

# CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ESMOCARD, 100 mg/10 ml, roztwór do wstrzykiwań

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka z 10 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 100 mg esmololu chlorowodoru.  
1 ml roztworu zawiera 10 mg esmololu chlorowodoru (10 mg/ml).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: każda fiolka zawiera około 0,34 mmol (lub 7,88 mg) sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Roztwór jest przejrzysty i bezbarwny.

Odczyn pH roztworu wynosi 4,5 - 5,5, a osmolalność około 140 mOsm/l.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

ESMOCARD 100 mg/10 ml jest wskazany w leczeniu nadkomorowej tachykardii (z wyjątkiem zespołów preekscytacji) i w celu szybkiej kontroli rytmu komór u pacjentów z migotaniem lub trzepotaniem przedsionków w okresie okołoperacyjnym, pooperacyjnym lub w innych okolicznościach, w których krótkoterminowa kontrola rytmu komór za pomocą krótko działających leków jest pożądana.

ESMOCARD 100 mg/10 ml jest również wskazany w leczeniu tachykardii i nadciśnienia tętniczego występujących w okresie okołoperacyjnym i niewyrównanej tachykardii zatokowej, jeżeli w ocenie lekarza szybka akcja serca wymaga szczególnej interwencji.

ESMOCARD 100 mg/10 ml nie jest wskazany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 18 lat (patrz punkt 4.2).

ESMOCARD 100 mg/10 ml nie jest wskazany do stosowania w stanach przewlekłych.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

ESMOCARD 100 mg/10 ml, roztwór do wstrzykiwań zawarty w 10 ml fiolce jest przezroczystym roztworem gotowym do podania dożylnego. Stężenie tego produktu wynosi 10 mg/ml esmololu chlorowodoru.

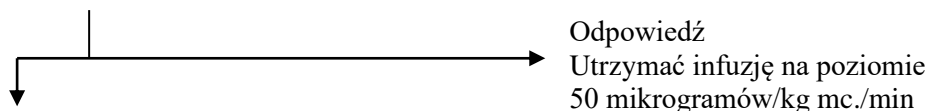
#### **Tachyarytmia nadkomorowa**

Dawkę produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml należy ustalać indywidualnie. Wymagana jest dawka początkowa, a następnie dawka podtrzymująca.

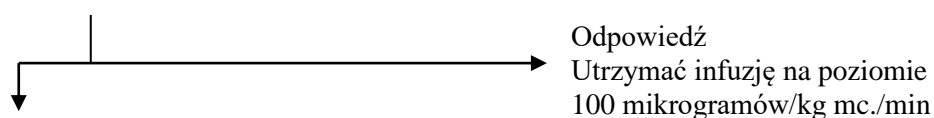
Skuteczna dawka produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml wynosi od 50 do 200 mikrogramów/kg mc./min, chociaż stosowano również duże dawki, takie jak 300 mikrogramów/kg mc./min. U kilku pacjentów średnią skuteczną dawką było 25 mikrogramów/kg mc./min.

#### Schemat rozpoczęcia i podtrzymania leczenia

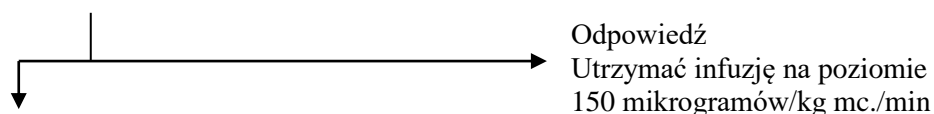
Dawka nasycająca, infuzja  
500 mikrogramów/kg mc./min przez 1 minutę,  
NASTĘPNIE 50 mikrogramów/kg mc./min przez 4 minuty



Nieodpowiednia odpowiedź w ciągu 5 minut  
Powtórzenie 500 mikrogramów/kg mc./min przez 1 minutę  
Zwiększenie infuzji podtrzymującej do 100 mikrogramów/kg mc./min przez 4 minuty



Nieodpowiednia odpowiedź w ciągu 5 minut  
Powtórzenie 500 mikrogramów/kg mc./min przez 1 minutę  
Zwiększenie infuzji podtrzymującej do 150 mikrogramów/kg mc./min przez 4 minuty



Nieodpowiednia odpowiedź  
Powtórzenie 500 mikrogramów/kg mc./min przez 1 minutę  
Zwiększenie infuzji podtrzymującej do 200 mikrogramów/kg mc./min oraz podtrzymanie

Gdy osiągnięta zostanie pożądana częstość pracy serca lub punkt końcowy dotyczący bezpieczeństwa (np. obniżone ciśnienie krwi), należy POMINĄĆ infuzję nasycającą i zwiększać dawkę infuzji podtrzymującej o 25 mikrogramów/kg mc./min lub mniej, zamiast 50 mikrogramów/kg mc./min. Jeśli to konieczne, odstęp między zwiększaniem dawki można wydłużyć z 5 do 10 minut.

Uwaga: Dawki podtrzymujące większe niż 200 mikrogramów/kg mc./min nie wykazały znacznego zwiększenia korzyści, a bezpieczeństwo dawek większych niż 300 mikrogramów / kg mc. / min nie było badane.

W przypadku wystąpienia działań niepożądanych, dawkę produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml można zmniejszyć lub produkt odstawić. Farmakologiczne reakcje niepożądane powinny ustąpić w ciągu 30 minut.

Jeśli w miejscu infuzji rozwinie się reakcja, należy użyć innego miejsca infuzji oraz należy zachować ostrożność, aby zapobiec wynaczynieniu.

Nie przeprowadzono badań dotyczących podawania infuzji ESMOCARD 100 mg/10 ml przez dłużej niż 24 godziny. Infuzje dłuższe niż 24 godziny powinny być stosowane ostrożnie.

Tabela konwersji: <b>mikrogram/kg mc./min → ml/min</b> (esmolol rozcieńczony do mocy 10 mg/ml)							
	500 mikrogramów/ kg mc./min	50 mikrogramów/ kg mc./min	100 mikrogramów/ kg mc./min	150 mikrogramów/ kg mc./min	200 mikrogramów/ kg mc./min	250 mikrogramów/ kg mc./min	300 mikrogramów/ kg mc./min
	<b>tylko 1 minuta</b>						
<b>kg</b>	<b>ml/min</b>	<b>ml/min</b>	<b>ml/min</b>	<b>ml/min</b>	<b>ml/min</b>	<b>ml/min</b>	<b>ml/min</b>
40	2	0,2	0,4	0,6	0,8	1	1,2
45	2,25	0,225	0,45	0,675	0,9	1,125	1,35
50	2,5	0,25	0,5	0,75	1	1,25	1,5
55	2,75	0,275	0,55	0,825	1,1	1,375	1,65
60	3	0,3	0,6	0,9	1,2	1,5	1,8
65	3,25	0,325	0,65	0,975	1,3	1,625	1,95
70	3,5	0,35	0,7	1,05	1,4	1,75	2,1
75	3,75	0,375	0,75	1,125	1,5	1,875	2,25
80	4	0,4	0,8	1,2	1,6	2	2,4
85	4,25	0,425	0,85	1,275	1,7	2,125	2,55
90	4,5	0,45	0,9	1,35	1,8	2,25	2,7
95	4,75	0,475	0,95	1,425	1,9	2,375	2,85
100	5	0,5	1	1,5	2	2,5	3
105	5,25	0,525	1,05	1,575	2,1	2,625	3,15
110	5,5	0,55	1,1	1,65	2,2	2,75	3,3
115	5,75	0,575	1,15	1,725	2,3	2,875	3,45
120	6	0,6	1,2	1,8	2,4	3	3,6

Tabela konwersji: <b>mikrogram/kg mc./min → ml/h</b> (esmolol rozcieńczony do mocy 10 mg/ml)							
	500 mikrogramów/ kg mc./min	50 mikrogramów/ kg mc./min	100 mikrogramów/ kg mc./min	150 mikrogramów/ kg mc./min	200 mikrogramów/ kg mc./min	250 mikrogramów/ kg mc./min	300 mikrogramów/ kg mc./min
	<b>tylko 1 minuta</b>						
<b>kg</b>	<b>ml/h</b>	<b>ml/h</b>	<b>ml/h</b>	<b>ml/h</b>	<b>ml/h</b>	<b>ml/h</b>	<b>ml/h</b>
40	120	12	24	36	48	60	72
45	135	13,5	27	40,5	54	67,5	81
50	150	15	30	45	60	75	90
55	165	16,5	33	49,5	66	82,5	99
60	180	18	36	54	72	90	108
65	195	19,5	39	58,5	78	97,5	117
70	210	21	42	63	84	105	126
75	225	22,5	45	67,5	90	112,5	135
80	240	24	48	72	96	120	144
85	255	25,5	51	76,5	102	127,5	153
90	270	27	54	81	108	135	162
95	285	28,5	57	85,5	114	142,5	171
100	300	30	60	90	120	150	180
105	315	31,5	63	94,5	126	157,5	189
110	330	33	66	99	132	165	198
115	345	34,5	69	103,5	138	172,5	207
120	360	36	72	108	144	180	216

Po nagłym odstawieniu produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml u pacjentów nie zgłaszano objawów z odstawienia, które mogą wystąpić po nagłym odstawieniu beta-adrenolityków długotrwale stosowanych u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca. Należy jednak zachować ostrożność podczas nagłego odstawiania infuzji produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca.

### **Tachykardia okołoperacyjna i nadciśnienie tętnicze**

W przypadku tachykardii i nadciśnienia tętniczego w okresie okołoperacyjnym, schematy dawkowania mogą zmieniać się w następujący sposób:

- a) W przypadku leczenia śródoperacyjnego - w trakcie znieczulenia, gdy konieczna jest natychmiastowa kontrola, iniekcja 80 mg w bolusie wykonywana przez 15 do 30 sekund, a następnie infuzja 150 mikrogramów/kg mc./min. Dostosowanie szybkości infuzji zgodnie z wymogiem do 300 mikrogramów/kg mc./min.
- b) Po przebudzeniu z narkozy należy podać infuzję 500 mikrogramów/kg mc./min przez maksymalnie 4 minuty, a następnie infuzję 300 mikrogramów/kg mc./min.
- c) W okresie pooperacyjnym, kiedy jest czas na dostosowanie dawkowania, należy podać 500 mikrogramów/kg mc./min jako dawkę nasycającą w ciągu jednej minuty przed każdym zwiększeniem dawki, aby uzyskać szybki początek działania. Dawkę należy zwiększać następująco: 50, 100, 150, 200, 250 i 300 mikrogramów/kg mc./min przez cztery minuty, stosując dawkę, która zapewnia pożądany skutek leczenia.

### **Zastąpienie terapii produktem ESMOCARD 100 mg/10 ml przez leki alternatywne**

Po uzyskaniu u pacjenta odpowiedniej kontroli częstości pracy serca i stabilnego stanu klinicznego można zmienić leczenie na podawanie alternatywnych leków (takich jak leki przeciwarytmiczne i antagoniści wapnia).

### **Zmniejszanie dawki:**

W przypadku zmiany leczenia produktem ESMOCARD 100 mg/10 ml na podawanie leków alternatywnych, lekarz powinien zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego wybranego leku alternatywnego oraz zmniejszyć dawkę produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml w następujący sposób:

- 1) W ciągu pierwszej godziny od podania pierwszej dawki alternatywnego leku, należy zmniejszyć szybkość infuzji produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml o połowę (50%).
- 2) Po podaniu drugiej dawki alternatywnego leku, należy monitorować reakcję pacjenta i jeżeli zadowalająca kontrola utrzymuje się przez pierwszą godzinę, należy przerwać infuzję ESMOCARD 100 mg/10 ml.

