

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА
ЭБРАНТИЛ®

Регистрационный номер: ЛСР-001751/09

Торговое наименование: Эбрантил®

Международное непатентованное наименование (МНН): урапидил

Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения

Состав на 1 мл:

Действующее вещество:

Урапидила гидрохлорид5,47 мг

(в пересчете на урапидил).....5,00 мг

Вспомогательные вещества:

Пропиленгликоль100,00 мг

Натрия гидрофосфата дигидрат.....0,42 мг

Натрия дигидрофосфата дигидрат.....2,22 мг

Вода для инъекций.....до 1,0 мл

Описание: прозрачный бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: альфа-адреноблокатор.

Код АТХ: C02CA06

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Эбрантил® снижает систолическое и диастолическое артериальное давление (АД), снижения периферическое сопротивление.

Эбрантил® относится к препаратам, блокирующим постсинаптические альфа-1-адренорецепторы, благодаря чему снижается периферическое сопротивление. Кроме того, Эбрантил® регулирует центральный механизм поддержания сосудистого тонуса и обладает слабым бета-

адреноблокирующим действием. Частота сердечных сокращений (ЧСС) остается неизменной или рефлекторно незначительно увеличивается, сердечный выброс не меняется. Сердечный выброс, сниженный в результате увеличенной постнагрузки, может повышаться. Ортостатических явлений, как правило, Эбрантил® не вызывает. Эбрантил® блокирует вазоконстрикцию, вызываемую альфа-2-адренорецепторами, и не вызывает рефлекторной тахикардии, обусловленной вазодилатацией.

Эбрантил® сбалансированно снижает систолическое и диастолическое артериальное давление (АД), уменьшая периферическое сопротивление и не вызывает рефлекторной тахикардии.

Урапидил снижает пред- и постнагрузку на сердце, повышает эффективность сердечного сокращения, тем самым, при отсутствии аритмии, препарат увеличивает сниженный минутный объем сердца.

Механизм действия

Эбрантил® имеет центральный и периферический механизмы действия.

Преимущественно блокирует периферические постсинаптические альфа-1-адренорецепторы, таким образом, препарат блокирует сосудосуживающее действие катехоламинов.

В центральной нервной системе (ЦНС) урапидил влияет на активность сосудодвигательного центра, что проявляется в предотвращении рефлекторного увеличения (или снижения) тонуса симпатической нервной системы.

Урапидил не влияет на показатели углеводного обмена, обмен мочевой кислоты и не вызывает задержки жидкости в организме.

Фармакокинетика

Распределение

После внутривенного введения 25 мг урапидила наблюдается двухфазное снижение концентрации препарата (фаза начального распределения и терминального выведения).

Период распределения препарата имеет период полувыведения около 35

минут.

Объем распределения 0,8 л/кг (0,6 - 1,2 л/кг). Связь с белками плазмы крови *in vitro* - 80 %.

Метаболизм

Большая часть урапидила метаболизируется в печени.

Основной метаболит - гидроксированное производное в 4-м положении бензольного кольца, которое практически не обладает антигипертензивной активностью. О-деметилованный метаболит образуется в очень малых количествах и практически так же активен, как урапидил.

Урапидил проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры.

Выведение

50-70 % урапидила и его метаболитов (15 % в виде фармакологически активного урапидила) выводится почками, остальное выводится через кишечник.

Период полувыведения после внутривенного болюсного введения составляет 2,7 ч. (1,8 - 3,9 ч.).

Особые группы пациентов

У пожилых пациентов, а также у пациентов с тяжелой печеночной и/или почечной недостаточностью объем распределения и клиренс урапидила снижены, а период полувыведения увеличен.

Показания к применению

Гипертонический криз, очень тяжелая и тяжелая степень артериальной гипертензии/рефрактерной гипертензии. Управляемая артериальная гипотензия в случае повышения артериального давления и гипертонического криза во время и/или после хирургической операции.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу или вспомогательным компонентам препарата, аортальный стеноз, артериовенозная фистула (за исключением гемодинамически неактивного диализного шунта), возраст до 18 лет, беременность, период грудного

вскармливания, применение у женщин с сохраненным детородным потенциалом, не использующих эффективную контрацепцию.

