

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЗН - 005140 - 251018
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

УРАПИДИЛ-НАТИВ

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Урапидил-натив

Международное непатентованное наименование: урапидил

Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения

Состав на 1 мл:

Наименование компонента	Количество, мг
<i>Действующее вещество:</i>	
Урапидила гидрохлорид	5,47
в пересчете на урапидил	5,00
<i>Вспомогательные вещества:</i>	
Пропиленгликоль	100,0
Натрия гидрофосфата дигидрат	0,42
Натрия дигидрофосфата дигидрат	2,22
Натрия гидроксида раствор 1М	до pH 6,0 – 6,4
Вода для инъекций	до 1,0 мл

Описание: прозрачный бесцветный раствор

Фармакотерапевтическая группа: альфа-адреноблокатор

Код АТХ: C02CA06

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Урапидил имеет центральный и периферический механизмы действия. Урапидил относится к препаратам, блокирующим постсинаптические альфа-1-адренорецепторы, благодаря чему снижается общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС). Урапидил регулирует центральный механизм поддержания сосудистого тонуса за счет стимуляции серотониновых 5-HT_{1A}-рецепторов сосудодвигательного центра (предотвращает рефлекторное увеличение тонуса симпатической нервной системы) и

обладает слабым бета-адреноблокирующим действием. Частота сердечных сокращений (ЧСС) и сердечный выброс после введения препарата не меняются. Низкий сердечный выброс может повышаться за счет снижения сосудистого сопротивления. Ортостатических явлений, как правило, урапидил не вызывает. Урапидил блокирует вазоконстрикцию, вызываемую альфа-2-адренорецепторами, и не вызывает рефлекторной тахикардии, обусловленной вазодилатацией. Урапидил сбалансировано снижает систолическое и диастолическое артериальное давление (АД), уменьшая ОПСС и не вызывает рефлекторной тахикардии. Урапидил снижает пред- и постнагрузку на сердце, повышает эффективность сердечного сокращения, таким образом (при отсутствии аритмии), увеличивает сниженный минутный объем сердца.

Урапидил 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

Всасывание

После внутривенного введения 25 мг урапидила наблюдается двухфазное снижение концентрации препарата: сначала – быстрое снижение (альфа-фаза), а затем – медленное (бета-фаза).

Распределение

Период распределения препарата составляет около 35 минут. Объем распределения 0,8 л/кг (0,6 - 1,2 л/кг). Связь с белками плазмы крови – 80%. Относительно низкая степень связывания с белками плазмы крови объясняет то, что неизвестно возможное взаимодействие урапидила с лекарственными средствами, сильно связывающимися с белками плазмы крови.

Урапидил проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры.

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.

Выведение

50-70% урапидила и его метаболитов (15% в виде активного препарата) выводится почками, остальное выводится через кишечник в виде метаболитов (в основном в виде неактивного п-гидроксилированного урапидила).

Период полувыведения ($T_{1/2}$) после внутривенного болюсного введения составляет 2,7 ч. (1,8 - 3,9 ч.).

Фармакокинетика у особых категорий пациентов

У пациентов пожилого и старшего возраста, а также пациентов с нарушением функции печени и/или почек объем распределения и клиренс урапидила снижены, а период полувыведения увеличен.

Показания к применению

- Гипертонический криз, рефрактерная и тяжелая степень артериальной гипертензии.
- Управляемая артериальная гипотензия во время и/или после хирургического вмешательства.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к урапидилу или любому из компонентов препарата.
- Аортальный стеноз.
- Открытый Боталлов проток.
- Нарушение сосудистого соединения между артериями и венами (артериовенозная фистула), за исключением гемодинамически неактивного диализного шунта.
- Возраст до 18 лет.
- Период грудного вскармливания.