### **Dodatkowe informacje na temat dawkowania:**

Po uzyskaniu pożądanego skutku leczenia lub punktu końcowego dotyczącego bezpieczeństwa (np. obniżenie ciśnienia tętniczego), należy pominąć dawkę nasycającą i zwiększać dawkę infuzji podtrzymującej tylko o 12,5-25 mikrogramów/kg mc./min. W razie potrzeby można wydłużyć odstęp pomiędzy zwiększaniem dawki z pięciu do dziesięciu minut.

ESMOCARD 100 mg/10 ml należy odstawić, jeżeli częstość akcji serca i wartość ciśnienia tętniczego szybko zbliża się lub przekracza zakres bezpieczeństwa, a następnie po przywróceniu częstości akcji serca i ciśnienia tętniczego do wartości akceptowalnych wznowić podawanie w mniejszej dawce bez infuzji nasycającej.

### **Populacje szczególne**

#### **Osoby w podeszłym wieku**

Należy zachować ostrożność u osób w podeszłym wieku oraz rozpocząć leczenie od mniejszej dawki. Nie przeprowadzono specjalnych badań u osób w podeszłym wieku. Jednakże, analiza danych u 252 pacjentów w wieku powyżej 65 lat nie wykazała zmian w działaniu farmakodynamicznym w porównaniu z danymi u pacjentów w wieku poniżej 65 lat.

#### **Pacjenci z niewydolnością nerek**

U pacjentów z niewydolnością nerek konieczna jest ostrożność podczas podawania produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml w infuzji, ponieważ kwaśny metabolit produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml jest wydalany przez nerki. Wydalanie kwaśnego metabolitu jest znacznie mniejsze u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, z około dziesięciokrotnie wydłużonym okresem półtrwania niż w warunkach prawidłowych, i znacznie zwiększonym stężeniem w osoczu.

### Pacjenci z niewydolnością wątroby

W przypadku niewydolności wątroby nie ma specjalnych środków ostrożności, ponieważ esterazy w czerwonych krwinkach odgrywają główną rolę w metabolizmie produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml.

### Dzieci i młodzież (w wieku poniżej 18 lat)

Nie ustalono dotychczas bezpieczeństwa i skuteczności produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Dlatego nie należy stosować produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml w tej grupie wiekowej (patrz punkt 4.1).

Obecnie dostępne dane opisane są w punktach 5.1 i 5.2, ale nie można sformułować zaleceń dotyczących dawkowania.

## **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężka bradykardia zatokowa (mniej niż 50 skurczów na minutę).
- Zespół chorego węzła zatokowego, ciężkie zaburzenia przewodzenia w węzle przedsionkowo-komorowym (bez stymulatora), blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia.
- Wstrząs kardiogeny.
- Ciężkie niedociśnienie.
- Niewyrównana niewydolność serca.
- Jednoczesne lub niedawne dożylnie podawanie werapamilu - produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml nie wolno podawać w ciągu 48 godzin od zaprzestania stosowania werapamilu (patrz punkt 4.5).
- Nieleczony guz chromochłonny.
- Nadciśnienie płucne.
- Ostry napad astmy.
- Kwasica metaboliczna.

## **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

### **Ostrzeżenia**

U wszystkich pacjentów leczonych produktem ESMOCARD 100 mg/10 ml należy monitorować ciśnienie tętnicze i zapis EKG. Jeśli wystąpi niedociśnienie, szybkość infuzji należy zmniejszyć lub, jeśli to konieczne, przerwać infuzję.

Należy zachować ostrożność stosując produkt ESMOCARD 100 mg/10 ml w celu czynności komór u pacjentów z nadkomorowymi zaburzeniami rytmu serca, jeśli pacjent jest niewydolny hemodynamicznie lub przyjmuje inne leki zmniejszające wszystkie lub którykolwiek z poniższych parametrów: opór obwodowy, napełnianie serca, kurczliwość mięśnia sercowego lub przewodzenie impulsów elektrycznych w mięśniu sercowym. Pomimo szybkiego początku i końca działania produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml, mogą wystąpić ciężkie zaburzenia, w tym utrata przytomności, wstrząs kardiogeny, zatrzymanie krążenia. Zgłoszono kilka zgonów w złożonych stanach klinicznych, w których ESMOCARD 100 mg/10 ml był prawdopodobnie stosowany w celu kontroli rytmu komór.

Najczęściej stwierdzanym działaniem niepożądanym jest niedociśnienie tętnicze, które jest zależne od dawki, ale może wystąpić w przypadku stosowania każdej dawki. Niedociśnienie tętnicze może być ciężkie – jeśli wystąpi, należy zmniejszyć szybkość infuzji lub, jeśli to konieczne, przerwać infuzję. Niedociśnienie tętnicze zazwyczaj ustępuje (w ciągu 30 minut po odstawieniu produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml). W niektórych przypadkach konieczne może być dodatkowe postępowanie mające na celu przywrócenie ciśnienia krwi. U pacjentów z niskim ciśnieniem skurczowym krwi należy zachować szczególną ostrożność podczas dostosowywania dawkowania i podczas infuzji podtrzymującej.

Stosowanie produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml wywołało bradykardię, w tym ciężką bradykardię, oraz zatrzymanie krążenia. ESMOCARD 100 mg/10 ml należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów z wolną czynnością serca przed leczeniem i tylko, jeśli potencjalne korzyści przewyższają ryzyko.

ESMOCARD 100 mg/10 ml jest przeciwwskazany u pacjentów z wcześniej istniejącą ciężką bradykardią zatokową (patrz punkt 4.3). Jeśli częstość akcji serca zmniejszy się poniżej 50-55 skurczów na minutę w spoczynku i pacjent odczuwa objawy związane z bradykardią, należy zmniejszyć dawkę lub odstawić produkt.

Zaleca się stopniowe kończenie infuzji ze względu na ryzyko tachykardii „z odbicia”.

