

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ESMOBETA 10 mg / mL Διάλυμα για έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Το ESMOBETA 10 mg / mL Διάλυμα για έγχυση περιέχει 10 mg υδροχλωρικής εσμολόλης ανά mL. Κάθε φιάλη των 250 mL περιέχει 2500 mg υδροχλωρικής εσμολόλης.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει περίπου 30,38 mmol (ή 698,52 mg) νατρίου ανά φιάλη.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα για έγχυση

Διαυγές και πρακτικά ελεύθερο σωματιδίων διάλυμα.

pH: 4,50 – 5,50

Οσμωτικότητα: περίπου 300 mOsm / kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

- Υπερκοιλιακή ταχυκαρδία (εκτός από τα σύνδρομα προδιέγερσης) ή μη αντισταθμιστική φλεβοκομβική ταχυκαρδία

Το ESMOBETA ενδείκνυται για ταχύ έλεγχο της κοιλιακής συχνότητας σε ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή ή κοιλιακό πτερυγισμό σε προεγχειρητικές, μετεγχειρητικές ή άλλες καταστάσεις, όπου είναι επιθυμητός ο βραχυχρόνιος έλεγχος της κοιλιακής συχνότητας με έναν παράγοντα βραχείας δράσης.

Το ESMOBETA επίσης ενδείκνυται για μη αντισταθμιστική φλεβοκομβική ταχυκαρδία όπου, σύμφωνα με την κρίση του ιατρού, η ταχεία καρδιακή συχνότητα απαιτεί ειδική επέμβαση.

- Ταχυκαρδία και υπέρταση που παρουσιάζονται στην περιεγχειρητική περίοδο
Θεραπεία ταχυκαρδίας και υπέρτασης που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της εισαγωγής στην αναισθησία και της τραχειακής διασωλήνωσης, κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης ή αφύπνισης από την αναισθησία, καθώς και στη μετεγχειρητική περίοδο όταν, σύμφωνα με την κρίση του ιατρού, ενδείκνυται ανάλογη ειδική επέμβαση.

Το ESMOBETA δεν ενδείκνυται για χρήση σε παιδιά ηλικίας έως και 18 ετών (βλέπε παράγραφο 4.2). Το ESMOBETA δεν ενδείκνυται για χρήση σε χρόνιες καταστάσεις.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Το ESMOBETA 10 mg / mL Διάλυμα για έγχυση είναι ένα διάλυμα 10 mg / mL έτοιμο – προς – χρήση το οποίο συνιστάται για ενδοφλέβια χορήγηση.

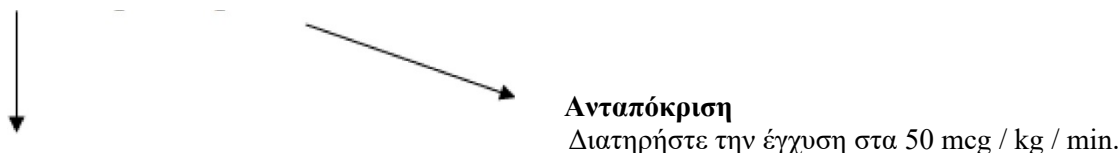
ΥΠΕΡΚΟΙΛΙΑΚΗ ΤΑΧΥΑΡΡΥΘΜΙΑ (εκτός από τα σύνδρομα προδιέγερσης) Ή ΜΗ ΑΝΤΙΣΤΑΘΜΙΣΤΙΚΗ ΦΛΕΒΟΚΟΜΒΙΚΗ ΤΑΧΥΚΑΡΔΙΑ

Η δοσολογία του ESMOBETA στην υπερκοιλιακή ταχυαρρυθμία πρέπει να εξατομικεύεται με τιτλοποίηση όπως υποδεικνύεται στο διάγραμμα ροής που ακολουθεί.

Κάθε στάδιο αποτελείται από μια δόση εφόδου που ακολουθείται από μια δόση συντήρησης. Η πραγματική δόση συντήρησης κυμαίνεται μεταξύ 50 και 200 mcg / kg / min, ενώ χρησιμοποιούνται επίσης δόσεις 25 έως 300 mcg / kg / min.

Διάγραμμα Ροής για την Έναρξη και τη Συντήρηση της Θεραπείας

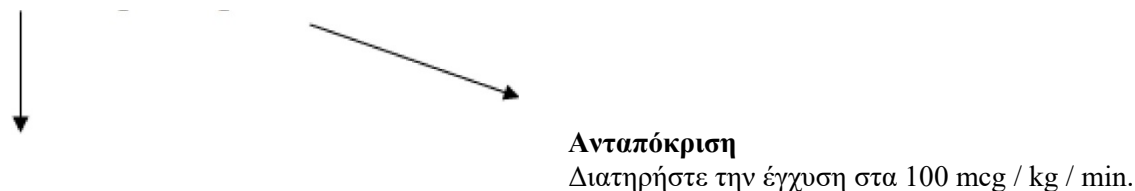
Δόση εφόδου έγχυση 500 mcg / kg / min για 1 λεπτό ΜΕΤΑ μια έγχυση συντήρησης των 50 mcg / kg / min για 4 λεπτά



Ανεπαρκής ανταπόκριση εντός 5 λεπτών

Επαναλάβετε τη δόση των 500 mcg / kg / min για 1 λεπτό.

Αυξήστε την έγχυση συντήρησης σε 150 mcg / kg / min για 4 λεπτά



Ανεπαρκής ανταπόκριση εντός 5 λεπτών

Επαναλάβετε τη δόση των 500 mcg / kg / min για 1 λεπτό.

Αυξήστε την έγχυση συντήρησης σε 200 mcg / kg / min και διατηρήστε την.

Δόση εφόδου

Η ρύθμιση της δόσης εφόδου ενδέχεται να είναι απαραίτητη, ανάλογα με την αιμοδυναμική ανταπόκριση (καρδιακή συχνότητα, αρτηριακή πίεση).

Δόση συντήρησης

Για συνεχή και προοδευτική δοσολογία, η αποτελεσματική δόση συντήρησης βρίσκεται μεταξύ 50 και 200 mcg / kg / min. Είναι επίσης δυνατή η χρήση δόσεων 25 mcg / kg / min.

Η ρύθμιση της δόσης συντήρησης ενδέχεται να είναι απαραίτητη, ανάλογα με την επιθυμητή αιμοδυναμική ανταπόκριση.

Η χορήγηση δόσεων μεγαλύτερων από 200 mcg / kg / min δεν ενισχύει σημαντικά τη μείωση της καρδιακής συχνότητας, ενώ αυξάνει τη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων αντιδράσεων.

Η δόση εφόδου και οι δόσεις συντήρησης του ESMOBETA που χορηγούνται σε διαφορετικά βάρη ασθενών και οι δόσεις συντήρησης περιγράφονται στον Πίνακα 1 και στον Πίνακα 2 αντίστοιχα.

