

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЕБРАНТИЛ (EBRANTIL®)

Склад:

діюча речовина: urapidil

1 мл розчину містить 5 мгурапідилу, що відповідає 5,47 мгурапідилгидрохлориду

допоміжні речовини: пропіленгліколь, натрію гідрофосфат дигідрат, натрію дигідрофосфат дигідрат, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група. Антигіпертензивний засіб. Блокатори альфа-адренорецепторів. Код АТХ C02C A06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка

Урапідил призводить до зниження систолічного та діастолічного тиску шляхом зниження периферичного опору.

Частота серцевих скорочень залишається практично незмінною. Серцевий викид теж залишається незмінним; серцевий викид, який зменшується у результаті збільшення постнавантаження, може збільшитися.

Механізм дії. Урапідил має центральний та периферичний механізми дії.

На периферичному рівні урапідил блокує в основному постсинаптичні альфа-1-адренорецептори, таким чином пригнічуючи судинозвужувальну дію катехоламінів. На центральному рівні урапідил модулює активність центру регуляції кровообігу; що запобігає рефлекторному збільшенню тонуусу симпатичної нервової системи чи зниженню симпатичного тонуусу.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Після внутрішньовенного введення 25 мгурапідилу спостерігається двофазне зниження концентрації препарату в крові (початкова фаза розподілу, термінальна фаза елімінації). Період напіврозподілу становить приблизно 35 хвилин. Період напіввиведення препарату із сироватки крові після внутрішньовенного болюсного введення становить 2,7 години (1,8-3,9 години).

Зв'язування з білками плазми крові урапідилу (сироватка людини) *in vitro* становить 80 %.

Це відносно низьке зв'язування з білками плазми крові урапідилу може пояснити, чому досі невідомі взаємодії урапідилу та лікарських засобів із сильним зв'язуванням з білками плазми крові.

Розподіл. Об'єм розподілу – 0,77 л/кг маси тіла. Речовина проходить крізь гемато-енцефалічний бар'єр та проникає у плаценту.

Метаболізм. Урапідил метаболізується переважно у печінці. Основний метаболіт – урапідил, гідроксильований у 4-му положенні бензольного кільця, який не має суттєвої антигіпертензивної активності. О-диметильований урапідил метаболіт практично має таку ж біологічну активність, що й урапідил, але утворюється у дуже невеликих кількостях.

Екскреція та елімінація. Елімінація урапідилу та його метаболітів в організмі людини до 50-70 % ниркова, з яких близько 15 % застосованої дози – фармакологічноактивний урапіділ решта, у першу чергу як гідроксильований урапіділ, що не має антигіпертензивного ефекту, екскретується з фекаліями.

Особливі групи. У пацієнтів літнього віку, а також пацієнтів із прогресуючою печінковою та/або нирковою недостатністю об'єм розподілу та кліренс урапідилу зменшується, а період напіввиведення з плазми крові – подовжується.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Гіпертензивний криз.
- Тяжка або дуже тяжка ступінь артеріальної гіпертензії.
- Рефрактерна артеріальна гіпертензія.
- Контрольоване зниження артеріального тиску у разі його підвищення під час/або після хірургічної операції.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату.
- Аортальний стеноз.
- Артеріовенозний шунт (за винятком пацієнтів із гемодинамічно незначним діалізним шунтом).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Гіпотензивна дія препарату Ебрантил може посилюватися при одночасному застосуванні з блокаторами альфа-адренорецепторів, вазодилаторами та іншими антигіпертензивними препаратами, а також при гіповолемії (наприклад, діарея, блювання) та прийомі алкоголю. Одночасне застосування циметидину може підвищити максимальні рівні урапідилу у сироватці крові на 15 %.

На сьогодні інформація щодо комбінованої терапії з інгібіторами АПФ не є достатньою, тому таке лікування на даний час не рекомендується.

Особливості застосування.