С осторожностью:

- пожилой возраст;
- нарушение функции печени;
- гиповолемия (в связи с усилением гипотензивного эффекта урапидила);
- у пациентов с сердечной недостаточностью, причиной которой является нарушение механической функции (например, стеноз аортального или митрального клапана), при эмболии легочной артерии или нарушениях сердечной деятельности в результате заболеваний перикарда;
- одновременное применение с циметидином (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- одновременное применение с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) (клинические данные одновременного применения с урапидилом ограничены);
- умеренная и тяжелая почечная недостаточность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Данные о влиянии применения препарата во время беременности отсутствуют или ограничены. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность.

Препарат Эбрантил[®], раствор для внутривенного введения, не рекомендуется применять во время беременности. Урапидил не рекомендуется принимать женщинам с детородным потенциалом, не использующим эффективную контрацепцию.

Грудное вскармливание

Не известно, поступает ли урапидил или его метаболиты в грудное молоко. Риск для новорожденного/ ребенка не может быть исключен, поэтому Эбрантил[®] противопоказан в период грудного вскармливания.

Фертильность

Клинические испытания по влиянию на мужскую и женскую фертильность не проводились. Исследования на животных показали, что урапидил влияет на фертильность, но применимость этих данных для человека не известна.

Способ применения и дозы

Для внутривенного применения.

Эбрантил® вводят внутривенно струйно или путем длительной инфузии - лежа.

Гипертензивный криз, тяжелая или очень тяжелая степень артериальной гипертензии, рефрактерная гипертензия

1) Внутривенно: 10-50 мг препарата Эбрантил® медленно вводят внутривенно под контролем артериального давления (АД). Снижение АД ожидается в течение 2-5 минут после введения. В зависимости от терапевтического эффекта возможно повторное введение препарата Эбрантил®.

2) Внутривенная капельная или непрерывная инфузия с помощью перфузионного насоса. Поддерживающая доза: в среднем 9 мг/ч, т.е. 250 мг препарата Эбрантил® (10 ампул по 5 мл или 5 ампул по 10 мл) разводят в 500 мл раствора для инфузий (например, физиологический раствор, 5 или 10% раствор глюкозы).

Если для введения поддерживающей дозы используется перфузионный насос, то 100 мг препарата (4 ампулы по 5 мл или 2 ампулы по 10 мл) Эбрантил® вводят в шприц перфузионного насоса и разводят до 50 мл физиологическим раствором, 5 или 10 % раствором глюкозы.

Максимальное допустимое соотношение - 4 мг препарата Эбрантил® на 1 мл раствора для инфузий (8 ампул по 5 мл или 4 ампулы по 10 мл разводят в 50 мл инфузионного раствора).

Скорость капельного введения зависит от показателей АД пациента.

Рекомендуемая максимальная начальная скорость: 2 мг/мин.

Раствор для капельной инфузий, предназначенный для поддержания АД, готовится следующим образом:

250 мг препарата (10 ампул по 5 мл или 5 ампул по 10 мл) Эбрантил® добавляют к 500 мл раствора для инфузий, 1 мг соответствует 2.2 мл.

или

100 мг препарата (4 ампулы по 5 мл или 2 ампулы по 10 мл) Эбрантил® добавляют к 30 мл раствора для инфузий в перфузионный шприц объемом 50 мл, 1 мг соответствует 0,5 мл.

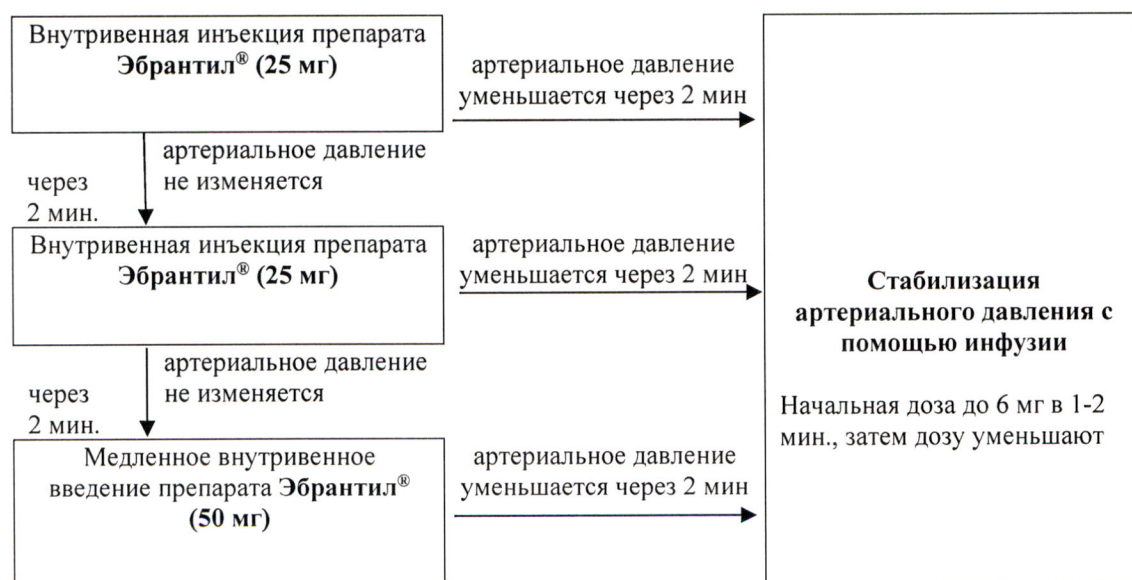
На снижение артериального давления влияет инфузионная доза первых 15 минут. Впоследствии отрегулированное кровяное давление может поддерживаться значительно меньшей дозой.

Поддерживающая доза: в среднем 9 мг/ч.

Управляемое (контролируемое) снижение артериального давления при его повышении вовремя и/или после хирургической операции.

Непрерывная инфузия с помощью перфузионного насоса или капельная инфузия используется для поддержания АД на уровне, достигнутом с помощью внутривенного введения.

Схема дозирования



Примечания

Если ранее применялись другие гипотензивные средства, то Эбрантил®, можно вводить только через промежуток времени, достаточный, чтобы

подействовал(и) ранее введенный(е) препарат(ы). Дозу препарата Эбрантил® следует соответственно скорректировать.

Пожилые пациенты

При применении гипотензивных средств у пожилых пациентов необходимо соблюдать осторожность. Начальная доза должна быть снижена по сравнению с рекомендуемой, поскольку чувствительность у пожилых пациентов к препаратам такого ряда часто изменена.

Пациенты с почечной и /или печеночной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью и/или печеночной недостаточностью может возникнуть необходимость снижения дозы урапидила.

Дети

Безопасность и эффективность препарата у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлены.

Введение препарата может быть однократным или многократным. Возможны однократные или повторные инъекции и внутривенные капельные вливания. Инъекционное введение препарата можно сочетать с последующей капельной инфузией.

Период лечения 7 дней считается безопасным с токсикологической точки зрения и как правило, не превышает во время парентеральной гипотензивной терапии. Парентеральную терапию можно повторить при новом повышении артериального давления.

Лекарственный препарат нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами.

Эбрантил® можно смешивать только с физиологическим раствором или с раствором глюкозы 5 % или 10 %.

Побочное действие

Большинство из следующих побочных эффектов обусловлены резким падением артериального давления, однако, опыт клинического применения показывает, что они исчезают в течение нескольких минут, даже после

проведения капельной инфузии препарата Эбрантил®. При тяжелых побочных эффектах может потребоваться прекращение лечения.