Πίνακας 1

Όγκος ESMOBETA 10 mg / mL που απαιτείται για μια ΑΡΧΙΚΗ ΔΟΣΗ ΕΦΟΔΟΥ των 500 mcg / kg / min

	Βάρος Ασθενούς								
	40	50	60	70	80	90	100	110	120
Όγκος (mL)	2	2,5	3	3,5	4	4,5	5	5,5	6

Πίνακας 2:

Όγκος ESMOBETA 10 mg / mL που απαιτείται για την παροχή ΔΟΣΕΩΝ ΣΥΝΤΗΡΗΣΗΣ σε ρυθμούς έγχυσης που κυμαίνονται μεταξύ 12,5 και 300 mcg / kg / min

Βάρος	Ρυθμός δόσης έγχυσης
-------	----------------------

ασθενούς (kg)	12,5 mcg / kg / min	25 mcg / kg / min	50 mcg / kg / min	100 mcg / kg / min	150 mcg / kg / min	200 mcg / kg / min	300 mcg / kg / min
	Χορηγηθείσα ποσότητα ανά ώρα προκειμένου να επιτευχθεί ο ρυθμός δόσης (mL / h)						
40	3 mL / h	6 mL / h	12 mL / h	24 mL / h	36 mL / h	48 mL / h	72 mL / h
50	3,75 mL / h	7,5 mL / h	15 mL / h	30 mL / h	45 mL / h	60 mL / h	90 mL / h
60	4,5 mL / h	9 mL / h	18 mL / h	36 mL / h	54 mL / h	72 mL / h	108 mL / h
70	5,25 mL / h	10,5 mL / h	21 mL / h	42 mL / h	63 mL / h	84 mL / h	126 mL / h
80	6 mL / h	12 mL / h	24 mL / h	48 mL / h	72 mL / h	96 mL / h	144 mL / h
90	6,75 mL / h	13,5 mL / h	27 mL / h	54 mL / h	81 mL / h	108 mL / h	162 mL / h
100	7,5 mL / h	15 mL / h	30 mL / h	60 mL / h	90 mL / h	120 mL / h	180 mL / h
110	8,25 mL / h	16,5 mL / h	33 mL / h	66 mL / h	99 mL / h	132 mL / h	198 mL / h
120	9 mL / h	18 mL / h	36 mL / h	72 mL / h	108 mL / h	144 mL / h	216 mL / h

1 mL ESMOBETA ισοδυναμεί με 10 mg εσμολόλης.

Καθώς προσεγγίζετε την επιθυμητή καρδιακή συχνότητα ή το καταληκτικό σημείο ασφάλειας (π.χ. μείωση της αρτηριακής πίεσης), ΠΑΡΑΛΕΙΨΤΕ τη δόση εφόδου και μειώστε την επαυξητική δόση στην έγχυση συντήρησης από 50 mcg / kg / min σε 25 mcg / kg / min ή χαμηλότερα (12,5 mcg / kg / min). Εάν είναι απαραίτητο, το διάστημα μεταξύ των σταδίων της τιτλοποίησης μπορεί να αυξηθεί από 5 σε 10 λεπτά.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Δόσεις συντήρησης άνω των 200 mcg / kg / min δεν έχουν δείξει σημαντικά οφέλη. Η ασφάλεια δόσεων άνω των 300 mcg / kg / min δεν έχει μελετηθεί.

ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΤΑΧΥΚΑΡΔΙΑ ΚΑΙ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Για την περιεγχειρητική ταχυκαρδία και υπέρταση το δοσολογικό σχήμα μπορεί να ποικίλλει ως ακολούθως:

Για διεγχειρητική θεραπεία – κατά τη διάρκεια αναισθησίας όταν απαιτείται άμεσος έλεγχος:

- Μια ένεση εφόδου των 80 mg χορηγείται για 15-30 δευτερόλεπτα, ακολουθούμενη από μια έγχυση των 150 mcg / kg / min. Τιτλοποιήστε τον ρυθμό έγχυσης όπως απαιτείται μέχρι τα 300 mcg / kg / min. Ο όγκος της έγχυσης που απαιτείται για διαφορετικά βάρη ασθενών παρέχεται στον Πίνακα 2.

Μετά την αφύπνιση από την αναισθησία

- Μια έγχυση των 500 mcg / kg / min χορηγείται για 4 λεπτά, ακολουθούμενη από μια έγχυση των 300 mcg / kg / min. Ο όγκος της έγχυσης που απαιτείται για διαφορετικά βάρη ασθενών παρέχεται στον Πίνακα 2.

Σε μετεγχειρητικές καταστάσεις όταν υπάρχει χρόνος για τιτλοποίηση

- Μια δόση εφόδου των 500 mcg / kg / min χορηγείται για ένα λεπτό πριν από κάθε στάδιο τιτλοποίησης, ώστε να προκληθεί ταχεία έναρξη δράσης. Εφαρμόστε στάδια τιτλοποίησης των 50, 100, 150, 200, 250 και 300 mcg / kg / min χορηγούμενα σε διαστήματα τεσσάρων λεπτών, σταματώντας μόλις επιτευχθεί η επιθυμητή θεραπευτική δράση. Ο όγκος της έγχυσης που απαιτείται για διαφορετικά βάρη ασθενών παρέχεται στον Πίνακα 1.

Συνιστώμενες μέγιστες δόσεις:

- Για τον επαρκή έλεγχο της αρτηριακής πίεσης, ενδέχεται να απαιτούνται υψηλότερες δόσεις (250-300 mcg / kg / min). Η ασφάλεια των δόσεων που υπερβαίνουν τα 300 mcg / kg / min δεν έχει μελετηθεί επαρκώς.

Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες που πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν κατά τη διάρκεια χορήγησης δόσεων ESMOBETA:

Στην περίπτωση μιας ανεπιθύμητης ενέργειας, η δοσολογία του ESMOBETA μπορεί να μειωθεί ή να διακοπεί. Φαρμακολογικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις πρέπει να υποχωρήσουν μέσα σε 30 λεπτά. Εάν προκληθεί τοπική αντίδραση στο σημείο έγχυσης, θα πρέπει να γίνει χρήση εναλλακτικού σημείου έγχυσης και πρέπει να δοθεί προσοχή ώστε να αποφευχθεί η εξαγγείωση.

Η χορήγηση του ESMOBETA για διάστημα μεγαλύτερο των 24 ωρών δεν έχει εκτενώς αξιολογηθεί. Έγκυση διάρκειας άνω των 24 ωρών πρέπει να γίνεται μόνο με ιδιαίτερη προσοχή.

Συνιστάται η βαθμιαία διακοπή της έγκυσης εξαιτίας του κινδύνου της απότομης αντανakλαστικής ταχυκαρδίας και της απότομης αντανakλαστικής αύξησης της αρτηριακής πίεσης μετά τη διακοπή λήψης αντιυπερτασικού φαρμάκου. Όπως συμβαίνει με όλους τους β-αποκλειστές, επειδή δεν μπορούν να αποκλειστούν οι επιδράσεις λόγω απόσυρσης του φαρμάκου, πρέπει να δίνεται προσοχή στην απότομη διακοπή χορήγησης του ESMOBETA σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο (CAD).

Αντικατάσταση της θεραπείας ESMOBETA με εναλλακτικά φάρμακα

Μετά την επίτευξη ικανοποιητικού ελέγχου της καρδιακής συχνότητας και τη σταθεροποίηση της κλινικής κατάστασης των ασθενών, είναι εφικτή η μεταφορά της θεραπείας τους σε εναλλακτικά φάρμακα (όπως αντιαρρυθμικά ή ανταγωνιστές ασβεστίου).

Μείωση της δοσολογίας:

Όταν το ESMOBETA πρόκειται να αντικατασταθεί με εναλλακτικά φάρμακα, ο γιατρός θα πρέπει να λάβει προσεχτικά υπ' όψιν του τις συνταγογραφικές οδηγίες του εναλλακτικού φαρμάκου που επιλέγει και να μειώσει τη δοσολογία του ESMOBETA ως ακολούθως:

- Μέσα στην πρώτη ώρα μετά την πρώτη δόση του εναλλακτικού φαρμάκου, μειώστε το ρυθμό έγκυσης του ESMOBETA κατά το ήμισυ (50%).
- Μετά τη χορήγηση της δεύτερης δόσης του εναλλακτικού φαρμάκου, ελέγχεται η ανταπόκριση του ασθενούς και εάν διατηρείται ικανοποιητικός έλεγχος την πρώτη ώρα, διακόπτεται η έγκυση του ESMOBETA.

Πρόσθετες πληροφορίες για τη δοσολογία

Καθώς προσεγγίζετε το επιθυμητό θεραπευτικό αποτέλεσμα ή ένα καταληκτικό σημείο ασφάλειας (π.χ. μείωση της αρτηριακής πίεσης), παραλείψτε τη δόση εφόδου και μειώστε την επαυξητική δόση στην έγκυση συντήρησης σε 12,5 έως 25 mcg / kg / min.

