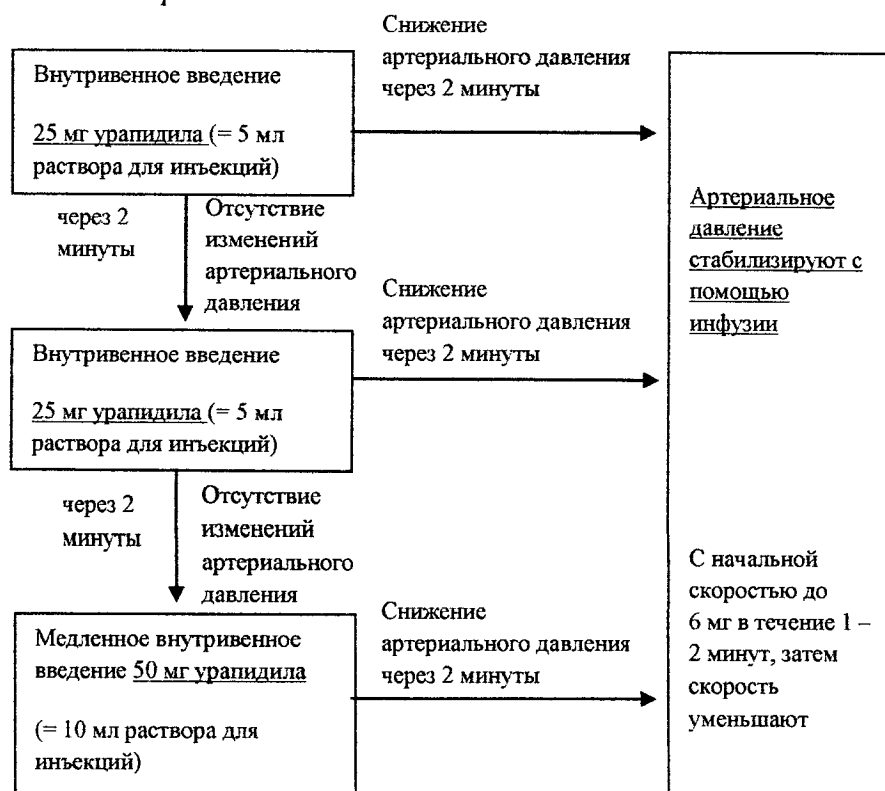
Скорость вливания: скорость инфузии зависит от артериального давления конкретного пациента. Рекомендуемая начальная максимальная скорость инфузии составляет 2 мг/мин.

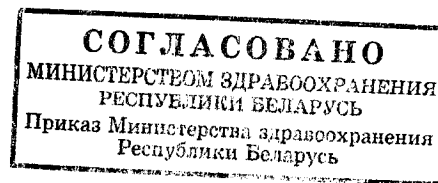
Поддерживающая доза: средняя поддерживающая доза составляет 9 мг/ч, учитывая, что при разведении 250 мг урапидила в 500 мл раствора для инфузий 1 мг = 44 каплям = 2,2 мл.

Контролируемое снижение артериального давления при повышении артериального давления во время и/или после хирургического вмешательства

Внутривенная инфузия или вливание с помощью шприцевого инфузионного насоса используется для поддержания артериального давления, достигнутого после внутривенного введения.

Режим дозирования





Примечание

Урапидил для в/в введения вводят внутривенно в виде инъекции или инфузии пациентам в положении лежа на спине. Дозу можно ввести в виде одной или нескольких инъекций или в виде медленной внутривенной инфузии. Инъекции можно комбинировать с последующей медленной инфузией.

Пожилые пациенты

У пожилых пациентов гипотензивные средства следует применять с осторожностью и начинать введение в небольших дозах, поскольку у таких пациентов часто наблюдается изменение чувствительности к препаратам данного фармакотерапевтического класса.

Пациенты с нарушением функции почек и/или печени

У пациентов с нарушением функции почек и/или печени может потребоваться снижение дозы урапидила.

Применение у детей

Безопасность и эффективность урапидила при внутривенном введении у детей в возрасте от рождения до 18 лет не установлена. Рекомендации по дозированию отсутствуют.

Длительность терапии

Показано, что терапия длительностью 7 дней безопасна с токсикологической точки зрения; 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.

Противопоказания

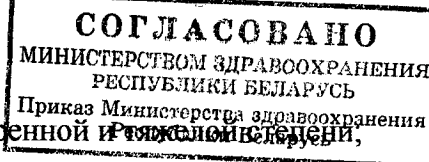
Урапидил для в/в введения не следует применять у пациентов с повышенной чувствительностью (аллергией) к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ препарата. Урапидил для в/в введения не следует применять при коарктации аорты и артериовенозном шунте (за исключением случаев, когда шунт для диализа гемодинамически не активен).

