

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА****1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

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

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Действующее вещество: урапидил.

Каждый мл раствора содержит 5 мг урапидила (в виде гидрохлорида).

Каждая ампула объемом 5 мл содержит 25 мг урапидила (в виде гидрохлорида).

Каждая ампула объемом 10 мл содержит 50 мг урапидила (в виде гидрохлорида).

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 коричневатого цвета раствор.

**4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ****4.1. Показания к применению**

Урапидил показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

Гипертонический криз, рефрактерная и тяжелая степень артериальной гипертензии.

Управляемая артериальная гипотензия во время и/или после хирургического вмешательства.

**4.2. Режим дозирования и способ применения****Режим дозирования**

*Гипертонический криз, рефрактерная и тяжелая степень артериальной гипертензии*

**Внутривенное струйное введение**

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

**Внутривенная капельная инфузия или непрерывная инфузия с помощью перфузионного насоса**

Поддерживающая доза (в среднем) – 9 мг/ч. Максимальная начальная скорость введения – 2 мг/мин (в зависимости от АД). Скорость капельного введения зависит от показателей АД пациента.

Управляемая артериальная гипотензия во время и/или после хирургического вмешательства

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



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

#### Особые группы пациентов

##### *Пациенты пожилого возраста*

При применении гипотензивных препаратов у пожилых пациентов необходимо соблюдать осторожность. Начальная доза должна быть снижена по сравнению с рекомендуемой, поскольку у пожилых пациентов часто наблюдается изменение чувствительности к препаратам данного фармакологического класса (объем распределения снижен, а  $T_{1/2}$  увеличен).

*Пациенты с нарушением функции печени и/или почек*

У пациентов с нарушениями функции печени и/или почек может потребоваться снижение начальной дозы препарата по сравнению с рекомендованными дозами.

#### Дети

Безопасность и эффективность препарата Урапидил у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

#### Способ применения

Для внутривенного применения.

Препарат вводят внутривенно в виде инъекций или инфузий в положении пациента лежа на спине. Введение препарата может быть однократным или многократным. Инъекционное введение препарата можно сочетать с последующей капельной инфузией. Парентеральную терапию можно повторить при новом повышении АД.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

Терапия в течение 7 дней безопасна, но, как правило, при парентеральном введении гипотензивных препаратов данный период превышать не следует.

При повторном повышении артериального давления возможно возобновление парентеральной терапии. Возможно начинать постоянную терапию гипотензивными препаратами для приема внутрь одновременно с неотложной парентеральной терапией. Если ранее применялись другие гипотензивные препараты, то препарат Урапидил можно вводить только через промежуток времени, достаточный, чтобы действовал(и) ранее введенный(е) препарат(ы). Дозу препарата Урапидил следует соответственно скорректировать.

#### **4.3. Противопоказания**

- гиперчувствительность к урапидилу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- аортальный стеноз;
- коарктация аорты;
- артериовенозная фистула (за исключением гемодинамически неэффективного диализного анастомоза);
- открытый Боталлов проток;
- беременность и период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

#### **4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

С осторожностью

- нарушение функции печени и/или почек;
- сердечная недостаточность, вызванная нарушением механической функции сердца (например, при стенозе аортального или митрального клапана, эмболии легочной артерии или нарушениях сердечной деятельности вследствие заболеваний перикарда (тампонада сердца, констриктивный перикардит));
- гиповолемия;
- одновременное применение с циметидином (см. раздел 4.5.);
- одновременное применение с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) (см. раздел 4.5.);
- пожилой возраст.

#### Особые указания

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<sub>1</sub>-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<sub>1</sub>-адреноблокаторов перед операцией.

Возможно одновременное применение с другими гипотензивными препаратами для приема внутрь.

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

Если ранее применялись гипотензивные препараты, препарат Урапидил, 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 должна быть соответствующим образом снижена.

Повышение артериального давления, 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 вызывать брадикардию и остановку сердца.

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.

Есть сообщения о случаях развития длительной эрекции и приапизма на фоне терапии альфа<sub>1</sub>-адреноблокаторами. В случае сохранения эрекции в течение более 4 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.

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

#### Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 5, 10 мл, то есть, по сути, не содержит натрия.

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

#### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

Антигипертензивное действие урапидила усиливается при одновременном применении с альфа-адреноблокаторами, вазодилаторами или другими гипотензивными препаратами, а также при состояниях, связанных со снижением объема циркулирующей крови (ОЦК) в организме (например, диарее, рвоте) и при приеме этанола (алкоголя).