Επίσης, εάν είναι επιθυμητό, αυξήστε το διάστημα μεταξύ των σταδίων τιτλοποίησης από πέντε σε δέκα λεπτά.

Το ESMOBETA πρέπει να διακόπτεται όταν η καρδιακή συχνότητα ή η αρτηριακή πίεση προσεγγίζουν γρήγορα ή υπερβαίνουν το όριο ασφαλείας και στη συνέχεια, πρέπει να επαναλαμβάνεται η χορήγηση χωρίς τη δόση εφόδου, σε χαμηλότερη δόση μετά την επάνοδο της καρδιακής συχνότητας ή της αρτηριακής πίεσης σε αποδεκτό επίπεδο.

Ειδικοί Πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Οι ηλικιωμένοι θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με προσοχή, ξεκινώντας με μια χαμηλότερη δοσολογία. Δεν έχουν διενεργηθεί ειδικές μελέτες σε ηλικιωμένους. Παρόλα αυτά, η ανάλυση των δεδομένων από 252 ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών, απέδειξε ότι δεν υπάρχουν διακυμάνσεις των φαρμακοδυναμικών δράσεων σε σύγκριση με τα δεδομένα ασθενών ηλικίας κάτω των 65 ετών.

Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια

Όταν το ESMOBETA χορηγείται με έγκυση σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, πρέπει να δίνεται προσοχή, επειδή ο όξινος μεταβολίτης του ESMOBETA αποβάλλεται αναλλοίωτος, διαμέσου των νεφρών. Η αποβολή του όξινου μεταβολίτη ελαττώνεται σημαντικά σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου, όπου ο χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής αυξάνεται στο δεκαπλάσιο περίπου του φυσιολογικού και τα επίπεδα πλάσματος αυξάνονται σημαντικά.

Ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια

Στην περίπτωση της ηπατικής ανεπάρκειας δεν απαιτούνται ειδικές προφυλάξεις, καθώς οι εστεράσες στα ερυθροκύτταρα έχουν έναν κύριο ρόλο στον μεταβολισμό του ESMOBETA.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του ESMOBETA σε παιδιά ηλικίας έως και 18 ετών δεν έχουν ακόμη τεκμηριωθεί. Ως εκ τούτου, το ESMOBETA δεν ενδείκνυται για χρήση στον παιδιατρικό πληθυσμό (βλέπε παράγραφο 4.1). Επί του παρόντος διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 5.1 και 5.2, αλλά

δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις σχετικά με τη δοσολογία.

4.3. Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία, σε κάποιο από τα έκδοχα ή σε άλλους β-αποκλειστές (είναι πιθανή διασταυρούμενη ευαισθησία μεταξύ των β-αποκλειστών)
- Σοβαρή φλεβοκομβική βραδυκαρδία (λιγότερο από 50 κτύπους ανά λεπτό)
- Σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου: σοβαρές διαταραχές αγωγιμότητας κολποκοιλιακού κόμβου (χωρίς βηματοδότη), κολποκοιλιακός αποκλεισμός 2^{ου} ή 3^{ου} βαθμού
- Καρδιογενής καταπληξία
- Σοβαρή υπόταση
- Μη αντιτροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια
- Συνυπάρχουσα ή πρόσφατη ενδοφλέβια χορήγηση βεραπαμίλης. Η υδροχλωρική εσμολόλη δεν πρέπει να χορηγείται μέσα σε 48 ώρες από τη διακοπή της βεραπαμίλης. (βλέπε παράγραφο 4.5)
- Φαιοχρωμοκύτωμα το οποίο δεν έχει υποβληθεί σε θεραπεία
- Πνευμονική υπέρταση
- Οξεία ασθματική προσβολή
- Μεταβολική οξέωση.

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προειδοποιήσεις

Συνιστάται να παρακολουθούνται συνέχεια η αρτηριακή πίεση και το ηλεκτροκαρδιογράφημα σε όλους τους ασθενείς που λαμβάνουν υδροχλωρική εσμολόλη.

Η χρήση της υδροχλωρικής εσμολόλης για τον έλεγχο της κοιλιακής ανταπόκρισης σε ασθενείς με υπερκοιλιακές αρρυθμίες πρέπει να γίνεται με προσοχή, όταν ο ασθενής είναι απορρυθμισμένος αιμοδυναμικά ή όταν λαμβάνει άλλα φάρμακα τα οποία ελαττώνουν κάποιο από τα ακόλουθα ή όλα: περιφερική αντίσταση, πλήρωση μυοκαρδίου, συσπαστικότητα μυοκαρδίου ή διάδοση ηλεκτρικής ώσης στο μυοκάρδιο. Παρά την ταχεία έναρξη και την ταχεία διακοπή των δράσεων της υδροχλωρικής εσμολόλης, ενδέχεται να παρουσιαστούν σοβαρές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων της απώλειας συνειδήσεως, της καρδιογενούς καταπληξίας, της καρδιακής ανακοπής. Έχουν αναφερθεί αρκετές περιπτώσεις θανάτου σε πολύπλοκες κλινικές καταστάσεις, στις οποίες πιθανώς χορηγήθηκε υδροχλωρική εσμολόλη για τον έλεγχο της κοιλιακής συχνότητας.

Η συχνότερα παρατηρούμενη ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η υπόταση, η οποία είναι δόσοεξαρτώμενη αλλά μπορεί να παρουσιαστεί σε οποιαδήποτε δοσολογία. Αυτή μπορεί να είναι σοβαρή. Στην περίπτωση ενός υποτασικού επεισοδίου, ο ρυθμός έγχυσης πρέπει να ελαττωθεί ή, εάν κρίνεται απαραίτητο, η έγχυση πρέπει να διακοπεί. Η υπόταση είναι συνήθως αναστρέψιμη (μέσα σε 30 λεπτά μετά τη διακοπή της χορήγησης της υδροχλωρικής εσμολόλης). Σε ορισμένες περιπτώσεις, επιπρόσθετες παρεμβάσεις ενδέχεται να είναι αναγκαίες για την αποκατάσταση της αρτηριακής πίεσης. Σε ασθενείς με μια χαμηλή συστολική αρτηριακή πίεση, απαιτείται επιπλέον προσοχή όταν γίνεται προσαρμογή της δοσολογίας και κατά τη διάρκεια της έγχυσης συντήρησης.

Βραδυκαρδία, συμπεριλαμβανομένης της σοβαρής βραδυκαρδίας, και καρδιακή ανακοπή έχουν παρουσιαστεί με τη χρήση υδροχλωρικής εσμολόλης. Η υδροχλωρική εσμολόλη πρέπει να χρησιμοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με χαμηλές καρδιακές συχνότητες πριν από την έναρξη της θεραπείας και μόνο όταν τα πιθανά οφέλη θεωρείται ότι υπερέχουν έναντι του κινδύνου.

Η υδροχλωρική εσμολόλη αντενδείκνυται σε ασθενείς με προϋπάρχουσα σοβαρή φλεβοκομβική βραδυκαρδία (βλέπε παράγραφο 4.3). Εάν ο ρυθμός του σφυγμού ελαττωθεί σε λιγότερο από 50 - 55 παλμούς το λεπτό σε ηρεμία και ο ασθενής παρουσιάζει συμπτώματα που σχετίζονται με τη βραδυκαρδία, η δοσολογία πρέπει να ελαττωθεί ή η χορήγηση να σταματήσει.

Η διέγερση του συμπαθητικού είναι απαραίτητη για την υποστήριξη της λειτουργίας του κυκλοφορικού σε περιπτώσεις συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Ο β-αποκλεισμός ενέχει τον πιθανό κίνδυνο της

περαιτέρω καταστολής της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου επιφέροντας επιδείνωση της ανεπάρκειας. Η συνεχής καταστολή του μυοκαρδίου με παράγοντες β-αποκλεισμού για μεγάλο χρονικό διάστημα μπορεί, σε ορισμένες περιπτώσεις, να οδηγήσει σε καρδιακή ανεπάρκεια.

