ЛП-N=(001838)-(РГ-RU) от 20.02.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2023 № 3037
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Урапидил Дж, 5 мг/мл, раствор для внутривенного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: урапидил.

Каждый мл раствора содержит 5,0 мг урапидила.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: пропиленгликоль, натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного введения.

Прозрачный бесцветный или слегка коричневатого цвета раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Гипертонический криз, очень тяжелая и тяжелая степень артериальной гипертензии / рефрактерная артериальная гипертензия у взрослых пациентов.

Управляемая артериальная гипотензия в случае повышения артериального давления или гипертонического криза во время и/или после хирургического вмешательства у взрослых пациентов.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Гипертонический криз, очень тяжелая и тяжелая степень артериальной гипертензии / рефрактерная артериальная гипертензия у взрослых пациентов.

- Внутривенное струйное введение

  10-50 мг препарата Урапидил Дж вводят внутривенно, медленно, под контролем артериального давления (АД). Снижение АД ожидается в течение 2-5 мин после введения. В зависимости от терапевтического эффекта возможно повторное введение препарата Урапидил Дж.

- Внутривенная капельная инфузия или непрерывная инфузия с помощью инфузионного шприцевого насоса

  Поддерживающая доза (в среднем) - 9 мг/ч, т.е. 250 мг препарата Урапидил Дж (10 флаконов по 5 мл или 5 флаконов по 10 мл) разводят в 500 мл раствора для инфузий (например, 0,9 % раствором натрия хлорида, 5 или 10 % раствор декстрозы (глюкозы)).

  Максимальное допустимое соотношение – 4 мг препарата Урапидил Дж на 1 мл раствора для инфузий. Рекомендуемая максимальная начальная скорость введения: 2 мг/мин.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2023 № 3037
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Скорость капельного введения зависит от показателей АД пациента.

Если для введения поддерживающей дозы используется инфузионный шприцевой насос, то 100 мг препарата (4 флакона по 5 мл, или 2 флакона по 10 мл, или 1 флакон по 20 мл) вводят в шприц инфузионного шприцевого насоса и разводят до 50 мл 0,9 % раствором натрия хлорида, 5 или 10 % раствором декстрозы (глюкозы).

Раствор для капельной инфузии, предназначенной для поддержания АД, готовится следующим образом:

250 мг препарата (10 флаконов по 5 мл или 5 флаконов по 10 мл) добавляют к 500 мл раствора для инфузий, 1 мг соответствует 2,2 мл.

Или

100 мг препарата (4 флакона по 5 мл, или 2 флакона по 10 мл, или 1 флакон по 20 мл) добавляют к 30 мл раствора для инфузий в перфузионный шприц объемом 50 мл, 1 мг соответствует 0,5 мл.

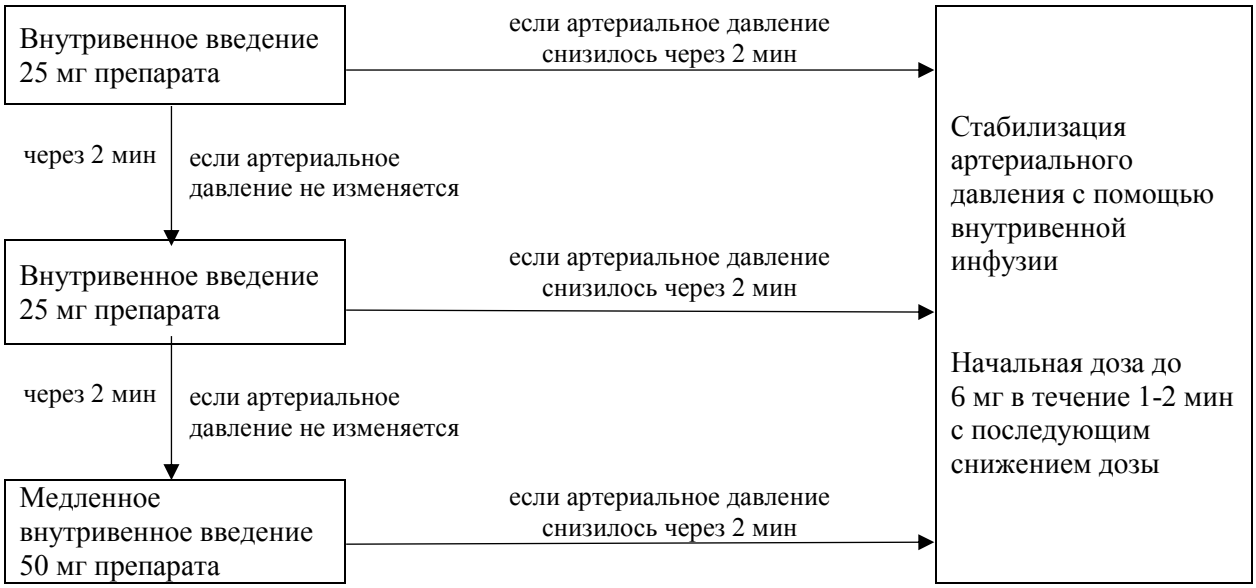
На снижение артериального давления влияет инфузионная доза первых 15 минут. Впоследствии отрегулированное кровяное давление может поддерживаться значительно меньшей дозой.