U osób w podeszłym wieku należy zachować ostrożność podczas leczenia oraz stosować mniejszą dawkę początkową, chociaż tolerancja leku u osób w podeszłym wieku jest zazwyczaj dobra.

Stymulacja współczulna jest konieczna w podtrzymaniu czynności układu krążenia w zastoinowej niewydolności serca. Blokada receptorów beta-adrenergicznych powoduje ryzyko dalszego osłabienia kurczliwości mięśnia sercowego i nasilenia objawów niewydolności serca. Utrzymujący się negatywny wpływ na kurczliwość mięśnia sercowego, podczas stosowania beta-adrenolityków przez pewien czas, może w niektórych przypadkach prowadzić do niewydolności serca.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml u pacjentów z zaburzeniami czynności serca. Jeśli pojawią się objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności serca, należy odstawić ESMOCARD 100 mg/10 ml. Mimo że odstawienie może być wystarczające ze względu na krótki okres półtrwania esmololu, należy również rozważyć odpowiednie leczenie (patrz punkt 4.9). ESMOCARD 100 mg/10 ml jest przeciwwskazany u pacjentów z niewyrównaną niewydolnością serca (patrz punkt 4.3).

Ze względu na ujemny wpływ na czas przewodzenia, beta-adrenolityki należy podawać ostrożnie pacjentom z blokiem serca I stopnia lub innymi zaburzeniami przewodzenia (patrz punkt 4.3).

U pacjentów z guzem chromochłonnym produkt ESMOCARD 100 mg/10 ml należy stosować ostrożnie i tylko po wcześniejszym rozpoczęciu leczenia alfa-adrenolitykiem (patrz punkt 4.3).

Należy zachować ostrożność stosując ESMOCARD 100 mg/10 ml w leczeniu nadciśnienia tętniczego wywołanego hipotermią.

Na ogół u pacjentów z chorobą obturacyjną oskrzeli nie należy stosować beta-adrenolityków. Z powodu względnej wybiórczości wobec receptorów beta<sub>1</sub>-adrenergicznych oraz łatwego dostosowywania dawki, ESMOCARD 100 mg/10 ml należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami obturacyjnymi oskrzeli. Jednak, ponieważ wybiórczość wobec receptorów beta<sub>1</sub>-adrenergicznych nie jest całkowita, należy ostrożnie zwiększać dawkę produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml, w celu uzyskania najmniejszej skutecznej dawki. Jeśli wystąpi skurcz oskrzeli, infuzję należy natychmiast przerwać i w razie potrzeby podać beta<sub>2</sub>-adrenomimetyk.

U pacjentów już stosujących beta<sub>2</sub>-adrenomimetyki, może być konieczne ponowne dostosowanie ich dawki.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml u pacjentów ze świszczącym oddechem i astmą oskrzelową w wywiadzie.

### **Środki ostrożności**

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml u pacjentów z cukrzycą lub w przypadku podejrzenia bieżącej hipoglikemii.

Nasilenie hipoglikemii jest mniejsze niż obserwowane w przypadku mniej kardioselektywnych beta-adrenolityków. Beta-adrenolityki mogą maskować objawy zwiastujące hipoglikemię, takie jak tachykardia. Jednakże zawroty głowy i nasilone pocenie mogą nie być maskowane. Jednoczesne stosowanie beta-adrenolityków i leków przeciwcukrzycowych może nasilać działanie leków przeciwcukrzycowych (zmniejszające stężenie glukozy we krwi) (patrz punkt 4.5).

Infuzja roztworu o stężeniu 20 mg/ml wiązała się ze znacznym podrażnieniem żył i zakrzepowym zapaleniem żył u zwierząt i ludzi. Wynacznienie roztworu o stężeniu 20 mg/ml może prowadzić do ciężkich reakcji miejscowych oraz ryzyka martwicy skóry.

Reakcje miejscowe zgłaszano również po infuzji roztworu o stężeniu 10 mg/ml. Dlatego też należy unikać infuzji do małych żył lub przez igły typu „motylek”.

Beta-adrenolityki mogą zwiększyć liczbę i wydłużyć czas trwania napadów dławicy piersiowej u pacjentów z dławicą Prinzmetala, z powodu zwężenia naczyń wieńcowych serca za pośrednictwem receptorów alfa-adrenergicznych. U tych pacjentów nie należy stosować niewybiórczych beta-adrenolityków, a wybiórcze beta<sub>1</sub>-adrenolityki można stosować tylko zachowując szczególną ostrożność.

U pacjentów z hipowolemią produkt ESMOCARD 100 mg/10 ml może osłabić tachykardię odruchową i zwiększyć ryzyko zapaści krążeniowej. Z tego względu u tych pacjentów należy ostrożnie stosować ESMOCARD 100 mg/10 ml.

U pacjentów z zaburzeniami krążenia obwodowego (choroba lub zespół Raynauda, chromanie przestankowe), beta-adrenolityki należy stosować z zachowaniem ostrożności, ponieważ może wystąpić nasilenie tych zaburzeń.

Niektóre beta-adrenolityki, zwłaszcza podawane dożylnie, w tym ESMOCARD 100 mg/10 ml, mogą powodować zwiększenie stężenia potasu w surowicy i hiperkaliemię. Ryzyko to jest większe u pacjentów z takimi czynnikami ryzyka, jak zaburzenia czynności nerek i konieczność hemodializoterapii.

Beta-adrenolityki mogą zwiększać zarówno wrażliwość na alergeny jak i ciężkość reakcji anafilaktycznych. Pacjenci stosujący beta-adrenolityki mogą nie reagować na typowe dawki adrenaliny stosowane w leczeniu reakcji anafilaktycznych lub rzekomoanafilaktycznych (patrz punkt 4.5).