Προσοχή πρέπει να δίνεται όταν χρησιμοποιείται υδροχλωρική εσμολόλη σε ασθενείς με μειωμένη καρδιακή λειτουργία. Με το πρώτο σημείο ή σύμπτωμα επικείμενης καρδιακής ανεπάρκειας, η υδροχλωρική εσμολόλη πρέπει να διακόπτεται. Παρόλο που η διακοπή μπορεί να είναι αρκετή λόγω του βραχέος χρόνου ημίσειας ζωής αποβολής της υδροχλωρικής εσμολόλης, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο ειδικής θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.9). Η υδροχλωρική εσμολόλη αντενδείκνυται σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.3).

Λόγω της αρνητικής επίδρασης στο χρόνο αγωγής, οι β-αποκλειστές πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με καρδιακό αποκλεισμό πρώτου βαθμού ή άλλες διαταραχές καρδιακής αγωγιμότητας (βλέπε παράγραφο 4.3).

Η υδροχλωρική εσμολόλη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή και μόνο μετά από την προηγούμενη θεραπεία με αποκλειστές α-υποδοχέων σε ασθενείς με φαιοχρωμοκύτωμα (βλέπε παράγραφο 4.3).

Προσοχή απαιτείται όταν η υδροχλωρική εσμολόλη χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υπέρτασης μετά από προκληθείσα υποθερμία.

Οι ασθενείς με παθήσεις που συνοδεύονται από βρογχόσπασμο, γενικώς, δεν πρέπει να λαμβάνουν β-αποκλειστές. Λόγω της σχετικής β₁ εκλεκτικότητάς του και της δυνατότητας τιτλοποίησής του, η υδροχλωρική εσμολόλη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με παθήσεις που ενέχουν βρογχόσπασμο. Ωστόσο, επειδή η β₁ εκλεκτικότητα δεν είναι απόλυτη, η υδροχλωρική εσμολόλη πρέπει να τιτλοποιείται με προσοχή, ώστε να χορηγηθεί η χαμηλότερη δυνατή, αποτελεσματική δόση. Στην περίπτωση πρόκλησης βρογχόσπασμου, η έγχυση πρέπει να διακόπτεται αμέσως και θα πρέπει να χορηγείται ένας β₂ αγωνιστής, εφόσον είναι απαραίτητο.

Εάν ο ασθενής ήδη χρησιμοποιεί έναν διεγερτικό παράγοντα β₂ υποδοχέων, μπορεί να χρειαστεί να επαναξιολογηθεί η δόση αυτού του παράγοντα. Η υδροχλωρική εσμολόλη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό συριγμού ή άσθματος.

Προφυλάξεις

Η υδροχλωρική εσμολόλη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε διαβητικούς ασθενείς ή σε περιπτώσεις ύποπτης ή πραγματικής υπογλυκαιμίας. Οι β-αποκλειστές μπορεί να καλύψουν τα προειδοποιητικά συμπτώματα μιας υπογλυκαιμίας όπως η ταχυκαρδία. Παρόλα αυτά, ζάλη και εφίδρωση μπορεί να μην επηρεαστούν. Ταυτόχρονη χρήση β-αποκλειστών και αντιδιαβητικών παραγόντων μπορεί να αυξήσει την επίδραση των αντιδιαβητικών παραγόντων (ελάττωση της γλυκόζης αίματος) (βλέπε παράγραφο 4.5).

Αντιδράσεις στη θέση της έγχυσης έχουν παρουσιαστεί με τη χρήση υδροχλωρικής εσμολόλης 10 mg / mL και 20 mg / mL. Αυτές οι αντιδράσεις περιλαμβάνουν ερεθισμό στο σημείο έγχυσης και φλεγμονή καθώς και σοβαρότερες αντιδράσεις όπως θρομβοφλεβίτιδα, νέκρωση και σχηματισμός φλυκταινών, ειδικά όταν συνδέονται με εξαγγείωση (βλέπε παράγραφο 4.8). Εγχύσεις σε μικρές φλέβες ή μέσω καθετήρα τύπου πεταλούδας πρέπει να αποφεύγονται. Εάν αναπτυχθεί μια τοπική αντίδραση στο σημείο της έγχυσης, ένα εναλλακτικό σημείο έγχυσης πρέπει να χρησιμοποιηθεί.

Οι β-αποκλειστές μπορεί να αυξήσουν τον αριθμό και τη διάρκεια των κρίσεων στηθάγχης σε ασθενείς με στηθάγχη Prinzmetal, λόγω αγγειοσύσπασης των στεφανιαίων αρτηριών η οποία προκαλείται μέσω δράσης α-υποδοχέων που δεν αναστέλλονται. Οι μη εκλεκτικοί β-αποκλειστές δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται σ' αυτούς τους ασθενείς, ενώ οι εκλεκτικοί β₁-αποκλειστές πρέπει να χρησιμοποιούνται με μεγάλη προσοχή.

Σε υποογκαιμικούς ασθενείς, η υδροχλωρική εσμολόλη μπορεί να περιορίσει την αντανάκλαστική ταχυκαρδία και να αυξήσει τον κίνδυνο κυκλοφορικής καταπληξίας. Για αυτό το λόγο, η υδροχλωρική εσμολόλη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε τέτοιους ασθενείς.

Σε ασθενείς με περιφερικές κυκλοφορικές διαταραχές (νόσος ή σύνδρομο Raynaud, διαλείπουσα χωλότητα), οι β-αποκλειστές πρέπει να χρησιμοποιούνται με μεγάλη προσοχή, καθώς είναι πιθανό να παρουσιαστεί επιδείνωση αυτών των διαταραχών.

Μερικοί β-αποκλειστές, ειδικά εκείνοι που χορηγούνται ενδοφλεβίως, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωρικής εσμολόλης, έχουν συνδεθεί με αυξήσεις των επιπέδων καλίου στον ορό και με υπερκαλιαιμία. Ο κίνδυνος είναι αυξημένος σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου όπως νεφρική δυσλειτουργία και σε αυτούς που υπόκεινται σε αιμοδιύλιση.

Οι β-αποκλειστές μπορεί ν' αυξήσουν τόσο την ευαισθησία έναντι των αλλεργιογόνων, όσο και τη βαρύτητα των αναφυλακτικών αντιδράσεων. Ασθενείς που χρησιμοποιούν β-αποκλειστές μπορεί να μην ανταποκρίνονται στις συνηθισμένες δόσεις επινεφρίνης που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία αναφυλακτικών ή αναφυλακτοειδών αντιδράσεων (βλέπε παράγραφο 4.5).

Οι β-αποκλειστές έχουν συνδεθεί με την ανάπτυξη ψωρίασης ή ψωριασιόμορφων εξανθημάτων και με επιδείνωση της ψωρίασης. Σε ασθενείς με προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό ψωρίασης πρέπει να χορηγούνται β-αποκλειστές μόνο μετά από προσεκτική εξέταση των αναμενόμενων ωφελειών και κινδύνων. Β-αποκλειστές όπως η προπρανολόλη και μετοπρολόλη, μπορεί να καλύψουν κάποια κλινικά σημάδια υπερθυρεοειδισμού (όπως η ταχυκαρδία). Απότομη διακοπή της υπάρχουσας θεραπείας με β-αποκλειστές σε ασθενείς σε κίνδυνο ή ύποπτους για ανάπτυξη θυρεοτοξίκωσης μπορεί να επιταχύνει την εμφάνιση θυρεοτοξικής κρίσης (θυρεοτοξίκωσης) και αυτοί οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 698, 52 mg (ή 30,38 mmol) νατρίου ανά φιάλη, που ισοδυναμεί με 34,9 % της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου μέσω διατροφής, για έναν ενήλικα.

Να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς σε ελεγχόμενη δίαιτα νατρίου.