Поддерживающая доза: в среднем 9 мг/ч.

Управляемая артериальная гипотензия в случае повышения артериального давления или гипертонического криза во время и/или после хирургического вмешательства у взрослых пациентов

Непрерывная инфузия с помощью инфузионного шприцевого насоса или капельная инфузия применяется для поддержания АД на уровне, достигнутом с помощью внутривенного введения.

Схема дозирования



СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2023 № 3037
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

Пожилые пациенты

При применении гипотензивных препаратов 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. (см. раздел 4.4).

Пациенты с почечной и/или печеночной недостаточностью

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

Дети

Эффективность и безопасность урапидила у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлены.

Способ применения

Для внутривенного применения.

Урапидил Дж вводят внутривенно струйно или путем длительной инфузии - лежа.

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 превышается во время парентеральной гипотензивной терапии. Парентеральную терапию можно повторить при новом повышении артериального давления.

Лекарственный препарат нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами.

Урапидил Дж можно смешивать только с 0,9 % раствором натрия хлорида или с 5 или 10 % раствором декстрозы (глюкозы).

Инструкции по разведению лекарственного препарата перед введением, а также меры предосторожности, которые необходимо принимать во внимание при обращении с препаратом или при его введении см. в разделе 6.6.

4.3 Противопоказания

Гиперчувствительность к урапидилу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

- аортальный стеноз;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2023 № 3037
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- возраст до 18 лет
- артериовенозная фистула (за исключением гемодинамически неэффективного диализного шунта);
- беременность, период лактации, применение у женщин с сохраненным детородным потенциалом, не использующих эффективную контрацепцию.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

«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 альфа$_1$-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 альфа$_1$-адреноблокаторов перед операцией.

Другие гипотензивные препараты

Возможно одновременное применение с другими гипотензивными препаратами для приема внутрь.

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

Нарушение мозгового кровообращения

Повышение АД, которое часто наблюдается при нарушении мозгового кровообращения, не является показанием для экстренной гипотензивной терапии. Решение о применении препарата должно быть принято с учетом возможных острых угрожающих жизни осложнений из-за повреждения внутренних органов. Чрезмерно быстрое падение АД может вызвать брадикардию и остановку сердца.

Пожилые пациенты

У пациентов пожилого возраста необходимо применять препарат с осторожностью и первоначально вводить в небольших дозах, так как чувствительность у пожилых пациентов выше или изменена к таким препаратам.

Длительная эрекция и приапизм

Есть сообщения о случаях развития длительной эрекции и приапизма на фоне терапии альфа$_1$-адреноблокаторами. В случае сохранения эрекции в течение более 4 часов следует немедленно обратиться за медицинской помощью. Если терапия приапизма не была

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2023 № 3037
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

проведена незамедлительно, это может привести к повреждению тканей полового члена и необратимой утрате потенции.

Гиповолемия

Обезвоживание организма (гиповолемия), которое может быть вызвано обильной рвотой или диареей, приводит к усилению антигипертензивного действия препарата.

Ограниченность клинических данных

Отсутствуют клинические данные о применении препарата у детей до 18 лет.

Пропиленгликоль

Вследствие наличия пропиленгликоля в составе препарата Урапидил Дж, раствор для внутривенного введения, при его применении могут возникнуть симптомы, аналогичные таковым при приеме алкоголя.

Содержание натрия

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на один флакон, то есть по сути не содержит натрия.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 увеличивается на 15 %.

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

Препарат Урапидил Дж не следует смешивать со щелочными растворами для инъекций и инфузий, так как это может привести к помутнению раствора или образованию хлопьев вследствие кислотных свойств раствора препарата.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

Препарат Урапидил Дж не рекомендуется применять во время беременности. Урапидил не рекомендуется принимать женщинам с детородным потенциалом, не использующим эффективную контрацепцию.

Грудное вскармливание

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2023 № 3037
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Неизвестно, проникает ли урапидил или его метаболиты в грудное молоко.

Риск для новорожденного/ребенка не может быть исключен, поэтому применение препарата Урапидил Дж противопоказано в период грудного вскармливания (см. раздел 4.3).

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.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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. (см. раздел 4.8).

4.8 Побочное действие

Резюме профиля безопасности

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 Урапидил Дж. При тяжелых побочных эффектах может потребоваться прекращение лечения.

