

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ИНСТРУКЦИЯ**

**ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО  
ПРЕПАРАТА  
ЭБРАНТИЛ®**

**Регистрационный номер:** ЛП-000466

**Торговое наименование:** Эбрантил®

**Международное непатентованное наименование (МНН):** урапидил

**Лекарственная форма:** капсулы пролонгированного действия.

**Состав:**

*1 капсула пролонгированного действия 30 мг содержит:*

*Действующее вещество:* урапидил 30 мг

*Вспомогательные вещества:* сахарная крупка [сахароза, патока крахмальная] 62,43 мг; метакриловой кислоты и метилметакрилата сополимер [1:2] 0,62 мг; тальк 1,18 мг; диэтилфталат 0,06 мг; fumarовая кислота 8,88 мг; гипромеллоза 11,28 мг; этилцеллюлоза 1,75 мг; стеариновая кислота 0,47 мг; гипромеллозы фталат 0,72 мг.

*Оболочка капсулы:* желатин 32,707 мг; титана диоксид 1,2 мг; краситель железа оксид желтый 0,293 мг, вода 5,8 мг.

*Чернила черные (шеллак, краситель железа оксид черный, пропиленгликоль, аммиак водный) не более 0,190 мг.*

*Состав сахарной крупки [сахароза, патока крахмальная]:* сахароза 80,0 – 91,5 %, крахмал кукурузный 8,5 – 20 %, вода макс. 1,5 %.

*1 капсула пролонгированного действия 60 мг содержит:*

*Действующее вещество:* урапидил 60 мг

*Вспомогательные вещества:* сахарная крупка [сахароза, патока крахмальная] 124,86 мг; метакриловой кислоты и метилметакрилата сополимер [1:2]

1,24 мг; тальк 2,35 мг; диэтилфталат 0,12 мг; фумаровая кислота 17,77 мг; гипромеллоза 22,55 мг; этилцеллюлоза 3,51 мг; стеариновая кислота 0,95 мг; гипромеллозы фталат 1,43 мг.

Оболочка капсулы: желатин 53,33 мг; титана диоксид 0,504 мг; индигокармин 0,031 мг; вода 9,135 мг.

Состав сахарной крупки [сахароза, патока крахмальная]: сахароза 80,0 – 91,5 %, крахмал кукурузный 8,5 – 20 %, вода макс. 1,5 %.

## **Описание**

*Капсулы пролонгированного действия 30 мг:*

Твердые желатиновые капсулы (№ 4) с непрозрачными корпусом и крышечкой желтого цвета с нанесенной на корпус надписью черного цвета «Ebr 30». Содержимое капсул представляет собой гранулы желтого цвета.

*Капсулы пролонгированного действия 60 мг:*

Твердые желатиновые капсулы (№ 2) с прозрачным корпусом светло-голубого цвета и непрозрачной крышечкой белого цвета. Содержимое капсул представляет собой гранулы желтого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** альфа-адреноблокатор.

**Код АТХ:** C02CA06

## **Фармакологические свойства**

### **Фармакодинамика**

Урапидил имеет центральный и периферический механизм 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-НТ<sub>1А</sub>-рецепторов сосудодвигательного центра (предотвращает рефлекторное увеличение тонуса симпатической нервной системы).



Частота сердечных сокращений (ЧСС) чаще остается неизменной или рефлекторно незначительно увеличивается, сердечный выброс не меняется. Сердечный выброс, сниженный в результате увеличенной постнагрузки, может повышаться.

Стимулирует пресинаптические альфа<sub>2</sub>-адренорецепторы.

Снижает систолическое и диастолическое артериальное давление (АД), за счет снижения периферического сопротивления.

Снижает пред- и постнагрузку на сердце, повышает эффективность сердечного сокращения, т.о. (при отсутствии аритмии) увеличивает сниженный минутный объем сердца.

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

Пик артериального давления, вызванный стрессом у пациента с гипертонией, будет снижен.

При лечении урапидилом может наблюдаться регресс гипертрофии левого желудочка.