Η χρήση της υδροχλωρικής εσμολόλης μπορεί να οδηγήσει σε θετικά αποτελέσματα στους ελέγχους ανίχνευσης απαγορευμένων ουσιών. Οι επιπτώσεις στην υγεία από τη χρήση του της υδροχλωρικής εσμολόλης ως παράγοντα ανίχνευσης απαγορευμένων ουσιών δεν μπορούν να αγνοηθούν, δεν μπορούν να αποκλειστούν σοβαροί κίνδυνοι για την υγεία.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Προσοχή πρέπει πάντα να ασκείται κάθε φορά που η υδροχλωρική εσμολόλη χρησιμοποιείται με άλλους αντιυπερτασικούς παράγοντες ή με άλλα φάρμακα τα οποία μπορεί να προκαλέσουν υπόταση ή βραδυκαρδία: οι επιδράσεις της υδροχλωρικής εσμολόλης μπορεί να ενισχυθούν ή οι ανεπιθύμητες ενέργειες της υπότασης ή της βραδυκαρδίας μπορεί να επιδεινωθούν.

Ανταγωνιστές ασβεστίου όπως η βεραπαμίλη και σε μικρότερο βαθμό η διλτιαζέμη έχουν μια αρνητική επίδραση στη συσταλτικότητα και στην κολποκοιλιακή αγωγιμότητα. Ο συνδυασμός δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με μη φυσιολογική αγωγιμότητα και η υδροχλωρική εσμολόλη δεν πρέπει να χορηγείται μέσα σε 48 ώρες από τη διακοπή της βεραπαμίλης (βλέπε παράγραφο 4.3).

Ανταγωνιστές ασβεστίου όπως παράγωγα της διυδροπυριδίνης (π.χ. νιφεδιπίνη) μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο της υπότασης. Σε ασθενείς με έκπτωση της καρδιακής λειτουργίας και οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία με έναν ανταγωνιστή ασβεστίου, η θεραπεία με παράγοντες β-αποκλεισμού μπορεί να οδηγήσει σε καρδιακή ανεπάρκεια. Συνιστάται η προσεκτική τιτλοποίηση της υδροχλωρικής εσμολόλης και η κατάλληλη αιμοδυναμική παρακολούθηση.

Η ταυτόχρονη χρήση υδροχλωρικής εσμολόλης με αντιαρρυθμικούς παράγοντες Τάξης I (π.χ. δισοπυραμίδη, κινιδίνη) και αμιωδαρόνη μπορεί να έχει ενισχυτική επίδραση στο χρόνο κολπικής αγωγής και να εκδηλωθεί αρνητική ινότροπος δράση.

Η ταυτόχρονη χρήση υδροχλωρικής εσμολόλης με ινσουλίνη ή από του στόματος αντιδιαβητικά φάρμακα μπορεί να ενισχύσει τη δράση μείωσης των επιπέδων γλυκόζης αίματος (ιδιαίτερα οι μη εκλεκτικοί β-αποκλειστές). Ο αποκλεισμός των β-αδρενεργικών υποδοχέων μπορεί να εμποδίσει την εκδήλωση των συμπτωμάτων υπογλυκαιμίας (ταχυκαρδία), αλλά άλλες εκδηλώσεις όπως ζάλη και εφίδρωση μπορεί να μην καλύπτονται.

Αναισθητικά φάρμακα: Σε περιπτώσεις στις οποίες το επίπεδο ρύθμισης του όγκου υγρών του ασθενούς δεν είναι σαφές ή όταν χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα αντιυπερτασικά φάρμακα, μπορεί να υπάρξει εξασθένηση της αντανakλαστικής ταχυκαρδίας και αυξημένος κίνδυνος υπότασης. Η συνέχιση των βήτα-αποκλειστών ελαττώνει τον κίνδυνο αρρυθμίας κατά τη διάρκεια της εισαγωγής στην αναισθησία και της διασωλήνωσης. Ο αναισθησιολόγος πρέπει να ενημερώνεται όταν ο ασθενής λαμβάνει έναν παράγοντα β-αποκλεισμού μαζί με υδροχλωρική εσμολόλη. Οι υποτασικές δράσεις των εισπνεόμενων αναισθητικών παραγόντων μπορεί να ενισχυθούν παρουσία της υδροχλωρικής εσμολόλης. Η δοσολογία του κάθε παράγοντα μπορεί να τροποποιηθεί ανάλογα με τις ανάγκες για τη διατήρηση της επιθυμητής αιμοδυναμικής κατάστασης. Ο συνδυασμός της υδροχλωρικής εσμολόλης με παράγοντες αποκλεισμού γαγγλίων μπορεί να ενισχύσει την υποτασική δράση.

Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη ενδέχεται να ελαττώσουν την υποτασική δράση των β-αποκλειστών.

Ειδική προσοχή πρέπει να λαμβάνεται όταν χρησιμοποιείται φλοκταφενίνη ή αμισουλπρίδη ταυτόχρονα με β-αποκλειστές.

Ταυτόχρονη χορήγηση τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών (όπως ιμιπραμίνη και αμιτριπτυλίνη), βαρβιτουρικών ή φαινοθειαζιनों (όπως χλωροπρομαζίνη), καθώς και άλλων αντιψυχωσικών φαρμάκων (όπως κλοζαπίνη) μπορεί να αυξήσει την υποτασική δράση. Η δοσολογία της υδροχλωρικής εσμολόλης πρέπει να προσαρμόζεται προς τα κάτω για την αποφυγή μη αναμενόμενης υπότασης.

Όταν χρησιμοποιούνται β-αποκλειστές, οι ασθενείς που βρίσκονται σε κίνδυνο αναφυλακτικών αντιδράσεων μπορεί να είναι περισσότερο ευερέθιστοι στην έκθεση αλλεργιογόνων (τυχαία, διαγνωστική ή θεραπευτική). Ασθενείς που χρησιμοποιούν β-αποκλειστές μπορεί να μην ανταποκρίνονται στις συνήθεις δόσεις της επινεφρίνης που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία αναφυλακτικών αντιδράσεων (βλέπε παράγραφο 4.4).

Οι δράσεις της υδροχλωρικής εσμολόλης μπορεί να εξουδετερώνονται από συμπαθητικομιμητικά φάρμακα τα οποία έχουν β-αδρενεργική αγωνιστή δραστηριότητα με ταυτόχρονη χορήγηση. Η δόση του κάθε παράγοντα μπορεί να χρειαστεί να προσαρμοστεί βάσει της απόκρισης του ασθενούς, ή η χρήση εναλλακτικών θεραπευτικών φαρμάκων μπορεί να μελετηθεί.

Φάρμακα που μειώνουν τις κατεχολαμίνες όπως είναι η ρεζεργίνη, μπορεί να έχουν αθροιστική δράση όταν χορηγούνται μαζί με β-αποκλειστές. Ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα υδροχλωρική εσμολόλη και έναν παράγοντα μείωσης κατεχολαμινών πρέπει επομένως να παρακολουθούνται στενά για την ανίχνευση σημείων υπότασης ή έντονης βραδυκαρδίας που μπορεί να καταλήξουν σε ίλιγγο, συγκοπή ή ορθοστατική υπόταση.

Η χρήση β-αποκλειστών με μοξονιδίνη ή με α-2 ανταγωνιστές (όπως η κλονιδίνη) αυξάνει τον κίνδυνο της απότομης αντανakλαστικής αύξησης της αρτηριακής πίεσης μετά τη διακοπή λήψης αντιυπερτασικού φαρμάκου. Εάν κλονιδίνη ή μοξονιδίνη χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με έναν β-αποκλειστή και οι δύο θεραπείες πρέπει να διακοπούν, τότε ο β-αποκλειστής θα πρέπει να διακόπτεται πρώτα και στη συνέχεια η κλονιδίνη ή η μοξονιδίνη, μετά από μερικές ημέρες.

Η χρήση β-αποκλειστών με παράγωγα ερυσιβώδους όλυρας μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα σοβαρή περιφερική αγγειοσύσπαση και υπέρταση.