С осторожностью

Препарат применяют с осторожностью при следующих состояниях:

- пожилой возраст;
- нарушение функции печени и/или почек;
- гиповолемия;
- хроническая сердечная недостаточность по причине нарушения механической функции (например, стеноз аортального или митрального клапана), при эмболии легочной артерии или нарушениях сердечной деятельности в результате заболеваний перикарда;
- одновременное применение с циметидином;

- одновременное применение с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) (клинические данные одновременного применения с урапидилом ограничены).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Урапидил, раствор для внутривенного введения, не рекомендуется применять во время беременности (урапидил проникает через плацентарный барьер), за исключением случаев, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Клинические данные по его применению в первом и втором триместрах беременности отсутствуют, данные о применении препарата в третьем триместре ограничены.

Проведенные исследования на животных не выявили признаков поражения плода.

Период грудного вскармливания

В настоящее время неизвестно, выделяется ли урапидил с грудным молоком, поэтому во время лечения урапидилом грудное вскармливание должно быть прекращено.

Способ применения и дозы

Урапидил вводят внутривенно струйно или путем длительной инфузии – лежа.

Применять сразу после вскрытия флакона.

Вскрытый флакон хранению не подлежит.

Внутривенные инъекции препарата могут сочетаться с последующей продолжительной инфузией.

Препарат Урапидил-натив нельзя смешивать со щелочными растворами для инъекций.

Введение препарата может быть однократным и многократным.

Терапию можно повторить при новом повышении артериального давления.

Гипертонический криз, рефрактерная и тяжелая степень артериальной гипертензии

1. Внутривенно, медленно, 10-50 мг препарата Урапидил-натив вводят под контролем артериального давления (АД); снижение АД ожидается в течение 5 минут после введения. В зависимости от терапевтического эффекта возможно повторное введение препарата (25 мг).
2. Внутривенно, путем инфузии (капельно или непрерывно с помощью перфузионного насоса). Поддерживающая доза (в среднем) – 9 мг/ч, т.е. 250 мг урапидила (10 флаконов по 5 мл или 5 флаконов по 10 мл) растворяют в 500 мл раствора для инфузий (1 мг = 44 капли = 2,2 мл).

Максимально допустимое соотношение – 4 мг препарата Урапидил-натив на 1 мл раствора для инфузии.

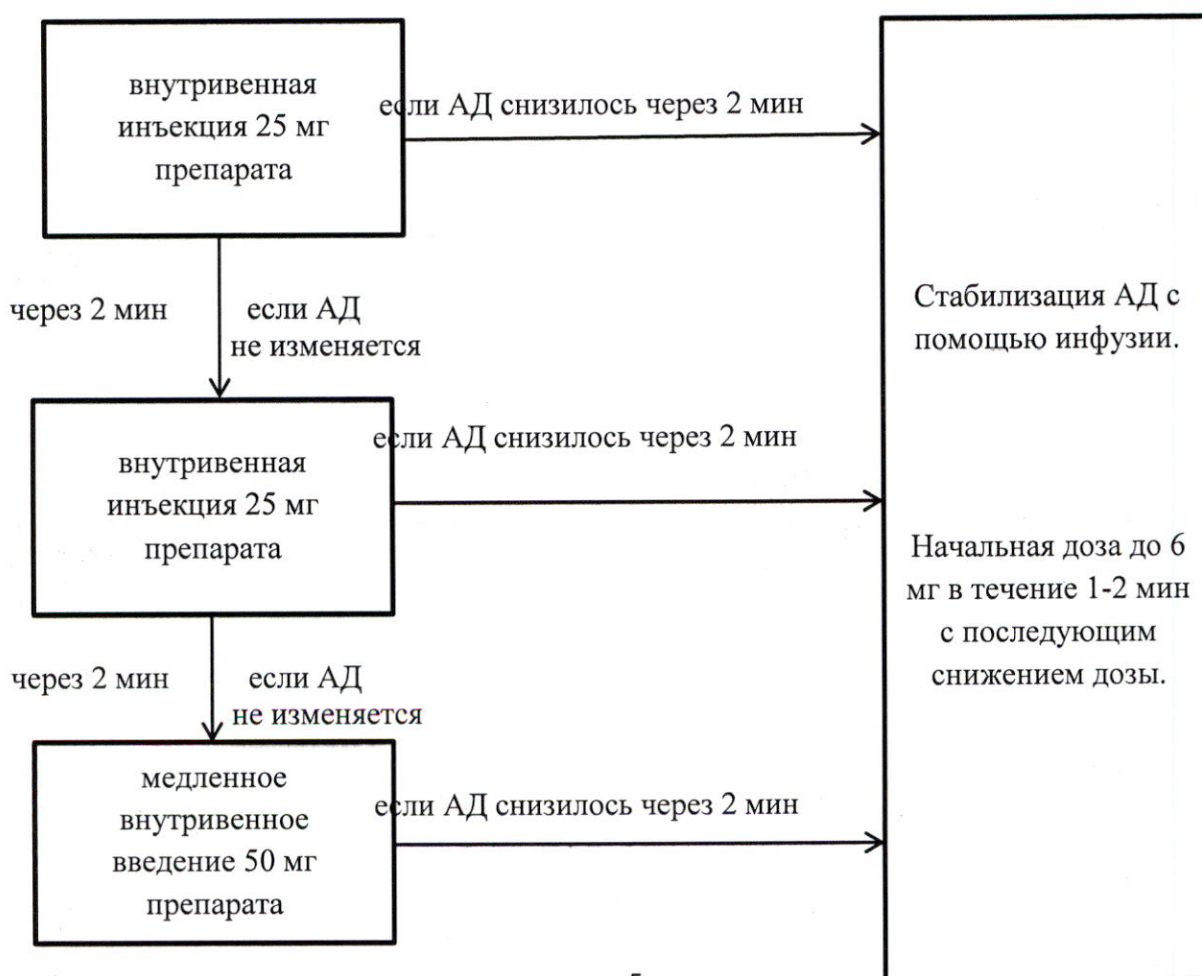
Рекомендуемая максимальная начальная скорость введения – 2 мг/мин. Скорость капельного введения зависит от показателей АД пациента.