Beta-adrenolityki mogą powodować wystąpienie łuszczycy lub zmian łuszczycopodobnych oraz mogą nasilać objawy łuszczycy. U pacjentów z łuszczycą w wywiadzie lub w wywiadzie rodzinnym można stosować beta-adrenolityki jedynie po dokładnym rozważeniu spodziewanych korzyści i ryzyka.

Beta-adrenolityki, takie jak propranolol i metoprolol, mogą maskować niektóre kliniczne objawy nadczynności tarczycy (takie jak tachykardia). Nagłe zaprzestanie dotychczasowego leczenia beta-adrenolitykami u pacjentów z ryzykiem lub podejrzeniem nadczynności tarczycy może spowodować przełom tarczycowy, dlatego należy monitorować stan tych pacjentów.

#### Stosowanie u dzieci i młodzieży (w wieku poniżej 18 lat)

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml w tej grupie wiekowej.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na fiolce, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Zawsze należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi lub innymi lekami mogącymi powodować niedociśnienie lub bradykardię: działanie produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml może ulec nasileniu, a działania niepożądane, takie jak niedociśnienie lub bradykardia, zaostrzeniu.

Antagoniści wapnia, jak werapamil i w mniejszym stopniu diltiazem, wywierają ujemny wpływ na kurczliwość i przewodzenie przedsionkowo-komorowe. Takiego leczenia skojarzonego nie należy stosować u pacjentów z zaburzeniami przewodzenia, a produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml nie wolno stosować w ciągu 48 godzin od odstawienia werapamilu (patrz punkt 4.3).

Antagoniści wapnia z grupy pochodnych dihydropirydyny (np. nifedypina), mogą zwiększać ryzyko wystąpienia niedociśnienia. U pacjentów z zaburzeniami czynności serca, którzy są leczeni antagonistami wapnia, stosowanie beta-adrenolityków może prowadzić do niewydolności serca. Zaleca się ostrożne dostosowanie dawki produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml oraz odpowiednie monitorowanie parametrów hemodynamicznych.

Jednoczesne stosowanie produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml i leków przeciwaritmicznych klasy I (np. dyzopiramid, chinidyna) oraz amiodaronu może nasilać wpływ na czas przewodzenia przedsionkowego jak i wywołać ujemne działanie inotropowe.

Jednoczesne stosowanie produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml i insuliny lub doustnych leków przeciwcukrzycowych może nasilać działanie zmniejszające stężenie glukozy we krwi (zwłaszcza niewybiórcze beta-adrenolityki). Blokada receptorów beta-adrenergicznych może uniemożliwić wystąpienie objawów hipoglikemii (tachykardii), ale może nie maskować innych objawów, jak zawroty głowy i pocenie.

Leki znieczulające: w przypadku zmniejszenia objętości wewnątrznaczyniowej lub jednoczesnego stosowania leków przeciwnadciśnieniowych, może wystąpić osłabienie odruchowej tachykardii i zwiększenie ryzyka niedociśnienia.

Utrzymująca się blokada receptorów beta-adrenergicznych zmniejsza ryzyko wystąpienia arytmii podczas indukcji znieczulenia i intubacji. Należy poinformować anestezjologa o przyjmowaniu przez pacjenta beta-adrenolityku oprócz produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml. Hipotensyjne działanie wziewnych środków znieczulających może ulec nasileniu w przypadku stosowania produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml. Można dostosowywać dawki używanych leków, aby utrzymać odpowiedni stan hemodynamiczny.

Jednoczesne stosowanie produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml z lekami blokującymi zwoje nerwowe może nasilić działanie hipotensyjne.

NLPZ mogą osłabiać hipotensyjne działanie beta-adrenolityków.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania flokafeniny lub amisulprydu jednocześnie z beta-adrenolitykami.

Jednoczesne stosowanie trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych (jak imipramina i amiaprytylina), barbituranów i pochodnych fenotiazyny (jak chloropromazyna), jak również innych leków przeciwnadciśnieniowych (jak klozapina) może nasilać działanie obniżające ciśnienie tętnicze. Dawkę produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml należy zmniejszyć, aby uniknąć nieoczekiwanego niedociśnienia.

W przypadku stosowania beta-adrenolityków pacjenci narażeni na ryzyko reakcji anafilaktycznych mogą silniej reagować na działanie alergenów (przypadkowe, diagnostyczne lub terapeutyczne). Pacjenci stosujący beta-adrenolityki mogą nie reagować na typowe dawki adrenaliny stosowane w leczeniu reakcji anafilaktycznych (patrz punkt 4.4).

Skutkom działania produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml można przeciwdziałać jednocześnie stosując leki sympatykomimetyczne o agonistycznym działaniu wobec receptorów beta-adrenergicznych. Może być konieczne dostosowanie dawki poszczególnych leków w zależności od reakcji pacjenta albo zastosowanie alternatywnych produktów leczniczych.

Leki zmniejszające wydzielanie katecholamin, np. rezerpina, mogą wykazywać działanie addytywne podczas jednoczesnego stosowania z beta-adrenolitykami. Należy uważnie obserwować pacjentów leczonych jednocześnie produktem ESMOCARD 100 mg/10 ml oraz lekiem zmniejszającym wydzielanie katecholamin, z powodu możliwości wystąpienia niedociśnienia lub znaczącej bradykardii, co może powodować zawroty głowy, omdlenie lub niedociśnienie ortostatyczne.

Stosowanie beta-adrenolityków z moksonidyną lub antagonistami receptorów alfa<sub>2</sub>-adrenergicznych (np. klonidyna), zwiększa ryzyko nadciśnienia tętniczego "z odbicia" po odstawieniu. Jeśli klonidyna lub moksonidyna jest stosowana w skojarzeniu z beta-adrenolitykami i konieczne jest przerwanie podawania obu leków, najpierw należy odstawić beta-adrenolityki, a następnie po kilku dniach klonidynę lub moksonidynę.



Stosowanie beta-adrenolityków z pochodnymi sporyszu może spowodować nasilony skurcz naczyń obwodowych i nadciśnienie tętnicze.