Δεδομένα από μια μελέτη αλληλεπίδρασης μεταξύ της υδροχλωρικής εσμολόλης και της βαρφαρίνης έδειξαν ότι η συγχορήγηση της υδροχλωρικής εσμολόλης και της βαρφαρίνης δεν μεταβάλλει τα επίπεδα πλάσματος της βαρφαρίνης. Οι συγκεντρώσεις της υδροχλωρικής εσμολόλης, ωστόσο, ήταν αμφίσημα υψηλότερες όταν χορηγήθηκε με βαρφαρίνη.

Όταν χορηγήθηκαν ταυτόχρονα διγοξίνη και υδροχλωρική εσμολόλη ενδοφλέβια σε υγιείς εθελοντές, υπήρξε μια αύξηση κατά 10-20% των επιπέδων της διγοξίνης στο αίμα σε ορισμένα χρονικά σημεία. Ο συνδυασμός γλυκοσιδών δακτυλίτιδας και υδροχλωρικής εσμολόλης μπορεί να αυξήσει τον χρόνο κολποκοιλιακής αγωγιμότητας. Η διγοξίνη δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της υδροχλωρικής εσμολόλης.

Όταν μελετήθηκε η αλληλεπίδραση της ενδοφλέβιας χορήγησης μορφίνης και της υδροχλωρικής εσμολόλης σε υγιείς εθελοντές, δε διαπιστώθηκε μεταβολή των επιπέδων μορφίνης στο αίμα. Τα επίπεδα της υδροχλωρικής εσμολόλης στο αίμα στη σταθεροποιημένη κατάσταση (steady-state) αυξήθηκαν κατά 46% παρουσία μορφίνης, αλλά οι υπόλοιπες φαρμακοκινητικές παράμετροι παρέμειναν αμετάβλητες.

Η επίδραση της υδροχλωρικής εσμολόλης στη διάρκεια του νευρομυϊκού αποκλεισμού που προκλήθηκε με χλωριούχο σουκκινυλοχολίνη (χλωριούχο σουξαμεθόνιο) ή μιβακούριο έχει μελετηθεί σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε χειρουργική επέμβαση. Η υδροχλωρική εσμολόλη δεν επηρέασε την έναρξη του νευρομυϊκού αποκλεισμού από τη χλωριούχο σουκκινυλοχολίνη, αλλά η διάρκεια του νευρομυϊκού αποκλεισμού παρατάθηκε από 5 σε 8 λεπτά. Η υδροχλωρική εσμολόλη παρέτεινε μετρίως την κλινική διάρκεια (18,6%) και τον δείκτη ανάκτησης (6,7%) του μιβακούριου.

Παρόλο που οι αλληλεπιδράσεις που παρατηρήθηκαν στις μελέτες με βαρφαρίνη, διγοξίνη, μορφίνη, χλωριούχο σουκκινυλοχολίνη ή μιβακούριο δε φαίνεται να έχουν μεγάλη κλινική σημασία, εν τούτοις, η υδροχλωρική εσμολόλη πρέπει να τιτλοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα βαρφαρίνη, διγοξίνη, μορφίνη, χλωριούχο σουκκινυλοχολίνη ή μιβακούριο.

4.6. Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν ανθρώπινα δεδομένα για τις επιδράσεις της εσμολόλης στη γονιμότητα.

Κύηση

Υπάρχουν περιορισμένες σε αριθμό μελέτες από τη χρήση της υδροχλωρικής εσμολόλης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε πειραματόζωα έχουν δείξει αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Η υδροχλωρική εσμολόλη **δε συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης.**

Βασιζόμενοι στη φαρμακολογική δράση, στο τελευταίο τρίμηνο της κύησης, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι ανεπιθύμητες ενέργειες στο κύημα και στο νεογνό (ειδικότερα υπογλυκαιμία, υπόταση και βραδυκαρδία).

Εάν η θεραπεία με υδροχλωρική εσμολόλη θεωρείται απαραίτητη, πρέπει να ελέγχονται η μητροπλακουντιακή ροή αίματος και η ανάπτυξη του κυήματος. Το νεογνό πρέπει να παρακολουθείται στενά.

Θηλασμός

Η υδροχλωρική εσμολόλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Δεν είναι γνωστό εάν η υδροχλωρική εσμολόλη/οι μεταβολίτες εκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ένας κίνδυνος για το νεογνό/βρέφος δεν μπορεί να αποκλειστεί.

4.7. Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν εφαρμόζεται.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Στην περίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών, η δόση της υδροχλωρικής εσμολόλης μπορεί να μειωθεί ή να διακοπεί.

Οι περισσότερες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν ήταν ήπιες και παροδικές. Η πιο σημαντική ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η υπόταση. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται σύμφωνα με την MedDRA πρότυπη κατηγορία οργάνου συστήματος (MedDRA System Organ Class, SOC) και με την συχνότητά τους.

Σημείωση: Η συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών ταξινομείται ως ακολούθως:

Πολύ συχνές (>1/10)

Συχνές (>1/100 έως <1/10)

Όχι συχνές (>1/1.000 έως <1/100)

Πολύ σπάνιες (<1/10.000)

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα στοιχεία).

Κατηγορία Οργάνου Συστήματος	Συχνότητα				
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Ανορεξία			Υπερκαλιαιμία Μεταβολική οξέωση
Ψυχιατρικές διαταραχές		Κατάθλιψη Άγχος	Σκέψη μη φυσιολογική		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Ζάλη ¹ Υπνηλία Κεφαλαλγία Παραισθησία Διαταραχή στην προσοχή Συγγλυτική κατάσταση Διέγερση	Συγκοπή Σπασμοί Διαταραχή λόγου		
Οφθαλμικές διαταραχές			Οπτική διαταραχή		
Καρδιακές διαταραχές			Βραδυκαρδία Κολποκοιλιακός αποκλεισμός Πνευμονική αρτηριακή πίεση αυξημένη Καρδιακή ανεπάρκεια Κοιλιακές έκτακτες συστολές Κομβικός ρυθμός Στηθάγχη	Φλεβοκομβική ανακοπή Ασυστολία	Επιταχυνόμενος ιδιοκοιλιακός ρυθμός Σπασμός στεφανιαίας αρτηρίας Καρδιακή ανακοπή.
Αγγειακές διαταραχές	Υπόταση		Περιφερική ισχαιμία Ωχρότητα Έξαψη	Θρομβοφλεβίτιδα ²	

¹ Ζάλη και εφίδρωση συνδέονται με την συμπτωματική υπόταση. ² Σε συνδυασμό με τις αντιδράσεις στη θέση ένεσης και έγχυσης.

Κατηγορία Οργάνου Συστήματος	Συχνότητα				
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου			Δύσπνοια Πνευμονικό οίδημα Βρογχόσπασμος Συριγμός Ρινική συμφόρηση Ρόγχοι		
Διαταραχές του γαστρεντερικού		Ναυτία Έμετος	Δυσγευσία Δυσπεψία Δυσκοιλότητα Ξηροστομία Κοιλιακό άλγος		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εφίδρωση ¹		Αποχρωματισμός δέρματος ² Ερύθημα ²	Νέκρωση δέρματος ² (λόγω εξαγγείωσης)	Ψωρίαση ³ Αγγειοοίδημα Κνίδωση
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού			Μυοσκελετικός πόνος		
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Κατακράτηση ούρων		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Εξασθένιση Κόπωση Αντίδραση της θέσης ένεσης Αντίδραση της θέσης έγχυσης Φλεγμονή της θέσης έγχυσης Σκλήρυνση της θέσης έγχυσης	Ρίγη Πυρεξία Οίδημα ² Άλγος ² Αίσθημα καύσου της θέσης έγχυσης Εκχύμωση της θέσης έγχυσης		Φλεβίτιδα της θέσης έγχυσης Φυσαλίδες στη θέση έγχυσης Φλύκταινες ²

¹ Ζάλη και εφίδρωση συνδέονται με την συμπτωματική υπόταση.

² Σε συνδυασμό με τις αντιδράσεις στη θέση ένεσης και έγχυσης.