Табличное резюме нежелательных реакций

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

Очень часто	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Очень редко**	**Частота неизвестна**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы					
				Тромбоцитопения	
Нарушения психики					
		Нарушение сна		Беспокойство	
Нарушения со стороны нервной системы					
	Головокружение, головная боль				
Нарушения со стороны сердца					
		Ощущения сердцебиения, тахикардия,			

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2023 № 3037
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

		брадикардия, перебои в работе сердца, боль за грудиной (сходная со стенокардией), одышка			
Нарушения со стороны сосудов					
		Ортостатическая гипотензия			
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения					
			Заложенность носа		
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта					
	Тошнота	Рвота, рвотные позывы, диарея, сухость во рту			
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей					
		Повышенное потоотделение (гипергидроз)	Гиперчувствительность, такие как кожный зуд, покраснение кожи, экзантема, ангионевротический отек, крапивница		
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей					
				Учащенное мочеиспускание и учащение случаев недержания мочи	
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы					
			Приапизм		
Общие расстройства и нарушения в месте введения					
		Повышенная утомляемость			

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109074, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Тел.: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Адрес эл. почты: pharm@roszdravnadzor. gov.ru

Веб сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2023 № 3037
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

4.9 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), разведённого в 10 мл физиологического раствора).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антигипертензивные средства; антиадренергические средства периферического действия; альфа-адреноблокаторы.

Код АТХ: C02CA06

Урапидил Дж снижает систолическое и диастолическое артериальное давление (АД), снижая периферическое сопротивление.

Урапидил Дж относится к препаратам, блокирующим постсинаптические альфа$_1$-адренорецепторы, благодаря чему снижается общее периферическое сосудистое сопротивление. Кроме того, Урапидил Дж 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, Урапидил Дж не вызывает. Урапидил Дж блокирует вазоконстрикцию, вызываемую альфа$_2$-адренорецепторами, и не вызывает рефлекторной тахикардии, обусловленной вазодилатацией.

Урапидил Дж сбалансированно снижает систолическое и диастолическое артериальное давление (АД), уменьшая общее периферическое сосудистое 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2023 № 3037
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Урапидил Дж 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.

5.2 Фармакокинетические свойства

Распределение

После внутривенного введения (в/в) 25 мг урапидила наблюдается двухфазное снижение концентрации урапидила 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 – гидроксилированное производное в 4-м положении бензольного кольца, которое практически не обладает антигипертензивной активностью. О-деметилированный 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) выводятся почками; остальное выводится через кишечник.

Период полувыведения после в/в 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 снижены, а период полувыведения увеличен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Пропиленгликоль

Натрия гидрофосфата дигидрат

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2023 № 3037
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Натрия дигидрофосфата дигидрат

Хлористоводородная кислота

Натрия гидроксид

Вода для инъекций

6.2 Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

Препарат Урапидил Дж не следует смешивать со щелочными растворами для инъекций и инфузий, так как это может привести к помутнению раствора или образованию хлопьев вследствие кислотных свойств раствора препарата.

6.3 Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30°С.

6.5 Форма выпуска

По 5 мл, 10 мл, 20 мл препарата во флаконы из бесцветного прозрачного стекла (гидролитический тип I), укупоренные резиновой пробкой, обжатые алюминиевым колпачком, закрытые сверху защитной пластмассовой крышечкой или без крышечки.

По 1 флакону на пластиковом поддоне или без него вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

По 5 флаконов на пластиковых поддонах или без них вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку с разделительными перегородками или без них.

Для стационаров: По 5 и 10 флаконов на пластиковых поддонах или без них вместе с соответствующим количеством инструкций по медицинскому применению в коробку картонную с разделительными перегородками или без них.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Особые меры предосторожности отсутствуют.

Раствор для капельной инфузии, предназначенной для поддержания АД, готовится следующим образом:

250 мг препарата (10 флаконов по 5 мл или 5 флаконов по 10 мл) добавляют к 500 мл раствора для инфузий, например, 0,9 % раствора натрия хлорида, 5 или 10 % раствора декстрозы (глюкозы).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2023 № 3037
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Или

100 мг препарата (4 флакона по 5 мл, или 2 флакона по 10 мл, или 1 флакон по 20 мл) добавляют к 30 мл раствора для инфузий в перфузионный шприц объемом 50 мл.

Если для введения поддерживающей дозы используется инфузионный шприцевой насос, то 100 мг препарата (4 флакона по 5 мл, или 2 флакона по 10 мл, или 1 флакон по 20 мл) вводят в шприц инфузионного шприцевого насоса и разводят до 50 мл 0,9 % раствором натрия хлорида, 5 или 10 % раствором декстрозы (глюкозы).

Как и все препараты для парентерального введения, перед введением раствор должен быть проверен визуально, чтобы убедиться, что он не содержит видимых частиц и какого-либо изменения цвета, а также должна быть проверена целостность упаковки.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ООО «Джодас Экспоим», Россия

140200, Московская обл., Воскресенский р-он, г. Воскресенск, ул. Московская, д. 45м, офис 4.

Телефон: 8 (499) 503-01-92

E-mail: info@jodas.ru

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения:

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «Джодас Экспоим», Россия

140200, Московская обл., Воскресенский р-он, г. Воскресенск, ул. Московская, д. 45м, офис 4.

Телефон: 8 (499) 503-01-92

E-mail: info@jodas.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Урапидил Дж доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» (https://eec.eaeunion.org).