Следует с осторожностью применять урапидил в сочетании с баклофеном, поскольку баклофен может усилить антигипертензивное действие урапидила.

При одновременном применении циметидина и урапидила, концентрация последнего в плазме крови увеличивается на 15 %, в связи с чем, необходимо рассмотреть возможность уменьшения дозы.

Не рекомендуется применение урапидила с ингибиторами АПФ из-за недостаточного количества клинических данных о совместном применении.

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

#### **4.6. Фертильность, беременность и лактация**

Применение препарата Урапидил противопоказано во время беременности и в период грудного вскармливания.

#### Беременность

Клинические данные по применению во время первого и второго триместра беременности отсутствуют, данные о применении препарата в третьем триместре беременности ограничены. Урапидил проникает через плацентарный барьер.

Применение препарата Урапидил во время беременности противопоказано в связи с отсутствием адекватных данных о применении урапидила у беременных женщин.

#### Лактация

Отсутствуют сведения о том, выделяется ли урапидил в грудное молоко. Применение препарата Урапидил противопоказано в период грудного вскармливания. При необходимости применения препарата Урапидил в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

#### Фертильность

В экспериментальных исследованиях была продемонстрирована репродуктивная токсичность в отсутствие признаков тератогенности. В силу малочисленности данных исследований, возможный риск для человека неизвестен.

#### **4.7. 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. При появлении описанных нежелательных явлений следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

#### **4.8. Нежелательные реакции**

##### Резюме профиля безопасности

Нежелательные реакции систематизированы относительно каждой из систем органов в зависимости от частоты встречаемости с использованием классификации Всемирной организации здравоохранения: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10\ 000$ , но  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10\ 000$ ), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Большинство из перечисленных ниже нежелательных реакций обусловлены резким падением АД, однако опыт клинического применения показывает, что они исчезают в течение нескольких минут, даже после проведения капельной инфузии. При возникновении тяжелых нежелательных реакций может потребоваться прекращение терапии.

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

*Психические нарушения:* очень редко – возбужденное состояние (ощущение беспокойства).

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

*Нарушения со стороны сердца:* нечасто – ощущение сердцебиения, тахикардия, брадикардия, ощущение сдавления или боли в груди (жалобы ангинозного характера), аритмии.

*Нарушения со стороны сосудов:* нечасто – снижение АД 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:* нечасто – одышка, респираторный дистресс-синдром; редко – заложенность носа.

*Желудочно-кишечные нарушения:* часто – тошнота; нечасто – рвота.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто – повышенное потоотделение; редко – аллергические реакции (такие как 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 репродуктивной системы и молочных желез:* редко — приапизм.

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

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

#### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: + 7 (800) 550–99–03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:  
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

#### **4.9. Передозировка**

##### Симптомы

Головокружение, ортостатическая гипотензия и коллапс, повышенная утомляемость и заторможенность.

##### Лечение

При значительном снижении АД необходимо пациента уложить, ноги приподнять и провести мероприятия по восполнению ОЦК. Если эти меры являются неэффективными, требуется внутривенное введение сосудосуживающих препаратов, при одновременном контроле АД. Применение катехоламинов требуется только в редких случаях (например, эпинефрин (адреналин) в дозе 0,5 – 1,0 мг, разведенный в 10 мл 0,9 % раствора натрия хлорида).

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

#### **5.1. Фармакодинамические свойства**

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

Код АТХ: C02CA06

##### Механизм действия

Урапидил имеет центральный и периферический механизмы действия. Блокирует постсинаптические альфа<sub>1</sub>-адренорецепторы, благодаря чему снижается общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС). Регулирует центральный механизм поддержания сосудистого тонуса за счет стимуляции серотониновых 5-HT<sub>1A</sub>-рецепторов сосудодвигательного центра (предотвращает рефлекторное увеличение тонуса симпатической нервной системы). Частота сердечных сокращений и сердечный выброс не меняются. Низкий сердечный выброс может повышаться за счет снижения ОПСС.

Как правило урапидил не вызывает ортостатических реакций. Урапидил блокирует вазоконстрикцию, вызываемую альфа<sub>2</sub>-адренорецепторами, и не вызывает рефлекторную тахикардию, обусловленную вазодилатацией.