З особливою обережністю слід застосовувати препарат Ебрантил:

- при серцевій недостатності, спричиненій механічними функціональними порушеннями (наприклад, стеноз аортального чи мітрального клапана), при легеневій емболії або порушенні серцевої діяльності внаслідок перикардіальних розладів
- дітям, оскільки дослідження не проводилися для цієї вікової групи пацієнтів;
- пацієнтам із печінковою дисфункцією
- пацієнтам із помірним або тяжким ступенем ниркової дисфункції
- пацієнтам літнього віку;
- пацієнтам, які одночасно застосовують циметидин (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

У разі застосування раніше інших антигіпертензивних препаратів ін'єкції урапідилу не слід застосовувати, поки не мине достатньо часу, необхідного для виявлення терапевтичного ефекту попередньо застосованого препарату. Доза препарату Ебрантил має бути відповідно зменшена.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Немає достатніх даних щодо застосування урапідилу під час вагітності та проникнення через плаценту, застосування урапідилу під час вагітності не рекомендується. Препарат може застосовуватися в період вагітності лише в тому випадку, коли потенційна користь для матері перевищує потенційний ризик для плода. Дослідження на тваринах не виявили ознак пошкодження плода

Невідомо, чи проникає урапідил у грудне молоко, тому не рекомендується годування груддю під час лікування урапідилом.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. В індивідуальних випадках деякі побічні реакції з боку центральної нервової системи (запаморочення) можуть впливати на здатність керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами. Це особливо важливо на початку лікування, при збільшенні дози/заміні лікарського засобу або у комбінації з алкоголем.

Спосіб застосування та дози.

Гіпертензивний криз, тяжка або дуже тяжка форма артеріальної гіпертензії, рефрактерна гіпертензія.

1) Внутрішньовенна ін'єкція: 10-50 мг урапідилу вводити повільно внутрішньовенно під постійним моніторингом артеріального тиску. Зниження артеріального тиску спостерігається протягом 5 хвилин після ін'єкції. Парентеральна терапія може бути багаторазовою при повторному підвищенні артеріального тиску.

2) Повільна внутрішньовенна крапельна інфузія або безперервна інфузія за допомогою перфузатора

Розчин для крапельної інфузії призначений для підтримання артеріального тиску на рівні, досягнутому за допомогою ін'єкції, готувати так:

250 мг препарату Ебрантил додати до 500 мл сумісного розчину для інфузій (наприклад, 0,9 % розчину натрію хлориду або розчину глюкози 5 % або 10 %).

Якщо для введення підтримуючої дози застосовувати перфузатор, 20 мл розчину для ін'єкції (100 мг препарату Ебрантил) вводити у шприц перфузатора та розводити до об'єму 50 мл сумісним розчином для інфузій (див. вище).

Максимально допустиме співвідношення – 4 мг урапідилу на 1 мл розчину для інфузій.

Швидкість введення: швидкість крапельного введення залежить від індивідуальної реакції артеріального тиску.

Рекомендована максимальна початкова швидкість: 2 мг/хв.

Підтримуюча доза: у середньому 9 мг/год, тобто 250 мг урапідилу при додаванні до 500 мл розчину для інфузій (1 мг = 44 краплі = 2,2 мл).

Контрольоване зниження артеріального тиску для регулювання гіпертонічних епізодів під час/або після хірургічної операції.

Безперервну інфузію за допомогою перфузатора або крапельну інфузію використовувати для підтримування артеріального тиску на рівні, досягнутому за допомогою ін'єкції.

Схема дозування

Внутрішньовенна ін'єкція препарату
Ебрантил (25 мг)
(= 5 мл розчину для ін'єкцій)

зниження
артеріального тиску
через 2 хв

через
2 хв артеріальний тиск не
змінюється

Внутрішньовенна ін'єкція препарату
Ебрантил (25 мг)
(= 5 мл розчину для ін'єкцій)

зниження
артеріального тиску
через 2 хв

Стабілізація
артеріального тиску за
допомогою інфузії

через

2 хв артеріальний тиск не змінюється

Повільне внутрішньовенне введення препарату Ебрантил (50 мг) (= 10 мл розчину для ін'єкцій)

зниження артеріального тиску через 2 хв

Ебрантил, внутрішньовенний розчин вводиться пацієнтові у положенні лежачи на спині, ін'єкційно або шляхом інфузії. Початкова доза до 6 мг за 1-2 хв для інфузії. Можливі одноразові або повторні ін'єкції та внутрішньовенні крапельні інфузії. Ін'єкційне введення препарату сумісне із наступною крапельною інфузією. Можливо продовжити екстрену парентеральну терапію переходом на довгострокове лікування препаратом Ебрантил, капсули з модифікованим вивільненням (початкова рекомендована доза: 2х60 мг) або іншими пероральними гіпотензивними засобами. Період лікування 7 днів вважається безпечним з токсикологічної точки зору і, як правило, не перевищується під час парентеральної антигіпертензивної терапії. Парентеральна терапія може бути багаторазовою при повторному підвищенні артеріального тиску.

