

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

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: урапидил.

1 мл раствора содержит 5 мг урапидила.

Каждая ампула (5 мл) содержит 25 мг урапидила.

Каждая ампула (10 мл) содержит 50 мг урапидила.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного введения.

Прозрачный бесцветный раствор.

pH между 5,6 и 6,6.

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

Урапидил Калцекс 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 примененияРежим дозирования

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

Внутривенное струйное введение

10–50 мг препарата Урапидил Калцекс 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 Калцекс.

Внутривенная капельная инфузия или непрерывная инфузия с помощью инфузионного шприцевого насоса

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

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

Скорость капельного введения зависит от показателей АД пациента.

Если для введения поддерживающей дозы используется инфузионный шприцевой насос, то 100 мг препарата (4 ампулы по 5 мл или 2 ампулы по 10 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 ампул по 5 мл или 5 ампул по 10 мл) 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) добавляют к 30 мл раствора для инфузий в перфузионный шприц объемом 50 мл, 1 мг соответствует 0,5 мл.

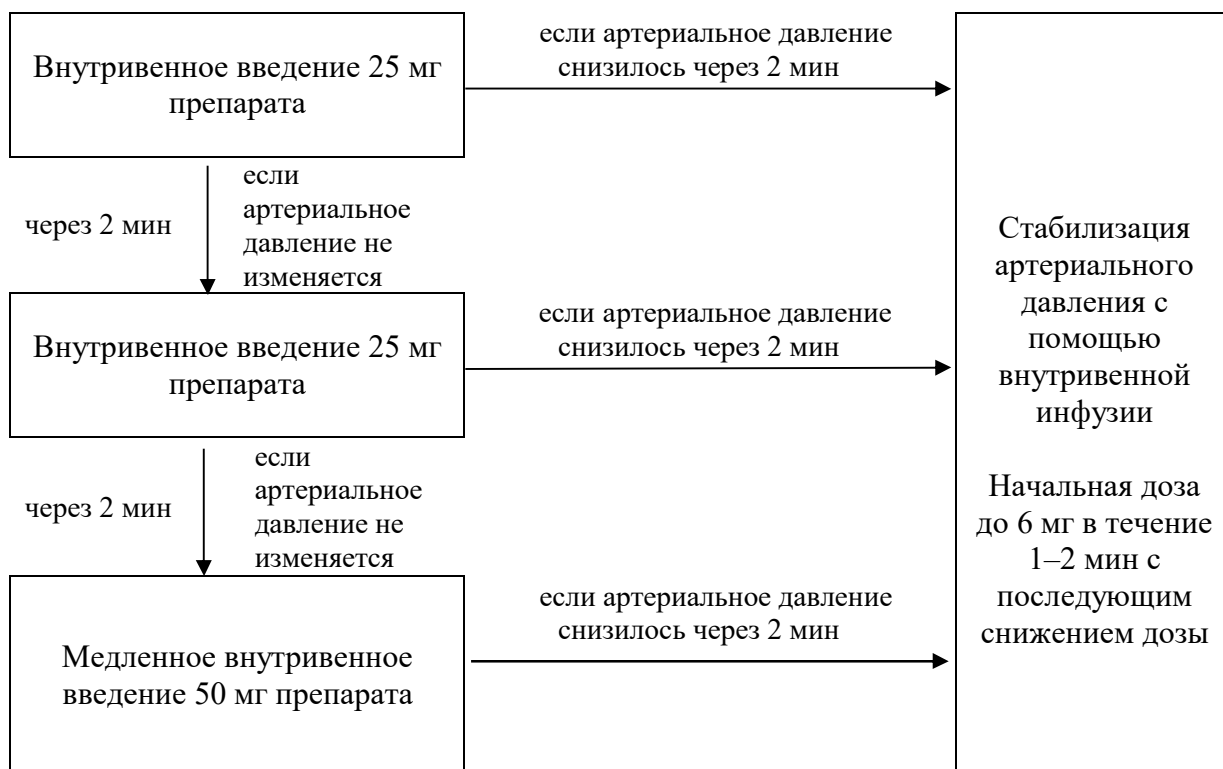
На снижение АД влияет инфузионная доза первых 15 минут. Впоследствии отрегулированное кровяное давление может поддерживаться значительно меньшей дозой.

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



Если ранее применялись другие гипотензивные лекарственные средства, то препарат Урапидил Калцекс можно вводить только через промежуток времени, достаточный для того, чтобы подействовал(-и) ранее введенный(-е) препарат(-ы). Дозу препарата Урапидил Калцекс 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 чувствительность у пожилых пациентов к препаратам такого ряда часто изменена (см. раздел 4.4.).

Пациенты с нарушением функции печени и/или почек

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 Калцекс 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 превышает во время парентеральной гипотензивной терапии. Парентеральную терапию можно повторить при новом повышении АД.

Лекарственный препарат нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами.

Урапидил Калцекс 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;
- артериовенозная фистула (за исключением гемодинамически неэффективного диализного шунта);
- беременность, период лактации, применение у женщин с сохраненным детородным потенциалом, не использующих эффективную контрацепцию (см. раздел 4.6.);
- возраст до 18 лет.

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 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.

Другие гипотензивные препараты

Возможно одновременное применение с другими гипотензивными препаратами для приема внутрь.

Если ранее применялись гипотензивные препараты, препарат Урапидил Калцекс, 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 Калцекс 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.

Пациенты пожилого возраста

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 альфа₁-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.

Гиповолемия

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

Дети

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

Вспомогательные вещества

Урапидил Калцекс содержит пропиленгликоль (E1520)

Вследствие наличия пропиленгликоля в составе препарата может вызывать симптомы, схожие с приемом алкоголя.