Раствор для капельной инфузии, предназначенный для поддержания АД, готовится следующим образом: 250 мг препарата (10 флаконов по 5 мл или 5 флаконов по 10 мл) урапидила добавляют к 500 мл раствора для инфузий, например, физиологического раствора, 5 или 10% раствора декстрозы (глюкозы).

Если для введения поддерживающей дозы используется перфузионный насос, то 100 мг препарата (4 флакона по 5 мл или 2 флакона по 10 мл) вводят в шприц перфузионного насоса и разводят до 50 мл 0,9% раствором натрия хлорида, 5% или 10% раствором декстрозы (глюкозы).

Управляемое снижение артериального давления при его повышении во время и/или после хирургического вмешательства.

Используется непрерывная инфузия (с помощью перфузионного насоса) или капельная инфузия для поддержания артериального давления на уровне, достигнутом с помощью внутривенного введения.



Примечания

Если ранее применялись другие гипотензивные средства, то препарат Урапидил-натив можно вводить только через промежуток времени, достаточный, чтобы подействовал(и) ранее введенный(е) препарат(ы). Дозу препарата Урапидил-натив следует соответственно скорректировать.

У пожилых пациентов и пациентов с нарушениями функции печени и почек начальная доза препарата Урапидил-натив должна быть снижена по сравнению с рекомендуемой, поскольку чувствительность у пожилых пациентов к препаратам такого ряда часто изменена (объем распределения снижен, а период полувыведения увеличен).

Введение препарата может быть однократным или многократным. Инъекционное введение препарата можно сочетать с последующей капельной инфузией. Парентеральную терапию можно повторить при повторном повышении артериального давления.

Побочное действие

Большинство из следующих побочных эффектов обусловлены резким падением артериального давления, однако, опыт клинического применения показал, что они исчезают в течение нескольких минут, даже после проведения капельной инфузии урапидила. При тяжелых побочных эффектах может потребоваться прекращение лечения.

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота возникновения нежелательных реакций оценивается следующим образом: возникающие «очень часто» – $> 10\%$; «часто» – $\geq 1\%$ и $< 10\%$, «нечасто» – $\geq 0,1\%$ и $< 1\%$, «редко» – $\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$, «очень редко» – $< 0,01\%$, включая отдельные сообщения, «частота неизвестна».