Преимущественно блокирует периферические постсинаптические альфа<sub>1</sub>-адренорецепторы, таким образом, блокирует сосудосуживающее действие катехоламинов. Кроме того, урапидил регулирует центральный механизм поддержания сосудистого тонуса и обладает слабым бета-адреноблокирующим действием.

### Фармакодинамические эффекты

Сбалансированно снижает систолическое и диастолическое АД, уменьшая ОПСС, 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. Не влияет на показатели углеводного обмена, обмен мочевой кислоты и не вызывает задержки жидкости в организме.

## **5.2. Фармакокинетические свойства**

### Абсорбция и распределение

После внутривенного введения (в/в) 25 мг урапидила наблюдается двухфазное снижение концентрации урапидила: сначала – быстрое снижение (альфа-фаза), а затем – медленное (бета-фаза). Период распределения препарата составляет 35 мин; объем распределения – 0,8 л/кг (0,6 – 1,2 л/кг). Связь с белками плазмы крови – 80 %. Урапидил проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры.

### Биотрансформация

Урапидил в основном метаболизируется в печени. Его основной метаболит – гидроксилированное производное (в 4-м положении бензольного кольца), не обладающее антигипертензивной активностью. О-деметилованный метаболит образуется в очень малых количествах и так же активен, как урапидил.

### Элиминация

50 – 70 % урапидила и его метаболитов (15 % в виде активного препарата) выводятся почками; остальное количество – через кишечник в виде метаболитов (в основном виде неактивного п-гидроксилированного урапидила). Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) после в/в болюсного введения составляет 2,7 ч (1,8 – 3,9 ч).

### Особые группы пациентов

У пожилых пациентов и у пациентов с тяжелой печеночной и/или почечной недостаточностью объем распределения и клиренс снижены, а  $T_{1/2}$  – увеличен.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1. Перечень вспомогательных веществ**

Пропиленгликоль

Натрия гидрофосфата дигидрат

Натрия дигидрофосфата дигидрат

Натрия гидроксида раствор 1 М или хлористоводородной кислоты раствор 3,7 % (для коррекции pH)

Вода для инъекций

## **6.2. Несовместимость**

Препарат Урапидил нельзя смешивать со щелочными растворами для инъекций и инфузий (может привести к помутнению и образованию хлопьевидного осадка). Препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами за исключением указанных в разделе 6.6.

## **6.3. Срок годности (срок хранения)**

2 года.

## **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

При температуре не выше 30 °С. Не замораживать.

## **6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

По 5 мл, 10 мл препарата в ампулы из бесцветного стекла 1-го гидролитического класса с кольцом или точкой разлома марки НС-3.

5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

1, 2 или 3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

## **6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата и другие манипуляции с препаратом**

Для приготовления поддерживающей дозы (в среднем) (9 мг/ч) 250 мг препарата Урапидил (10 ампул по 5 мл или 5 ампул по 10 мл) растворяют в 500 мл раствора для инфузий (1 мг = 44 капли ~ 2,2 мл). Максимально допустимое соотношение – 4 мг препарата Урапидил на 1 мл раствора для инфузий.

Раствор для капельной инфузии, предназначенной для поддержания АД, готовится следующим образом: обычно 250 мг препарата (10 ампул по 5 мл или 5 ампул по 10 мл) прибавляют к 500 мл раствора для инфузий, например, 0,9 % раствора натрия хлорида, 5 % или 10 % раствора декстрозы (глюкозы).

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

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

Особые меры предосторожности при обращении

Перед введением следует осмотреть ампулу на наличие взвешенных частиц и изменение цвета. Следует вводить только прозрачный бесцветный или коричневатого цвета раствор.

После вскрытия ампулы раствор препарата должен быть введен незамедлительно.

Нет особых требований к утилизации.

**7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Российская Федерация

ООО «АльТро»

107078, г. Москва, ул. Новорязанская, д. 18, стр. 21, эт. 1, пом. 14А.

Телефон: +7 (909) 906–28–04

Электронная почта: g.farmakonadzor@yandex.ru

**7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «АльТро»

107078, г. Москва, ул. Новорязанская, д. 18, стр. 21, эт. 1, пом. 14А.

Телефон: +7 (909) 906–28–04

Электронная почта: g.farmakonadzor@yandex.ru

**8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

**10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

Общая характеристика лекарственного препарата Урапидил доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.