Особые предупреждения и меры предосторожности

Меры предосторожности:

- при сердечной недостаточности, вызванной нарушением механической функции сердца, например, стенозом аортального или митрального клапана, эмболией легочной артерии или ограничением движения сердца вследствие заболеваний перикарда;
- у пациентов с нарушением функции печени;

8874 - 2019



- у пациентов с нарушением функции почек умеренной и тяжелой степени;
- у пожилых пациентов;
- у пациентов, одновременно применяющих циметидин (см. «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия»).

Если урапидил не применяется в качестве гипотензивной терапии первой линии, должно пройти достаточное время, чтобы закончилось действие гипотензивных препаратов, применявшихся ранее. При этом терапию следует начать с более низкой дозы урапидила.

Слишком быстрое снижение артериального давления может привести к брадикардии или остановке сердца.

Вследствие наличия вспомогательного вещества пропиленгликоль, при применении урапидила для в/в введения могут возникнуть симптомы, аналогичные таковым при приеме алкоголя.

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

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия

Гипотензивное действие урапидила может усиливаться при его одновременном применении с блокаторами альфа-адренорецепторов, в том числе препаратов, которые применяются по урологическим показаниям, вазодилататоров и других средств, снижающих артериальное давление, а также при состояниях, сопровождающихся гиповолемией (диарея, рвота), и применении алкоголя.

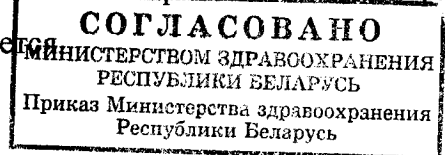
Следует с осторожностью применять комбинацию урапидила с баклофеном, поскольку баклофен может усилить гипотензивное действие.

Циметидин при одновременном применении ингибирует метаболизм урапидила. Концентрация урапидила в сыворотке крови может увеличиться на 15 %, в связи с чем необходимо рассмотреть возможность уменьшения дозы.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении урапидила со следующими препаратами:

- имипрамин (гипотензивное действие и риск ортостатической артериальной гипотензии);
- нейролептики (гипотензивное действие и риск ортостатической артериальной гипотензии) и
- кортикостероиды (снижение гипотензивного действия за счет задержки натрия и воды).

Поскольку отсутствует достаточный опыт комбинированной терапии с ингибиторами АПФ, в настоящее время эта комбинация не рекомендуется.



Беременность и лактация

Беременность

Применение урапидила для в/в введения во время беременности не рекомендуется. Отсутствуют адекватные данные о применении урапидила у беременных женщин.

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

Период лактации

Поскольку данные о выделении с молоком человека отсутствуют, при терапии урапидилом не рекомендуется кормить грудью.

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами

Этот лекарственный препарат оказывает незначительное влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами.

Терапевтический ответ зависит от конкретного пациента. В особенности это относится к началу терапии, изменению терапии или случаям одновременного приема алкоголя.

Побочное действие

В большинстве случаев следующие нежелательные реакции могли быть связаны со слишком быстрым снижением артериального давления; однако опыт показывает, что данные явления исчезают через несколько минут, даже во время медленной инфузии препарата, вследствие чего в зависимости от степени выраженности нежелательного эффекта может понадобиться приостановить терапию.

Частота возникновения нежелательных реакций классифицировалась следующим образом:

Очень часто ($\geq 1/10$);

Часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$);

Нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$);

Редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$);

Очень редко ($< 1/10000$).

Частота	Очень часто ($\geq 1/10$)	Часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$)	Редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$)	Очень редко ($< 1/10000$)
Система органов					
Нарушения со стороны крови и лимфатической					Тромбоцитопения*

системы					
Нарушения со стороны сердца			Ощущение сердцебиения, тахикардия; брадикардия; ощущение сдавления грудной клетки; респираторный дистресс-синдром; аритмии	СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		Тошнота	Рвота		
Общие расстройства и нарушения в месте введения			Утомляемость		Астения
Нарушения со стороны нервной системы		Головокружение, головная боль			
Нарушения психики					Беспокойство
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы				Приапизм	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения				Заложенность носа	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			Повышенное потоотделение	Симптомы кожных аллергических реакций (зуд, сыпь, экзантема)	

*- в очень редких случаях наблюдалось уменьшение количества тромбоцитов при использовании урапидила. Однако причинно-следственная связь с применением урапидила не была установлена (например, с помощью иммуногематологических исследований).