Dane z badania interakcji pomiędzy produktem ESMOCARD 100 mg/10 ml i warfaryną wykazały, że jednoczesne podawanie produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml i warfaryny nie zmienia stężenia warfaryny w osoczu. Stężenia produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml były jednak niejednoznacznie większe podczas podawania z warfaryną.

Podczas jednoczesnego, dożylnego podawania digoksyny i produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml zdrowym ochotnikom, wystąpiło 10-20% zwiększenie stężenia digoksyny we krwi w niektórych punktach czasu. Jednoczesne stosowanie glikozydów naparstnicy i produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml może wydłużać czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego. Digoksyna nie wpłynęła na farmakokinetykę produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml.

Podczas badania interakcji między morfiną i produktem ESMOCARD 100 mg/10 ml podawanymi dożylnie osobom zdrowym, nie zauważono wpływu na stężenie morfiny we krwi. Stężenie produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml we krwi w stanie równowagi dynamicznej zwiększyło się o 46% w obecności morfiny, ale żadne inne parametry farmakokinetyczne nie uległy zmianie.

Wpływ produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml na czas trwania blokady nerwowo-mięśniowej wywołanej chlorkiem suksametanium lub miwakurium przebadano u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym. ESMOCARD 100 mg/10 ml nie miał wpływu na czas rozpoczęcia blokady nerwowo-mięśniowej przez chlorek suksametanium, ale czas trwania blokady nerwowo-mięśniowej został przedłużony z 5 minut do 8 minut. ESMOCARD 100 mg/10 ml umiarkowanie wydłużył okres kliniczny (18,6 %) i współczynnik powrotu do normy (6,7 %) miwakurium.

Mimo że interakcje zaobserwowane w badaniach dotyczących warfaryny, digoksyny, morfiny, chlorku suksametanium lub miwakurium nie mają istotnego znaczenia klinicznego, u pacjentów leczonych jednocześnie warfaryną, digoksyną, morfiną, chlorkiem suksametanium lub miwakurium należy zachować ostrożność zwiększając dawkę produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml .

#### **4.6 Płodność, ciąża i laktacja**

##### Ciąża

Ilość danych dotyczących stosowania esmololu chlorowodoru u kobiet w ciąży jest ograniczona. Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Esmololu chlorowodorek nie jest zalecany w czasie ciąży.

Nie ma wystarczających danych do ustalenia ewentualnych szkodliwych skutków stosowania chlorowodoru esmololu w czasie ciąży. Jak dotąd nic nie wskazuje na zwiększone ryzyko wad rozwojowych u ludzi. Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. W oparciu o działanie farmakologiczne, w późniejszym okresie ciąży, powinny być brane pod uwagę działania niepożądane na płód i noworodka (zwłaszcza hipoglikemia, niedociśnienie tętnicze i bradykardia).

Jeśli leczenie chlorowodorkiem esmololu uważa się za konieczne, należy monitorować maciczno-łożyskowy przepływ krwi i rozwój płodu. Noworodek musi być ściśle monitorowany.

##### Karmienie piersią

Chlorowodoru esmololu nie należy stosować w okresie karmienia piersią.

Nie wiadomo, czy chlorowodorek esmololu przenika do mleka u ludzi. Nie można wykluczyć ryzyka dla noworodków/niemowląt.

##### Płodność

Brak danych dotyczących wpływu esmololu chlorowodoru na płodność u ludzi.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nieistotny.

## 4.8 Działania niepożądane

W przypadku działań niepożądanych, dawkę ESMOCARD 100 mg/10 ml można zmniejszyć lub produkt odstawić.

Działania niepożądane w większości przypadków były łagodne i przemijające. Najpoważniejszym działaniem niepożądanym jest niedociśnienie tętnicze.

Poniższe działania niepożądane są przedstawione według klasyfikacji układów i narządów MedDRA oraz częstości występowania.

Uwaga! Częstość występowania zdarzeń niepożądanych jest określona następująco:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ )

Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

Niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ )

Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ )

Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )

Nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość				
	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Bardzo rzadko	Nieznana
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		jadłowstręt			hiperkaliemia kwasica metaboliczna
Zaburzenia psychiczne		depresja lęk	zaburzenia myślenia		
Zaburzenia układu nerwowego		zawroty głowy <sup>1</sup> senność ból głowy parestezja zaburzenia uwagi stan splątania pobudzenie	omdlenie drgawki zaburzenia mowy		
Zaburzenia oka			zaburzenia widzenia		
Zaburzenia serca			bradykardia blok przedsionkowo-komorowy zwiększenie ciśnienia w tętnicy płucnej niewydolność serca skurcze dodatkowe komorowe rytm węzłowy dławica piersiowa	zahamowanie zatokowe asystolia	przyspieszony rytm komorowy skurcz tętnic wieńcowych zatrzymanie akcji serca

Zaburzenia naczyniowe	niedociśnienie		niedokrwienie obwodowe bładość nagłe zaczerwienienie (zwłaszcza twarzy i szyi)	zakrzepowe zapalenie żył <sup>2</sup>	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			duszność obrzęk płuc skurcz oskrzeli świszczący oddech nieδροżność nosa rzęzenia		
Zaburzenia żołądka i jelit		nudności wymioty	zaburzenia smaku niestrawność zaparcie suchość błony śluzowej jamy ustnej ból brzucha		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	obfite pocenie <sup>1</sup>		przebarwienie skóry <sup>2</sup> rumień <sup>2</sup>	martwica skóry <sup>2</sup> (z powodu wynaczynienia)	łuszczyca <sup>3</sup> obrzęk naczynioruchowy pokrzywka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			ból mięśni i kości <sup>4</sup>		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			zatrzymanie moczu		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		osłabienie uczucie zmęczenia reakcje w miejscu wstrzyknięcia/infuzji zapalenie w miejscu infuzji stwardnienie w miejscu infuzji	dreszcze gorączka obrzęk <sup>2</sup> ból <sup>2</sup> pieczenie w miejscu infuzji wybroczyny w miejscu infuzji ból w klatce piersiowej		zapalenie żył w miejscu infuzji pęcherz w miejscu infuzji pęcherze <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Zawroty głowy i obfite pocenie mają związek z objawowym niedociśnieniem.

