

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Урапидил

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Урапидил

Международное непатентованное наименование: урапидил

Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения.

Состав на 1 мл:

Действующее вещество: урапидила гидрохлорид – 5,47 мг, в пересчете на урапидил – 5,00 мг;

вспомогательные вещества: пропиленгликоль – 100,00 мг, натрия гидрофосфата дигидрат – 0,42 мг, натрия дигидрофосфата дигидрат – 2,22 мг, вода для инъекций до 1,0 мл.

Описание: прозрачный бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: альфа-адреноблокатор.

Код АТХ: C02CA06.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Урапидил имеет центральный и периферический механизмы действия. Блокирует постсинаптические альфа₁-адренорецепторы, благодаря чему снижается общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС). Регулирует центральный механизм поддержания сосудистого тонуса за счет стимуляции серотониновых 5-HT_{1A}-рецепторов сосудодвигательного центра (предотвращает рефлекторное увеличение тонуса симпатической нервной системы). Частота сердечных сокращений и сердечный выброс препарата не меняются. Низкий сердечный выброс может повышаться за счет снижения ОПСС.

Как правило урапидил не вызывает ортостатических реакций. Урапидил блокирует вазоконстрикцию, вызываемую альфа₂-адренорецепторами и не вызывает рефлекторную тахикардию, обусловленную вазоконстрикцией.

Преимущественно блокирует периферические постсинаптические альфа₁-адренорецепторы, таким образом, блокирует сосудосуживающее действие катехоламинов. Кроме того, урапидил регулирует центральный механизм поддержания сосудистого тонуса и обладает слабым бета-адреноблокирующим действием.

Сбалансированно снижает систолическое и диастолическое артериальное давление (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.

Фармакокинетика

Абсорбция и распределение

После внутривенного (в/в) введения 25 мг урапидила наблюдается двухфазное снижение концентрации урапидила: сначала – быстрое снижение (альфа-фаза), а затем – медленное (бета-фаза). