Склад

діюча речовина: urapidil;

1 мл розчину містить 5 мг урапідилу, що відповідає 5,47 мг урапідилу гідрохлориду;

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 С02С А06.

Фармакодинаміка

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

Частота серцевих скорочень залишається практично незміненою. Серцевий викид теж залишається незміненим; 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 тонусу симпатичної нервової системи чи зниженню симпатичного тонусу.

Фармакокінетика

Абсорбція. Після внутрішньовенного введення 25 мг урапідилу 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 урапідилу з білками плазми крові (сироватка людини) *in vitro* становить 80 %. Це відносно низьке зв’язування урапідилу з білками плазми крові 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 –гідроксильований урапідил у 4-му положенні фенольного кільця, який не має суттєвої антигіпертензивної активності. О-диметильований метаболіт урапідилу 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 – фармакологічно активний урапідил; решта, у першу чергу пара-гідроксильований урапідил, 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.

Показання

- Гіпертензивний криз.
- Тяжкий або дуже тяжкий ступінь артеріальної гіпертензії.
- Рефрактерна артеріальна гіпертензія.
- Для контрольованого 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, вазодилататорами та іншими антигіпертензивними препаратами, а також при гіповолемії (наприклад, діарея, блювання) та вживанні алкоголю.

Одночасне застосування циметидину може підвищити максимальний рівень урапідилу у сироватці крові на 15 %.

На сьогодні інформація щодо комбінованої терапії з інгібіторами АПФ не є достатньою, тому таке лікування 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 недостатністю;
- пацієнтам із помірним або тяжким ступенем ниркової недостатності;
- пацієнтам літнього віку;
- пацієнтам, які одночасно застосовують циметидин (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

У разі попереднього застосування інших антигіпертензивних препаратів ін’єкції урапідилу не слід застосовувати, поки не мине достатньо часу, необхідного для виявлення терапевтичного ефекту раніше застосованого препарату. Доза препарату Ебрантил має бути відповідно зменшена. Надмірне швидке падіння артеріального тиску може призвести до брадикардії або зупинки серця.

5 мл розчину для ін’єкцій Ебрантилу містить 500 мг пропіленгліколю, що відповідає 100 мг пропіленгліколю у 1 мл розчину для ін’єкцій.

10 мл розчину для ін’єкцій Ебрантилу містить 1000 мг пропіленгліколю, що відповідає 100 мг пропіленгліколю у 1 мл розчину для ін’єкцій.

Цей лікарський засіб не слід застосовувати під час вагітності чи годування груддю, якщо це не рекомендується лікарем. Під час прийому цього препарату за вказівкою лікаря можуть проводитися додаткові дослідження.

Цей лікарський засіб не слід застосовувати, якщо є захворювання печінки або нирок, якщо це не рекомендується лікарем. Під час прийому цього препарату за вказівкою лікаря можуть проводитися додаткові дослідження.

Пропіленгліколь, що міститься у цьому препараті, може мати такий же ефект, як і вживання алкоголю, і збільшувати ймовірність виникнення побічних ефектів.

Препарат не слід застосовувати дітям віком до 5 років.

Препарат слід застосовувати лише за рекомендацією лікаря. Під час прийому цього препарату за вказівкою лікаря можуть проводитися додаткові дослідження.

Ебрантил містить натрій, але менше 1 ммоль (23 мг) натрію на 5 мл розчину для ін’єкцій, що робить його майже вільним від натрію.

Ебрантил містить натрій, але менше 1 ммоль (23 мг) натрію на 10 мл розчину для ін’єкцій, що робить його майже вільним від натрію.

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 разі вживання з алкоголем.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Жінки дітородного віку.

Жінкам дітородного віку, які не використовують контрацепцію, Ебрантил не рекомендується.

Вагітність.

Дані відсутні або їх кількість обмежена щодо застосування урапідилу у вагітних жінок.

Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність.

Урапідил проникає через плаценту.

Ебрантил не слід застосовувати під час вагітності, якщо тільки лікування урапідилом не необхідно через клінічний стан жінки.