<sup>2</sup> W związku z reakcjami w miejscu wstrzyknięcia i infuzji.

<sup>3</sup> Beta-adrenolityki, jako grupa leków, mogą w niektórych przypadkach powodować łuszczycę lub nasilać jej objawy.

<sup>4</sup> W tym ból między łopatkami i zapalenie chrząstek żebrowych.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych  
Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych  
Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49-21-301, fax: +48 22 49-21-309, e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Obserwowano przypadki znacznego przypadkowego przedawkowania stężonych roztworów produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml. Niektóre przedawkowania były zakończone zgonem, podczas gdy inne doprowadziły do trwałego kalectwa. Zastosowanie dawki nasycającej w zakresie od 625 mg do 2,5 g (12,5-50 mg kg mc.) było zakończone zgonem.

### Objawy

W przypadku przedawkowania mogą wystąpić następujące objawy: ciężkie niedociśnienie tętnicze, bradykardia zatokowa, blok przedsionkowo-komorowy, niewydolność serca, wstrząs kardiogeny, zatrzymanie akcji serca, skurcz oskrzeli, niewydolność oddechu, utrata przytomności do śpiączki, drgawki, nudności, wymioty, hipoglikemia i hiperkaliemia.

### Leczenie

Ze względu na krótki okres półtrwania produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml w fazie eliminacji (około 9 minut), pierwszym krokiem w leczeniu zatrucia jest zaprzestanie podawania produktu. Czas potrzebny do ustąpienia objawów przedawkowania zależy będzie od ilości podanego produktu ESMOCARD 100 mg/10 ml. Może to trwać dłużej niż 30 minut od przerwania na poziomie dawek terapeutycznych ESMOCARD 100 mg/10 ml. Może być konieczne sztuczne oddychanie. Na podstawie obserwowanych efektów klinicznych, należy również uwzględnić następujące postępowanie ogólne:

Bradykardia: należy podać dożylnie atropinę lub inny lek przeciwocholinergiczny. Jeśli nie jest to wystarczające, konieczne może być wszczęcie stymulatora serca.

Skurcz oskrzeli: Należy podawać beta-2 sympatykomimetyki w nebulizacji. Jeśli takie postępowanie jest niewystarczające, należy rozważyć dożylne podanie beta-2 sympatykomimetyku lub aminofiliny.

Objawowe niedociśnienie tętnicze: należy podać dożylnie płyny i (lub) leki presyjne.

Depresja układu sercowo-naczyniowego lub wstrząs kardiogeny: można podać leki moczopędne lub sympatykomimetyki. Dawka sympatykomimetyków (w zależności od objawów: dobutamina, dopamina, noradrenalina, izoprenalina, itd.) zależy od efektu leczniczego.

W przypadku, gdy dalsze leczenie jest konieczne, można podać dożylnie następujące leki, uwzględniając stan kliniczny pacjenta oraz opinię lekarza prowadzącego leczenie:

- atropinę: 0,5-2 mg,
- leki o działaniu inotropowym dodatnim,
- jony wapnia.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: wybiórcze beta-adrenolityki  
Kod ATC: C07AB09

Chlorowodorek esmololu jest betaselektywnym (kardioselektywnym) androgenicznym inhibitorem receptorów.

W dawkach terapeutycznych chlorowodorek esmololu nie posiada istotnej wewnętrznej aktywności sympatykomimetycznej (ISA) ani nie wykazuje aktywności stabilizujących błonę.

Chlorowodorek esmololu, który jest substancją czynną preparatu ESMOCARD 100 mg/10 ml, jest chemicznie związany z klasą fenoksypropanolaminy beta-adrenolityków.

W oparciu o właściwości farmakologiczne chlorowodorek esmololu ma szybko występujący i bardzo krótki okres działania, jego dawka może być szybko dostosowana:

-

- Po użyciu odpowiedniej dawki nasycającej w przeciągu 5 minut otrzymuje się we krwi stężenie w stanie stacjonarnym. Jednak działanie terapeutyczne jest osiągnięte szybciej, niż stałe stężenie w osoczu. Szybkość infuzji może być skorygowana w celu uzyskania pożądanego efektu farmakologicznego.

Esmololu chlorowoderek wywołuje typowe dla beta-adrenolityków działanie hemodynamiczne i elektrofizjologiczne:

- zwolnienie rytmu serca w czasie odpoczynku i wysiłku;
- zwolnienie przyspieszonego przez izoprenalinę rytmu serca;
- wydłużenie okresu refrakcji w węźle zatokowo-przedsionkowym
- wydłużenie przewodzenia przedsionkowo-komorowego;
- wydłużenie przewodzenia przedsionkowo-komorowego w trakcie prawidłowego rytmu zatokowego i podczas stymulacji przedsionków bez opóźnienia w pęczku Hisa-Purkiniego;
- wydłużenie odstępu PQ, wywołanie bloku przedsionkowo-komorowego II stopnia;
- wydłużenie czynnościowego okresu refrakcji przedsionków i komór;
- negatywny wpływ inotropowy ze zmniejszeniem frakcji wyrzutowej;
- obniżenie ciśnienia krwi.

### Dzieci

Przeprowadzono niekontrolowane placebo farmakokinetyczne badania skuteczności u 26 dzieci w wieku od 2-16 lat z częstoskurczem nadkomorowym. Podano dawkę nasycającą 1000 mikrogramów/kg mc. esmololu chlorowodorku, a następnie infuzję ciągłą 300 mikrogramów/kg mc./min. Ustąpienie częstoskurczu nadkomorowego wystąpiło u 65 % pacjentów w ciągu 5 minut od rozpoczęcia podawania esmololu chlorowodorku.