Урапидил снижает легочное сопротивление и давление в малом круге кровообращения у пациентов с повышенным давлением в легочной артерии.

После однократного приема внутрь, наступление эффекта можно ожидать через 1 час, максимум эффекта - приблизительно через 4-5 часов.

Продолжительность действия - в зависимости от индивидуальных реакций и в зависимости от принятой дозы – примерно от 12 до 24 часов.

### **Фармакокинетика**

#### Всасывание

После приема внутрь 80 – 90 % урапидила всасывается в желудочно-кишечном тракте. Абсолютная биодоступность капсул пролонгированного действия по сравнению с внутривенным введением составляет около 72 (63-80) %.

Относительная биодоступность капсул пролонгированного действия, по сравнению с раствором для приема внутрь, составляет 92 (83 – 103) %.

#### Распределение

Связь с белками плазмы крови составляет примерно 80 %, а объем распределения – 0,77 л/кг массы тела.

Максимальная концентрация в плазме крови достигается примерно через 4 – 6 ч после приема препарата внутрь.

#### Метаболизм

Метаболизируется преимущественно 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. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьер.

#### Выведение

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

Период полувыведения из плазмы ( $T_{1/2}$ ) составляет примерно 4,7 ч (3,3 – 7,6 ч).

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

#### **Показания к применению**

Артериальная гипертензия тяжелой степени (в составе комбинированной терапии).

#### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к действующему веществу и другим компонентам препарата, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены), беременность, период грудного вскармливания, применение у женщин с сохраненным детородным потенциалом, не использующих эффективную контрацепцию.

Непереносимость фруктозы и синдром нарушения всасывания глюкозы/галактозы или дефицит сахаразы/изомальтазы.

### **С осторожностью**

- гиповолемия (в связи с усилением гипотензивного эффекта урапидила);
- нарушение функции печени;
- почечная недостаточность тяжелой и средней степени тяжести;
- хроническая сердечная недостаточность, причиной которой являются механические функциональные нарушения (например, стеноз аортального и митрального клапана);
- эмболия легочной артерии;
- нарушение сократимости миокарда вследствие заболевания перикарда (например, тампонада, хронический перикардит);
- пожилой возраст.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

#### Беременность

Данные о применении препарата Эбрантил<sup>®</sup> у беременных женщин отсутствуют или ограничены. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность в дозах, которые оцениваются как превышающие максимальную дозу для человека. Прием препарата не рекомендуется во время беременности. Прием Эбрантил<sup>®</sup> не рекомендуется 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.

Эбрантил<sup>®</sup> 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**

Внутри, утром и вечером, одновременно с приемом пищи, запивая небольшим количеством воды.

Дозу препарата необходимо подбирать индивидуально.

Для постепенного снижения АД по 1 капсуле 30 мг препарата Эбрантил® 2 раза в день.

При необходимости быстрого снижения к АД доза препарата Эбрантил® может быть увеличена до 120 мг (по 2 капсулы 30 мг или по 1 капсуле 60 мг 2 раза в день). Вечернюю дозу не следует принимать после 17 часов.

Доза может быть постепенно адаптирована к потребностям конкретного пациента.

Из-за ожидаемого максимального действия препарата в случае недостаточного эффекта не следует увеличивать дозу до 3-й недели лечения.

Поддерживающая доза составляет 60-120 мг урапидила в день (по 1 капсуле 30 мг 2 раза в день или по 2 капсулы 30 мг/по 1 капсуле 60 мг 2 раза в день).

Максимальная суточная доза составляет 180 мг, разделенная на два приема.

### Особые группы пациентов

Применение у пожилых пациентов, а также пациентов с нарушением функции печени и/или тяжелой и средней степенью тяжести почечной недостаточности требует тщательного подбора дозы. При применении препарата Эбрантил® у данной категории пациентов может потребоваться уменьшение дозы в зависимости от показателей АД и лабораторных показателей функции печени и/или почек.

Дети

Безопасность и эффективность приема Эбрантил® у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлены.

Длительность терапии

Капсулы пролонгированного действия урапидила подходят для длительного применения.