Частота нежелательных реакций определялась в соответствии со следующей классификацией: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1,000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$); очень редко ($< 1/10,000$); частота неизвестна (не может быть подсчитана на основании имеющихся данных).

<i>Очень часто</i>	<i>Часто</i>	<i>Нечасто</i>	<i>Редко</i>	<i>Очень редко</i>	<i>Частота неизвестна</i>
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>					
				тромбоцитопения	
<i>Нарушения психики:</i>					
		нарушения сна		беспокойство	
<i>Нарушения со стороны нервной системы:</i>					
	головокружение, головная боль				
<i>Нарушения со стороны сердца:</i>					
		ощущение сердцебиения, тахикардия, брадикардия, перебои в работе сердца, боль за грудиной (сходная со стенокардией), одышка			
<i>Нарушения со стороны сосудов:</i>					
		ортостатическая гипотензия			
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</i>					

			заложенность носа		
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</i>					
	тошнота	рвота, рвотные позывы, диарея, сухость во рту			
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>					
		повышенное потоотделение (гипергидроз)	гиперчувствительность, такие как кожный зуд, покраснение кожи, экзантема, ангионевротический отек, крапивница		
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:</i>					
				учащенное мочеиспускание и учащение случаев недержания мочи	
<i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:</i>					
			приапизм		
<i>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</i>					
		повышенная утомляемость			

Передозировка

Симптомы:

головокружение, ортостатическое снижение АД, коллапс, утомляемость, заторможенность.

Лечение:

При резком падении артериального давления необходимо пациенту придать горизонтальное положение, ноги приподнять и начать инфузионную терапию

для увеличения объема циркулирующей крови. При неэффективности этих мер можно начать инфузию вазоконстрикторов, под контролем артериального давления. В очень редких случаях необходимо внутривенное введение катехоламинов (0,5 - 1,0 мг эпинефрина (адреналина), разведенного в 10 мл физиологического раствора).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Антигипертензивное действие урапидила может усиливаться при совместном приеме с альфа-адреноблокаторами, вазодилататорами или другими гипотензивными средствами (в т.ч. бета-адреноблокаторы и диуретики), а также при состояниях, связанных со снижением объема жидкости в организме (диарее, рвоте) и при приеме этанола (алкоголя).

При одновременном приеме циметидина концентрация урапидила в плазме крови может увеличиваться на 15%.

Не рекомендовано применение с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, поскольку данных о такой комбинации пока недостаточно.

Не допускается смешивание урапидила для внутривенного введения с щелочными растворами для инъекций и инфузий, так как это может привести к помутнению раствора или образованию хлопьев вследствие кислотных свойств растворов для инъекций.

Особые указания

Если ранее назначались гипотензивные препараты, препарат Эбрантил® следует принимать с осторожностью. Препарат не должен применяться до тех пор, пока не прошло достаточно времени для развития эффекта от приема предыдущего(-их) лекарственного (-ых) препарата (-ов). Дозировка препарата Эбрантил® должна быть соответствующим образом снижена.

Чрезмерно быстрое падение артериального давления может вызвать брадикардию или остановку сердца.

«Интраоперационный синдром атоничной радужки» (Intraoperative floppy iris syndrome [IFIS], разновидность синдрома узкого зрачка) наблюдался во время операции по удалению катаракты у некоторых пациентов, принимавших

тамсулозин. Отдельные отчеты также были получены с другими альфа1-адреноблокаторами, и нельзя исключать возможность эффекта класса. Поскольку IFIS может привести к усилению процедурных осложнений во время операции по удалению катаракты, офтальмологу следует сообщить о текущем или прошлом применении альфа1-адреноблокаторов перед операцией.

Препарат Эбрантил[®], раствор для внутривенного введения, содержит натрий в количестве, не превышающем 1 ммоль (23 мг) в 5 мл препарата, и 2 ммоль (46 мг) в 10 мл препарата, то есть, по сути, «без натрия».