Лактація.

Невідомо, чи потрапляє урапідил у грудне молоко.

Не можна виключити ризик для новонародженого / дитини.

Ебрантил не слід застосовувати під час лактації.

Фертильність.

Клінічних випробувань щодо впливу на фертильність у чоловіків та жінок не проводилось. Дослідження на тваринах показали, що урапідил впливає на фертильність.

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 краплинна інфузія або безперервна інфузія за допомогою перфузатора.

Розчин для краплинної 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 перфузор, 20 мл розчину для ін’єкції (100 мг препарату Ебрантил) вводити у шприц перфузора 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 краплинного 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 перфузора або краплинну інфузію використовувати для підтримання артеріального тиску на рівні, досягнутому за допомогою ін’єкції.

Схема дозування

<table>
<tr><td colspan="2">Внутрішньовенна ін’єкція урапідилу 25 мг
(= 5 мл розчину для ін’єкцій)</td><td>зниження артеріального тиску
через 2 хв</td><td rowspan="6">Стабілізація артеріального тиску за допомогою інфузії

Початкова доза до 6 мг за 1–2 хв, потім дозу зменшити</td></tr>
<tr><td colspan="2"></td><td></td></tr>
<tr><td>через
2 хв</td><td>артеріальний тиск не змінюється</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="2">Внутрішньовенна ін’єкція урапідилу 25 мг
(= 5 мл розчину для ін’єкцій)</td><td>зниження артеріального тиску
через 2 хв</td></tr>
<tr><td colspan="2"></td><td></td></tr>
<tr><td>через
2 хв</td><td>артеріальний тиск не змінюється</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="2">Повільне внутрішньовенне введення урапідилу 50 мг
(= 10 мл розчину для ін’єкцій)</td><td>зниження артеріального тиску
через 2 хв</td></tr>
<tr><td colspan="2"></td><td></td><td></td></tr>
</table>

????????, ???????????????? ??????, ??????? ?????????? ? ????????? ?????? ?? ????? ??'??????? ??? ?????? ???????.

??????? ?????????? ??? ???????? ??'????? ?? ????????????? ????????? ???????.

??'??????? ???????? ????????? ??????? ?? ????????? ?????????? ????????.

????? ?????????? ???????? ????????????? ??????? ????????? ?? ????????????? ????????? ?????????? ????????, ??????? ? ????????????? ??????????? (????????? ????????????? ???? 2 x 60 ??), ??? ?????? ??????????? ????????????? ????????.

?????? ????????? 7 ???? ?????????? ????????? ? ????????????? ????? ???? ?, ?? ???????, ?? ????????????? ??? ??? ????????????? ???????????????? ???????. ????????????? ??????? ???? ???? ????????????? ??? ?????????? ?????????? ????????????? ?????.

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 часто 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 виявляться 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 нижчезаначенних побічних явищ зумовлені різким зниженням артеріального тиску, однак досвід клінічного застосування показує, що вони зникають протягом кількох хвилин, навіть після проведення краплинної інфузії. При тяжких побічних ефектах слід припинити застосування препарату.

Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями:

дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, < 1/100), рідко (≥ 1/10000, < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), невідомо (доступні дані не дають змоги оцінити частоту).

З боку серцево-судинної системи.

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

З боку травного тракту.

Часто: нудота.

Нечасто: блювання.

Загальні розлади.

Нечасто: підвищена втомлюваність, зміни у місці введення.

Дослідження.

Нечасто: нерегулярний серцевий ритм.

Дуже рідко: тромбоцитопенія*.*

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: гіперчутливість, включаючи свербіж, почервоніння шкіри, висипання.

Невідомо: ангіоневротичний набряк, кропив’янка.

* - У поодиноких випадках відзначалося зниження кількості тромбоцитів у часовому зв’язку із застосуванням препарату Ебрантил, хоча причинно-наслідковий зв’язок із застосуванням 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!

Упаковка

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

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Такеда Австрія ГмбХ, Австрія / Takeda Austria GmbH, Austria

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

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

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — Державного реєстру лікарських засобів України.