W randomizowanym, lecz niekontrolowanym placebo badaniu porównującym dawki, skuteczność oceniano u 116 pacjentów w wieku od 1 tygodnia do 7 lat z nadciśnieniem tętniczym po naprawie koarktacji aorty. Pacjenci otrzymali początkową infuzję 125 mikrogramów/kg mc., 250 mikrogramów/kg mc., lub 500 mikrogramów/kg mc., następnie infuzję ciągłą odpowiednio 125 mikrogramów/kg mc./min, 250 mikrogramów/kg/ min lub 500 mikrogramów/kg/ min. Nie obserwowano istotnych różnic w działaniu hipotensyjnym pomiędzy 3 grupami dawek. W sumie 54 % chorych wymagało leku innego niż esmololu chlorowoderek do osiągnięcia zadowalającej kontroli ciśnienia tętniczego. Nie zaobserwowano widocznej różnicy pomiędzy różnymi grupami dawek.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Kinetyka chlorowodorku esmololu jest liniowa u zdrowych osób dorosłych, stężenie w osoczu jest proporcjonalne do dawki. Jeśli nie jest stosowana dawka nasycająca, wtedy stężenie w stanie równowagi dynamicznej we krwi jest osiągnięte w ciągu 30 minut po dawkach od 50 do 300 mikrogramów/kg mc./min.

Okres półtrwania w fazie dystrybucji esmololu chlorowodorku jest bardzo krótki, około 2 minut.

Objętość dystrybucji wynosi 3,4 l/kg mc.

Esmololu chlorowoderek jest metabolizowany przez esterazy do kwaśnych metabolitów (ASL-8123) i metanolu. Następuje to poprzez hydrolizę grupy estrowej przez esterazy w krwinkach czerwonych.

Metabolizm esmololu chlorowodorku nie zależy od dawki w zakresie 50 do 300 mikrogramów/kg mc./min.

Esmololu chlorowoderek w 55 % wiąże się z białkami ludzkiego osocza w porównaniu z 10% kwaśnego metabolitu.

Okres półtrwania w fazie eliminacji po podaniu dożylnym wynosi około 9 minut.

Całkowity klirens wynosi 285 ml/kg mc./min, co jest niezależne od krążenia wątrobowego lub innego narządu. Esmololu chlorowoderek jest wydalany przez nerki, częściowo niezmienny (mniej niż 2% podanej ilości), częściowo w postaci kwaśnego metabolitu, który ma słabą (mniej niż 0,1 % esmololu)

aktywność beta-adrenolityczną. Kwaśny metabolit wydalany jest z moczem, a jego okres półtrwania wynosi około 3,7 godziny.

#### Dzieci

Badania farmakokinetyczne przeprowadzone u 22 dzieci w wieku od 3-16 lat. Podano dawkę nasycającą 1000 mikrogramów/kg mc. chlorowodorku esmololu, a następnie infuzję ciągłą 300 mikrogramów/kg mc./min. Obserwowano średni całkowity klirens na poziomie 119 ml/kg mc./min, średnią objętość dystrybucji 283 ml/kg mc., oraz średni okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji 6,9 min, co wskazuje, że kinetyka chlorowodorku esmololu u dzieci jest podobna jak u dorosłych. Jednak zaobserwowano dużą zmienność osobniczą.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W badaniach na zwierzętach nie obserwowano działania teratogennego. U królików zaobserwowano toksyczny wpływ na zarodek (zwiększenie częstości resorpcji płodu), który był prawdopodobnie spowodowany esmololu chlorowodorkiem. Efekt ten obserwowano w dawkach co najmniej 10 razy większych niż dawka terapeutyczna. Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu esmololu chlorowodorku na płodność oraz w okresie okołoporodowym i poporodowym. Esmololu chlorowodorek nie wykazywał działania mutagennego w kilku układowych badaniach *in vitro* oraz *in vivo*. Bezpieczeństwo esmololu chlorowodorku nie zostało przebadane w badaniach długoterminowych.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Sodu octan trójwodny  
Kwas octowy 99%  
Kwas solny  
Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Produktu ESMOCARD, 100 mg/10 ml roztwór do wstrzykiwań NIE WOLNO stosować w skojarzeniu z roztworami dwuwęglanu sodu ani z innymi produktami leczniczymi, które wykazują niezgodność chemiczną z esmololem (np. furosemid, diazepam i tiopental).

### **6.3 Okres ważności**

24 miesiące.

Otwarty produkt jest fizykochemicznie stabilny przez 24 godziny w temperaturze od 2 do 8°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć niezwłocznie. Jeśli nie jest użyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik. Prawidłowo czas ten nie może być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze od 2 do 8°C, chyba że otwarcie odbyło się w warunkach kontrolowanej i potwierdzonej jałowości.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania roztworu, patrz punkt 6.3.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Każda 10 ml fiolka roztworu zawiera 100 mg esmololu chlorowodorku (10 mg/ml).

Fiolka z bezbarwnego szkła z korkiem z gumy chlorobutylovej zawiera 10 ml roztworu do wstrzykiwań. Fiolki są pakowane do tekturowych pudełek.

Wielkość opakowania: 5 fiolek w tekturowym pudełku.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Każda fiolka jest przeznaczona do jednorazowego użycia. Unikać kontaktu z zasadami. Przed podaniem roztwór należy sprawdzić wzrokowo, czy nie zawiera cząstek stałych i czy nie jest przebarwiony. Wolno stosować tylko roztwór przejrzysty i bezbarwny. Niewykorzystany roztwór oraz pojemniki należy usuwać zgodnie z obowiązującymi lokalnymi przepisami.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Orpha-Devel Handels und Vertriebs GmbH  
Wintergasse 85/1B  
A-3002 Purkersdorf  
Austria

#### **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

14787

#### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 11.08.2008  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 06.06.2011

#### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

20.08.2020