Особливі групи пацієнтів.

Печінкова недостатність. Пацієнтам із печінковою недостатністю може бути необхідним зменшення дози препарату Ебрантил.

Ниркова недостатність. Пацієнтам із помірною та тяжкою нирковою недостатністю може бути необхідним зменшення дози препарату Ебрантил при довготривалому лікуванні.

Пацієнти літнього віку. Пацієнтам літнього віку необхідно з обережністю застосовувати гіпотензивні засоби та розпочинати терапію з нижчих доз, оскільки чутливість у пацієнтів літнього віку до препаратів такого ряду частіше змінена.

Діти. Клінічні дані щодо ефективності та безпеки застосування препарату для лікування дітей відсутні.

Передозування.

Симптоми:

- з боку серцево-судинної системи: запаморочення, ортостатичне зниження артеріального тиску, колапс;
- з боку центральної нервової системи: підвищена втомлюваність та порушення швидкості реакцій.

Лікування. Надмірне зниження артеріального тиску може бути полегшене за рахунок підняття нижніх кінцівок у лежачому положенні та заміщення об'єму крові.

Якщо ці заходи виявляються недостатніми, можна вводити внутрішньовенно повільно вазоконстриктори під моніторингом артеріального тиску.

У дуже рідкісних випадках необхідна внутрішньовенна ін'єкція катехоламінів (наприклад, 0,5-1,0 мг адреналіну, розведеного у 10 мл 0,9 % розчину натрію хлориду).

Побічні реакції. Більшість наступних побічних явищ зумовлені різким зниженням артеріального тиску, однак досвід клінічного застосування показує, що вони зникають протягом кількох хвилин, навіть після проведення крапельної інфузії. При тяжких побічних ефектах слід припинити застосування препарату.

Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями:

дуже часто ($\geq 1:10$), часто ($\geq 1:100$, $\square 1:10$), нечасто ($\geq 1:1000$, $\square 1:100$), рідко ($\geq 1:10000$, $\square 1:1000$), дуже рідко ($\square 1:10000$), невідомо (доступні дані не дозволяють оцінити частоту).

З боку серцево-судинної системи.

Нечасто: серцебиття, тахікардія, брадикардія, відчуття тиску або болі за грудиною (симптоми, аналогічні стенокардії) утруднене дихання, зниження артеріального тиску при зміні положення тіла, наприклад, вставання з положення лежачи (ортостатична дисрегуляція).

З боку травного тракту.

Часто: нудота.

Нечасто: блювання.

Загальні розлади.

Нечасто: підвищена втомлюваність, зміни у місці введення.

Дослідження.

Дуже рідко: тромбоцитопенія*.

Нечасто: аритмії.

З боку нервової системи.

Часто: запаморочення, головний біль.

З боку психіки.

Дуже рідко: відчуття неспокою.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз.

Дуже рідко: пріапізм

З боку дихальної системи.

Рідко: закладеність носа.

З боку шкіри та підшкірних тканин.

Нечасто: підвищене потовиділення

Рідко: алергічні реакції, включаючи свербіж, почервоніння шкіри, висипання

Невідомо: ангіоневротичний набряк, кропив'янка.

* - У поодиноких випадках відзначалося зниження кількості тромбоцитів у тимчасовому зв'язку із застосуванням препарату Ебрантил, хоча причинно-наслідковий зв'язок при застосуванні урапідилу не може бути встановлено, наприклад, за допомогою імунологічних досліджень.

У разі виникнення будь-яких небажаних реакцій слід проконсультуватися з лікарем.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці

Несумісність. Препарат Ебрантил, розчин для ін'єкцій, не слід змішувати з лужними розчинами для ін'єкцій або інфузій у зв'язку з потемнінням або випаданням пластинчастого осаду у розчині внаслідок кислотних властивостей розчину для ін'єкцій.

Упаковка. Ампули по 5 мл або 10 мл. По 5, або 10, або 50 ампул у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Такеда ГмбХ, Німеччина / Takeda GmbH, Germany

Такеда Австрія ГмбХ, Австрія / Takeda Austria GmbH, Austria

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Роберт-Босх-Штрассе 8, 78224 Зінген, Німеччина / Robert-Bosch-Strasse 8, 78224 Singen Germany

Ст. Петер-Штрассе 25, 4020 Лінц, Австрія / St. Peter-Strasse 25, 4020 Linz, Austria