При длительном применении препарата мягкого снижения АД можно ожидать как правило в первую неделю лечения. Максимальный эффект наступает в среднем через 3 недели.

Лечение артериальной гипертензии с применением данного лекарственного препарата требует регулярного медицинского контроля.

Ослабления эффекта при длительной терапии не наблюдалось. Намеренное или непреднамеренное прекращение терапии препаратом не приводит к резкому повышению АД.

**Побочное действие**

Частота нежелательных реакций определялась в соответствии с системно-органной классификацией : очень часто ( $\geq 1:10$ ), часто ( $\geq 1:100$ ,  $< 1:10$ ), нечасто ( $\geq 1:1000$ ,  $< 1:100$ ), редко ( $\geq 1:10000$ ,  $< 1:1000$ ), очень редко ( $< 1:10000$ ), частота неизвестна (не может быть подсчитана на основании имеющихся данных).

Частота Система органов	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко
Нарушения со стороны сердца		Ощущение сердцебиения; тахикардия; брадикардия; боль за грудиной (сходная со стенокардией), одышка		
Нарушения со стороны сосудов		Ортостатическая гипотензия		

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы				Тромбоцитопения
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота	Рвота, диарея, сухость слизистой оболочки полости рта		
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей				Обратимое повышение активности «печеночных» ферментов
Нарушения психики		Нарушения сна		Беспокойство
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение; головная боль			
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы				Приапизм
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей				Учащенное мочеиспускание и учащение случаев недержания мочи
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Гипергидроз, гиперчувствительность (кожный зуд, покраснение кожи, сыпь)	Ангioneвротический отек, крапивница	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Заложенность носа		
Общие расстройства и нарушения в месте введения		Усталость		Отек (из-за увеличения удержания воды)



## **Передозировка**

*Симптомы:* выраженное снижение АД, головокружение, повышенная утомляемость, заторможенность, коллапс.

*Лечение:*

В течение первых 4 часов после передозировки возможно промывание желудка и применение активированного угля.

При выраженном снижении АД - пациенту придать горизонтальное положение, ноги приподнять, проводить мероприятия по увеличению объема циркулирующей крови (ОЦК); симптоматическая терапия.

Если эти меры окажутся недостаточными, возможно внутривенное медленное введение вазоконстрикторных препаратов под контролем АД. В очень редких случаях внутривенное введение катехоламинов.

## **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 (например, диарее, рвоте) и при приеме этанола (алкоголя).

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

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

## **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, ранее получавших лечение или 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 альфа1-адреноблокаторов перед операцией.

Эбрантил® содержит сахарозу:

Пациентам с редкой наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или сахарозо-изомальтазной недостаточностью не следует принимать препарат Эбрантил®.

1 капсула Эбрантил® (60 мг) соответствует 0,01 хлебной единицы, 1 капсула (30 мг) соответствует 0,005 хлебной единицы.

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

В период терапии препаратом Эбрантил® необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии 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 употреблении алкоголя в период лечения.

### **Форма выпуска**

Капсулы пролонгированного действия 30 мг и 60 мг.

По 30, 50 или 100 капсул пролонгированного действия во флаконе из полиэтилена, укупоренном навинчивающейся полиэтиленовой крышкой с полостью, содержащей силикагель и с кольцом, обеспечивающим контроль «первого вскрытия». Флакон вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**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:**

*Takeda 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:**

*Takeda ГмбХ, Германия*

Леницштрассе 70-98, 16515 Ораниенбург, Германия

*Takeda GmbH, Germany*

Lehnitzstrasse 70-98, 16515 Oranienburg, Germany

**Претензии потребителей направлять по адресу:**

**ООО «Такета Фармасьютикалс»**

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

Тел.: +7 (495) 933 55 11

Факс: +7 (495) 502 16 25



Электронная почта: [russia@takeda.com](mailto:russia@takeda.com)

Адрес в интернете: [www.takeda.com/ru-ru](http://www.takeda.com/ru-ru)

Руководитель отдела фармаконадзора,  
Россия, СНГ / УЛФ ЕАЭС



Марчук В.А.