Эбрантил[®] 25 мг - ампулы содержат 0,5 г пропиленгликоля на ампулу

Эбрантил[®] 50 мг - ампула содержит 1 г пропиленгликоля на ампулу

Это соответствует 100 мг пропиленгликоля в 1 мл.

Доза пропиленгликоля более 1 мг / кг / день. Совместное применение с любым субстратом для алкогольдегидрогеназы, таким как этанол, может вызывать серьезные побочные эффекты у новорожденных.

Доза пропиленгликоля составляет более 50 мг / кг / день: требуется медицинский контроль у пациентов с нарушениями функции почек или печени, поскольку сообщалось о различных нежелательных явлениях, связанных с пропиленгликолем, таких как почечная дисфункция (острый тубулярный некроз), острая почечная недостаточность и дисфункция печени. Совместное введение с любым субстратом для алкогольдегидрогеназы, таким как этанол, может вызывать побочные эффекты у детей в возрасте до 5 лет. Несмотря на то, что пропиленгликоль, как было показано, не вызывает нарушения репродуктивной функции или пороков развития у животных или людей, он может достигать плода и обнаруживается в молоке. Как следствие, введение пропиленгликоля беременным женщинам следует рассматривать отдельно в каждом конкретном случае.

Доза пропиленгликоля составляет более 500 мг / кг / день: пропиленгликоль может оказывать те же эффекты, что и употребление алкоголя, и может увеличить вероятность возникновения нежелательных явлений.

Различные нежелательные явления, такие как гиперосмоляльность, лактоацидоз; нарушение функции почек (острый тубулярный некроз), острая почечная недостаточность; кардиотоксичность (аритмия, гипотония); расстройства центральной нервной системы (депрессия, кома, судороги); угнетение дыхания, одышка; дисфункция печени; гемолитическая реакция (внутрисосудистый гемолиз) и гемоглобинурия; или системная дисфункция органов, наблюдались при приеме высоких доз или длительном применении пропиленгликоля. Таким образом, дозы более 500 мг / кг / сутки могут назначаться детям старше 5 лет, но их следует рассматривать отдельно в каждом конкретном случае. Нежелательные явления обычно исчезают после прекращения приема пропиленгликоля и в более тяжелых случаях после гемодиализа. Требуется медицинский контроль.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Препарат может влиять на способность управления автотранспортом или работу с различными механизмами. Это особенно актуально в начале лечения, при повышении дозы препарата или замене препарата, а также при употреблении алкоголя в период лечения.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного введения 5 мг/мл.

По 5 мл препарата помещают в ампулу нейтрального бесцветного стекла (тип I, Евр.Ф.) с точкой разлома и двумя маркирующими полосками.

По 10 мл препарата помещают в ампулу нейтрального бесцветного стекла (тип I, Евр.Ф.) с точкой разлома и маркирующей полоской.

По 5 ампул в пластиковой контурной ячейковой упаковке помещают в картонную пачку с инструкцией по применению.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

Срок годности

2 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:

Такеда ГмбХ, Германия

Бик-Гульден-Штрассе 2, 78467 Констанц, Германия

Takeda GmbH, Germany

Byk-Gulden-Strasse 2, 78467 Konstanz, Germany

Производитель и компания, осуществляющая выпускающий контроль качества:

Такеда Австрия ГмбХ, Австрия

Ст.Петер-Штрассе 25, 4020 Линц, Австрия

Takeda Austria GmbH, Austria

St.Peter-Strasse 25, 4020 Linz, Austria

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «Такеда Фармасьютикалс»,

119048, Москва, ул. Усачева, д. 2, стр.1.

тел. + 7 (495) 933 55 11,

факс + 7 (495) 502 16 25

Адрес в Интернете: www.takeda.com/ru-ru

Электронная почта: russia@takeda.com

Руководитель отдела фармаконадзора, Россия, СНГ/УЛФ ЕАЭС

ООО «Такеда Фармасьютикалс»

Марчук В.А.

Руководитель группы по регистрации

ООО «Такеда Фармасьютикалс»

Пыленко В.И.