³ Οι β-αποκλειστές ως κατηγορία φαρμάκου μπορούν να προκαλέσουν ψωρίαση σε μερικές περιπτώσεις ή επιδείνωσή της.

⁴ Συμπεριλαμβανομένων του μεσοωμοπλατταίου άλγους και της πλευροχονδρίτιδας

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογείων 284 ΤΚ 15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>.

4.9 Υπερδοσολογία

Περιπτώσεις μαζικών τυχαίων υπερβολικών δόσεων με συμπυκνωμένα διαλύματα υδροχλωρικής εσμολόλης έχουν παρουσιαστεί. Ορισμένες από αυτές τις υπερδοσολογίες υπήρξαν θανατηφόρες, ενώ άλλες οδήγησαν σε μόνιμη ανικανότητα. Δόσεις εφόδου που κυμάνθηκαν από 625 mg έως 2,5 g (12,5-50 mg / kg) υπήρξαν θανατηφόρες.

Συμπτώματα

Στην περίπτωση υπερδοσολογίας τα παρακάτω συμπτώματα μπορεί να παρουσιαστούν: σοβαρή υπόταση, φλεβοκομβική βραδυκαρδία, κολποκοιλιακός αποκλεισμός, καρδιακή ανεπάρκεια, καρδιογενής καταπληξία, καρδιακή ανακοπή, βρογχόσπασμος, αναπνευστική ανεπάρκεια, απώλεια συνείδησης έως κώμα, σπασμοί, ναυτία, έμετος, υπογλυκαιμία και υπερκαλιαιμία.

Θεραπεία

Λόγω του σύντομου χρόνου ημίσειας ζωής αποβολής της υδροχλωρικής εσμολόλης (περίπου 9 λεπτά), το πρώτο βήμα για την αντιμετώπιση της τοξικότητας πρέπει να είναι η διακοπή χορήγησης του φαρμάκου. Ο χρόνος που απαιτείται για να εξαφανιστούν τα συμπτώματα μετά την υπερδοσολογία θα εξαρτηθεί από την ποσότητα της υδροχλωρικής εσμολόλης που έχει χορηγηθεί. Αυτό μπορεί να πάρει περισσότερο από τα 30 λεπτά που παρατηρούνται με τη διακοπή της υδροχλωρικής εσμολόλης σε επίπεδα θεραπευτικών δόσεων. Τεχνητή αναπνοή ενδέχεται να είναι αναγκαία. Βάσει της παρατηρούμενης κλινικής εικόνας, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο της εφαρμογής των ακόλουθων γενικών μέτρων.

Βραδυκαρδία: Ενδοφλέβια χορήγηση ατροπίνης ή άλλου αντιχολινεργικού φαρμάκου. Όταν η βραδυκαρδία δεν μπορεί να αντιμετωπισθεί επαρκώς, μπορεί να είναι αναγκαίος ένας βηματοδότης.

Βρογχόσπασμος: Νεφελοποιημένα β-2-συμπαθομιμητικά πρέπει να χορηγηθούν. Εάν αυτό δεν είναι αρκετό, μπορεί να μελετηθεί η ενδοφλέβια χορήγηση β-2-συμπαθομιμητικών ή αμινοφυλλίνης.

Συμπτωματική υπόταση: πρέπει να χορηγούνται ενδοφλεβίως υγρά ή/και παράγοντες που αυξάνουν την αρτηριακή πίεση.

Καρδιαγγειακή καταστολή ή Καρδιακή καταπληξία: διουρητικά ή συμπαθομιμητικά μπορούν να χορηγηθούν. Η δόση των συμπαθομιμητικών (αναλόγως των συμπτωμάτων: δοβουταμίνη, ντοπαμίνη, νοραδρεναλίνη, ισοπρεναλίνη κ.λ.π) εξαρτάται από το θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Σε περίπτωση που κρίνεται απαραίτητη επιπλέον θεραπεία, οι παρακάτω παράγοντες μπορούν να χορηγηθούν ενδοφλεβίως βάσει της κλινικής κατάστασης και της κρίσης του θεράποντος ιατρού:

- Ατροπίνη
- Ινóτροποι παράγοντες
- Ιόντα ασβεστίου.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Παράγοντες β-αποκλειστών, εκλεκτικοί
Κωδικός ATC: C07AB09

Η υδροχλωρική εσμολόλη είναι ένας εκλεκτικός (καρδιοεκλεκτικός, β₁-υποδοχείς) αποκλειστής των β-αδρενεργικών υποδοχέων. Σε θεραπευτικές δόσεις το ESMOBETA δεν έχει σημαντική ενδογενή συμπαθητικομμητική δράση (ISA) ή σταθεροποιητική δράση επί της κυτταρικής μεμβράνης.

Η υδροχλωρική εσμολόλη, η δραστική ουσία του ESMOBETA, σχετίζεται χημικά με την φαινοξυπροπανολαμίνη κατηγορία των βήτα-αποκλειστών.

Βάσει των φαρμακολογικών ιδιοτήτων της, η υδροχλωρική εσμολόλη έχει ταχεία έναρξη δράσης και πολύ σύντομη διάρκεια δράσης κατά την οποία η δόση μπορεί γρήγορα να προσαρμοστεί.

Όταν χρησιμοποιείται μια κατάλληλη δόση εφόδου, τα επίπεδα σταθερής κατάστασης (steady state) στο αίμα επιτυγχάνονται μέσα σε 5 λεπτά. Ωστόσο, το θεραπευτικό αποτέλεσμα επιτυγχάνεται συντομότερα απ' ό,τι οι σταθεροποιημένες συγκεντρώσεις πλάσματος. Στη συνέχεια, ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να προσαρμοστεί ώστε να επιτευχθεί το επιθυμητό φαρμακολογικό αποτέλεσμα.

Η υδροχλωρική εσμολόλη έχει τις γνωστές αιμοδυναμικές και ηλεκτροφυσιολογικές επιδράσεις των β-αποκλειστών:

- Μείωση της καρδιακής συχνότητας κατά τη διάρκεια της ηρεμίας και της άσκησης
- Μείωση της προκαλούμενης από την ισοπρεναλίνη αύξησης της καρδιακής συχνότητας
- Αύξηση του χρόνου ανάκτησης του φλεβοκόμβου
- Καθυστέρηση της κολποκοιλιακής αγωγής
- Επιμήκυνση του κολποκοιλιακού διαστήματος με φυσιολογικό φλεβοκομβικό ρυθμό και κατά τη διάρκεια διέγερσης του κόλπου χωρίς καθυστέρηση μέσα στο δεμάτιο του His – στις ίνες του Purkinje
- Επιμήκυνση του χρόνου PQ, επαγωγή του κολποκοιλιακού αποκλεισμού τάξης II
- Επιμήκυνση της λειτουργικής ανερέθιστης περιόδου των κόλπων και των κοιλιών
- Αρνητική ινότροπος δράση με μειωμένο κλάσμα εξώθησης
- Μείωση της αρτηριακής πίεσης του αίματος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Διεξήχθη μια μη ελεγχόμενη μελέτη φαρμακοκινητικής/αξιολόγησης αποτελεσματικότητας σε 26 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 έως 16 ετών με υπερκοιλιακή ταχυκαρδία. Χορηγήθηκε μια δόση εφόδου των 1.000 mcg / kg υδροχλωρικής εσμολόλης, ακολουθούμενη από μια συνεχή έγχυση των 300 mcg / kg / min. Η υπερκοιλιακή ταχυκαρδία τερματίστηκε στο 65% των ασθενών μέσα σε 5 λεπτά από την έναρξη χορήγησης της εσμολόλης.