Урапидил Калцекс содержит натрий

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на мл, 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, 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 приеме циметидина максимальная концентрация урапидила в плазме крови может увеличиваться на 15 %, в связи с чем, необходимо рассмотреть возможность уменьшения дозы.

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

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

Беременность

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

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

Лактация

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

Риск для новорожденного/ребенка не может быть исключен, поэтому применение препарата Урапидил Калцекс 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 неизвестна.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Урапидил Калцекс 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

ти

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.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции распределены в зависимости от частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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

Психические нарушения:
нечасто – нарушение сна; очень редко – беспокойство.

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

Нарушения со стороны сердца:
нечасто – ощущение сердцебиения, тахикардия, брадикардия, перебои в работе сердца, боль за грудиной (сходная со стенокардией), одышка.

Нарушения со стороны сосудов:
нечасто – 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, рвотные позывы, диарея, сухость во рту.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:
нечасто – повышенное потоотделение (гипергидроз); редко – гиперчувствительность, такие как кожный зуд, покраснение кожи, экзантема, ангионевротический отек, крапивница.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:
очень часто – учащенное мочеиспускание и учащение случаев недержания мочи.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:
редко – приапизм.

Общие нарушения и реакции в месте введения:
нечасто – 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
109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)
Телефон: +7 800 550 99 03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Адрес в интернете: 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.

Урапидил снижает систолическое и диастолическое АД, снижая периферическое сопротивление.

Урапидил относится к препаратам, блокирующим постсинаптические альфа₁-адренорецепторы, благодаря чему снижается общее периферическое сосудистое сопротивление. Кроме того, урапидил регулирует центральный механизм поддержания сосудистого тонуса и обладает слабым бета-адреноблокирующим действием. Частота сердечных сокращений остается неизменной или рефлекторно незначительно увеличивается, сердечный выброс не меняется. Сердечный выброс, сниженный в результате увеличенной постнагрузки, может повышаться. Ортостатических явлений, как правило, урапидил не вызывает. Урапидил блокирует вазоконстрикцию, вызываемую альфа₂-адренорецепторами, и не вызывает рефлекторной тахикардии, обусловленной вазодилатацией.

Урапидил сбалансированно снижает систолическое и диастолическое 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

Урапидил имеет центральный и периферический механизмы действия.

Преимущественно блокирует периферические постсинаптические альфа₁-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 25 мг урапидила наблюдается двухфазное снижение концентрации урапидила: сначала – быстрое снижение (альфа-фаза), затем – медленное (бета-фаза). Период распределения 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 барьер.

Биотрансформация

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

Элиминация

50–70% урапидила и его метаболитов (15% в виде активного препарата) выводится почками, остальное количество – через кишечник в виде метаболитов (в основном в виде неактивного п-гидроксильированного урапидила). $T_{1/2}$ после внутривенного введения 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.

5.3. Данные доклинические безопасности

Репродуктивная токсичность и токсичность развития

В исследованиях репродуктивной токсичности у мышей, крыс и кроликов не было обнаружено связанное с урапидилом тератогенное влияние.

В токсикологических исследованиях по изучению хронической и репродуктивной токсичности у крыс и мышей было обнаружено влияние на фертильность самцов, а также гистопатологические изменения в репродуктивных органах женских самок.

Продолжительные или отсутствующие циклы поиска у самок крыс и снижение массы матки связаны с повышенным уровнем пролактина, вызванного применением урапидила, и были обратимыми после окончания лечения. Лекарственное средство не оказывало неблагоприятного воздействия на фертильность самок. Значимость этих данных для человека не совсем ясна из-за различий между видами. Влияния на гипофизарно-гонадную систему у женщин в долгосрочных клинических исследованиях не наблюдалось.

В исследованиях развития эмбриона и плода у кроликов наблюдалось повышение уровня смертности плода при сопутствующей материнской токсичностью.

Первое F1 поколение потомства в пери- и постнатальных исследованиях у крыс показало повышенную смертность плода из-за урапидила и снижение массы тела при рождении. У второго F2 поколения потомства изменений выявлено не было.

Токсикокинетические данные (C_{max} , AUC) не были представлены. Поэтому интервалы безопасности в отношении клинического воздействия не могут быть оценены.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Хлористоводородная кислота концентрированная
Натрия дигидрофосфата дигидрат
Натрия гидрофосфата дигидрат
Пропиленгликоль
Натрия гидроксида раствор 5 М
Хлористоводородной кислоты раствор 5 М
Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Препарат Урапидил Калцекс нельзя смешивать со щелочными растворами для инъекций и инфузий (может привести к помутнению и образованию хлопьевидного осадка).
Этот лекарственный препарат нельзя смешивать с другими лекарственными средствами, кроме указанных в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

После разбавления

После разведения раствор хранят при температуре не выше 25 °С в течение 50 ч.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Условия хранения после разбавления лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 или 10 мл в ампуле из бесцветного стекла I гидролитического класса с маркировочными кольцами и точкой разлома. На каждую ампулу наклеивают этикетку.

По 5 ампул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной.

По 1 контурной ячейковой упаковке вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

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

Препарат должен быть визуально проверен перед применением. Следует вводить только прозрачные растворы без наличия частиц.

Препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами за исключением: 0,9% раствора натрия хлорида для инфузий, 5% или 10% раствора декстрозы (глюкозы).

После вскрытия ампулы препарат должен быть введен незамедлительно.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

АО «Калцекс».

Ул. Крустпилс, 71Е, Рига, LV-1057, Латвия

Телефон: +371 67083320

Электронная почта: kalceks@kalceks.lv

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Гриндекс Рус».

117556, Москва, Варшавское шоссе, д. 74, корп. 3, 5 этаж.

Телефон: +7 (495) 771 65 05

Факс: +7 (499) 610 39 63

Электронная почта: office@grindeks.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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