Сообщения о нежелательных реакциях

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях в пострегистрационном периоде имеет большое значение. Это позволяет осуществлять постоянный мониторинг соотношения пользы и риска для препарата. Специалисты здравоохранения могут сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях с помощью национальной системы информирования.

Передозировка

Симптомы:

Симптомы передозировки включают головокружение, ортостатическую артериальную гипотензию и коллапс, а также утомляемость и заторможенность.

Лечение передозировки:

Избыточное снижение артериального давления можно компенсировать поднятием ног у пациента и восполнением объема циркулирующей жидкости. Если этих мер недостаточно, возможно медленное внутривенное введение вазоконстрикторных средств под контролем артериального давления. В очень редких случаях требуется введение катехоламинов (например, адреналина в дозе 0,5 мг – 1,0 мг, разведенного в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида).

Несовместимость

Этот лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными средствами, за исключением следующих препаратов:

- раствор натрия хлорида 9 мг/мл (0,9 %) для инфузий
- раствор декстрозы 50 мг/мл (5 %)
- раствор декстрозы 100 мг/мл (10 %).

Не следует одновременно применять следующие действующие вещества [или растворы для восстановления/разведения]: щелочные растворы для инъекций и инфузий.

Это может привести к помутнению или образованию хлопьев.

Инструкции по применению, обращению и утилизации

Ампулы объемом 100 мг можно использовать только для инфузии с целью стабилизации артериального давления. Для начальной терапии препарат выпускается в ампулах, содержащих 25 мг и 50 мг урапидила. После разведения эти ампулы также можно применять для внутривенной инфузии.

Препарат разводят в асептических условиях.

Перед введением следует осмотреть раствор на наличие взвешенных частиц или на предмет изменения цвета. Следует использовать только прозрачный раствор.



Приготовление разведенного раствора:

- *Внутривенная инфузия:*

Добавляют 250 мг урапидила (2 ампулы по 100 мг урапидила + 1 ампула по 50 мг урапидила) к 500 мл одного из совместимых растворителей.

- *Шприцевой инфузионный насос:*

100 мг урапидила набирают в шприцевой инфузионный насос и разводят до объема 50 мл одним из совместимых растворителей.

Совместимые растворители для разведения:

- раствор натрия хлорида 9 мг/мл (0,9 %) для инфузий

- раствор декстрозы 50 мг/мл (5 %)

- раствор декстрозы 100 мг/мл (10 %)

Только для однократного применения.

Неиспользованный раствор и упаковочный материал следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного введения

По 5 мл препарата помещают в ампулы прозрачного бесцветного стекла (тип I, Евр.Ф.) с точкой разлома (ОРС) и двумя маркирующими кольцевидными полосками желтого цвета.

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

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

По 5 ампул (по 5 мл, 10 мл или 20 мл) в контурной ячейковой упаковке из ПВХ помещают в картонную пачку с инструкцией по применению.

Условия хранения

Хранить при температуре ниже 30°C.

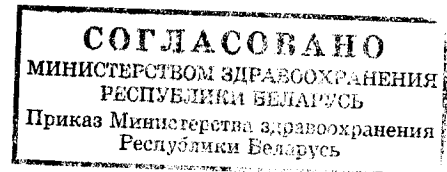
Хранить в недоступном для детей месте.

Примечание:

Химическая и физическая стабильность после вскрытия упаковки была продемонстрирована в течение 50 часов при (15 – 25) °С.

С микробиологической точки зрения препарат следует использовать немедленно.

Если препарат не использован непосредственно после разведения, ответственность за время хранения до использования и условия хранения несет пользователь. Хранение разведенного препарата не должно превышать 24 часа при температуре (2 – 8) °С, если



разведение/восстановление проводилось в не контролируемых и валидируемых асептических условиях.

Срок годности

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения

ЭВЕР Нейро Фарма ГмбХ

Обербургау, 3, А-4866 Унтерах, Австрия

Производитель, фасовщик, упаковщик

СЕНЕКСИ

52, рю Марсель э Жак Гоше 94120 Фонтене Су Боа, Франция

Выпускающий контроль качества

ЭВЕР Нейро Фарма ГмбХ

Обербургау, 3, А-4866 Унтерах, Австрия

Адрес организации, уполномоченной на принятие претензий от потребителей

ООО «ЭВЕР Нейро Фарма»:

107061, Россия, г. Москва, Преображенская площадь, д.8

Тел.: (495) 933-8702

Факс: (495) 933-8715

DrugSafety.ru@everpharma.com