Нарушения психики: очень редко – возбужденное состояние (чувство беспокойства).

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение, головная боль.

Нарушения со стороны сердца: нечасто – сердцебиение, тахикардия, брадикардия, чувство сдавления или боли в груди (жалобы ангинозного характера), одышка, аритмия.

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – снижение артериального давления при изменении положения тела, например, при переходе в вертикальное положение из положения лежа (ортостатическая гипотензия).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко – заложенность носа.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота; нечасто – рвота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – повышенное потоотделение; редко – аллергические реакции (кожный зуд, покраснение кожи, экзантема); частота неизвестна – ангионевротический отек, крапивница.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто – протеинурия; редко – нефропатия, нефротический синдром.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: редко – приапизм.

Общие нарушения и реакции в месте введения: нечасто – повышенная утомляемость.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко – тромбоцитопения.

Лабораторные и инструментальные данные: очень редко – тромбоцитопения, нечасто – нарушение сердечного ритма.*

*Очень редко наблюдалось снижение количества тромбоцитов во время применения урапидила. Однако, невозможно было установить какую-либо причинную связь с терапией урапидилом, например, посредством иммуногематологических исследований.

Передозировка

Симптомы. Головокружение, ортостатический коллапс, утомляемость, заторможенность.

Лечение. При резком снижении артериального давления пациенту необходимо принять горизонтальное положение, ноги приподнять и начать инфузионную терапию для увеличения объема циркулирующей крови (ОЦК). 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 0,9% раствора натрия хлорида).

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

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

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении урапидила с баклофеном, поскольку баклофен может усилить гипотензивное действие.

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

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении урапидила с имипрамином и нейролептиками (гипотензивное действие и риск ортостатической гипотензии), кортикостероидами (снижение гипотензивного действия за счет задержки натрия и жидкости).

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

Особые указания

Возможно одновременное применение урапидила с другими применяемыми внутрь гипотензивными средствами.

Нет клинических данных о применении препарата у детей до 18 лет.

Если ранее назначались гипотензивные препараты, препарат Урапидил-натив, раствор для внутривенного введения, не должен применяться до тех пор, пока не прошло достаточно времени для развития эффекта от приема предыдущего(-их) лекарственного(-ых) препарата(-ов). Дозировка препарата должна быть соответствующим образом снижена.

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

Пациентам пожилого и старшего возраста рекомендуется применять урапидил с осторожностью и первоначально вводить в небольших дозах, так как чувствительность у пожилых пациентов выше или изменена к таким препаратам.

Пациентам, находящимся на контролируемой диете натрия, необходимо принимать во внимание, что препарат Урапидил-натив, 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.

Возможны случаи развития длительной эрекции и приапизма на фоне терапии альфа1-адреноблокаторами. В случае сохранения эрекции в течение более 4-х часов следует немедленно обратиться за медицинской помощью. Если терапия приапизма не была проведена незамедлительно, это может привести к повреждению тканей полового члена и необратимой утрате потенции.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат может влиять на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами, а также на занятия другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Это особенно актуально в начале лечения, при повышении дозы препарата или замене

препарата, а также при употреблении алкоголя в период лечения. При появлении описанных нежелательных явлений следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного введения, 5 мг/мл.

По 5 мл, 10 мл препарата во флаконы из бесцветного стекла первого гидролитического класса вместимостью 13,5 мл, герметично укупоренные пробками из резины, закрытые колпачками алюминиево-пластиковыми. На флаконы наклеивают этикетку.

По 1 или 5 флаконов вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения и производитель/организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Натива», Россия

Юридический адрес: РФ, 143402, Россия, Московская область, г. Красногорск, ул. Октябрьская, д. 13.

Тел: (495) 644-00-59

Факс: (495) 502-16-43

e-mail: info@nativa.pro

www.nativa.pro

Производитель/Адрес производственной площадки:

ООО «Натива», Россия

Московская область, Красногорский район, с. Петрово-Дальнее

Генеральный директор
ООО «Натива»



А.А. Малин