Σε μια τυχαιοποιημένη αλλά μη ελεγχόμενη μελέτη σύγκρισης δόσης, η αποτελεσματικότητα προσδιορίστηκε σε 116 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 1 εβδομάδας έως 7 ετών με υπέρταση μετά από αποκατάσταση στένωσης αορτής. Ασθενείς που έλαβαν μια αρχική έγχυση είτε 125 mcg / kg, 250 mcg / kg ή 500 mcg / kg, συνέχισαν με μια συνεχή έγχυση των 125 mcg / kg / min, 250 mcg / kg / min ή 500 mcg / kg / min αντιστοίχως. Δεν υπήρχε καμία σημαντική διαφορά στο υποτασικό αποτέλεσμα μεταξύ των 3 δοσολογικών ομάδων. Συνολικά, στο 54% των ασθενών απαιτήθηκε άλλη φαρμακευτική αγωγή από την υδροχλωρική εσμολόλη ώστε να επιτευχθεί ικανοποιητικός έλεγχος της πίεσης του αίματος. Δεν έγινε εμφανής κάποια διαφορά μεταξύ των διαφορετικών δοσολογικών ομάδων.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της εσμολόλης είναι γραμμικές στους υγιείς ενήλικες, η συγκέντρωση του πλάσματος είναι ανάλογη της δόσης. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί μια δόση εφόδου, τότε οι συγκεντρώσεις πλάσματος σταθερής κατάστασης (steady-state) επιτυγχάνονται μέσα σε 30 λεπτά με δόσεις των 50 έως 300 mcg / kg ανά λεπτό.

Κατανομή

Ο χρόνος ημίσειας ζωής κατανομής της υδροχλωρικής εσμολόλης είναι πολύ γρήγορος, περίπου 2 λεπτά.
Ο όγκος κατανομής είναι 3,4 L / kg.
Η υδροχλωρική εσμολόλη δεσμεύεται κατά 55% από πρωτεΐνες του πλάσματος, ενώ ο όξινος μεταβολίτης δεσμεύεται σε ποσοστό μόνο 10%.

Βιομετασχηματισμός

Ο μεταβολισμός της υδροχλωρικής εσμολόλης είναι ανεξάρτητος όταν η δόση είναι μεταξύ 50 και 300 mcg / kg / min.

Η υδροχλωρική εσμολόλη μεταβολίζεται από εστεράσες σε έναν όξινο μεταβολίτη (ASL-8123) και σε μεθανόλη. Αυτό συμβαίνει μέσω υδρόλυσης του εστερικού δεσμού από εστεράσες που βρίσκονται στα ερυθρά αιμοσφαίρια.

Αποβολή

Ο χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής μετά από την ενδοφλέβια χορήγηση είναι περίπου 9 λεπτά.
Η ολική κάθαρση είναι 285 mL / kg / min. Αυτή είναι ανεξάρτητη από την κυκλοφορία του ήπατος ή οποιουδήποτε άλλου οργάνου. Η υδροχλωρική εσμολόλη αποβάλλεται από τους νεφρούς, εν μέρει αμετάβλητη (λιγότερο από το 2% της χορηγηθείσας ποσότητας), εν μέρει ως όξινος μεταβολίτης ο οποίος έχει μια ασθενή (λιγότερο από το 0,1% της εσμολόλης) δραστηριότητα β-αποκλεισμού. Ο όξινος μεταβολίτης αποβάλλεται στα ούρα και έχει χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 3,7 ωρών.

Παιδιά

Διεξήχθη μια φαρμακοκινητική μελέτη σε 22 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 3 έως 16 ετών. Χορηγήθηκε μια δόση εφόδου των 1.000 mcg / kg υδροχλωρικής εσμολόλης, ακολουθούμενη από μια συνεχή έγχυση των 300 mcg / kg / min. Η μέση ολική κάθαρση σώματος που παρατηρήθηκε ήταν 119 mL / kg / min, ο μέσος όγκος κατανομής 283 mL / kg και ο μέσος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής 6,9 λεπτά, υποδεικνύοντας ότι οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της υδροχλωρικής εσμολόλης σε παιδιά είναι παρόμοιες με αυτές των ενηλίκων. Ωστόσο, παρατηρήθηκε μεγάλη διακύμανση εντός του ίδιου ατόμου.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν έχει παρατηρηθεί τερατογόνος δράση σε μελέτες σε πειραματόζωα. Στα κουνέλια έχει παρατηρηθεί μια εμβρυοτοξική δράση (αύξηση στην εμβρυϊκή απορρόφηση) η οποία είχε πιθανώς προκληθεί από την υδροχλωρική εσμολόλη. Αυτή η επίδραση παρατηρήθηκε σε δόσεις τουλάχιστον 10 φορές υψηλότερες της θεραπευτικής δόσης. Δεν έχουν γίνει μελέτες για την επίδραση της υδροχλωρικής εσμολόλης επί της γονιμότητας και τις επιδράσεις επί της περιγεννητικής και μεταγεννητικής περιόδου. Βρέθηκε ότι η υδροχλωρική εσμολόλη δεν είναι μεταλλαξιογόνο σε διάφορα in vivo και in vitro συστήματα δοκιμής. Η ασφάλεια της υδροχλωρικής εσμολόλης δεν έχει εξεταστεί σε μακροχρόνιες μελέτες.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο
Τριωδρικό οξικό νάτριο,
Παγόμορφο οξικό οξύ, υδροχλωρικό οξύ / υδροξείδιο του νατρίου 1N, (για ρύθμιση του pH)
Ύδωρ για ενέσιμα.

6.2 Ασυμβατότητες

Λόγω απουσίας μελετών συμβατότητας, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν θα πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή με διαλύματα διττανθρακικού νατρίου.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

Μετά το πρώτο άνοιγμα: η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχουν αποδειχθεί για 24 ώρες στους 2°C – 8°C.

Από μικροβιολογικής άποψης, εκτός εάν η μέθοδος ανοίγματος αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής μόλυνσης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δε χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι διατήρησης και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά το άνοιγμα του φαρμακευτικού προϊόντος βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διατίθεται σε 250 mL φιάλες πλήρωσης πολυπροπυλενίου σφραγισμένες με πλαστικό πώμα με ένα ενσωματωμένο ελαστικό πώμα στο εσωτερικό και δακτύλιο στο εξωτερικό. Τα παραπάνω τοποθετούνται σε αλουμινένιο επιθύλακα. Συσκευασίες των 1 και 10 φιαλών.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το ESMOBETA 10 mg / mL Διάλυμα για έγχυση διατίθεται σε φιάλες πολυπροπυλενίου των 250 mL.
Μην προσθέτετε άλλα φάρμακα στο ESMOBETA 10 mg / mL Διάλυμα για έγχυση.

Κάθε φιάλη προορίζεται για χρήση μόνο σε έναν ασθενή. Οποιοδήποτε αχρησιμοποίητο διάλυμα και οι περιέκτες πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. Μην επανασυνδέετε μερικώς χρησιμοποιημένες φιάλες.

ΠΡΟΣΟΧΗ

Μη χρησιμοποιείτε πλαστικούς περιέκτες σε εν σειρά συνδέσεις. Τέτοιου είδους χρήση μπορεί να οδηγήσει σε εμβολισμό από αέρα, λόγω αναρρόφησης του υπολειπόμενου αέρα από τον πρώτο περιέκτη, πριν από την ολοκλήρωση της χορήγησης του υγρού από τον δεύτερο περιέκτη.

ΑΝΟΙΓΜΑ

Μην αφαιρείτε την μονάδα από τον επιθύλακα μέχρι να είστε έτοιμοι για χρήση. Μη χρησιμοποιείτε τη φιάλη, εάν ο επιθύλακας έχει ανοιχτεί ή έχει υποστεί βλάβη.

Πριν από τη χορήγηση, το διάλυμα πρέπει να ελέγχεται οπτικώς για ξένα σωματίδια και αποχρωματισμό.

Μόνο ένα διαυγές και πρακτικά ελεύθερο σωματιδίων διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται.

Μην εισάγετε πρόσθετα στο ESMOBETA 10 mg / mL Διάλυμα για έγχυση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

DEMO ABEE ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

21ο χλμ Εθν. Οδού Αθηνών-Λαμίας,

14568 Κρυονέρι, Αττικής, Ελλάδα,

T: +30 210 8161802, F: +30 210 8161587

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Αρ. Αδ. Κυκλ.:

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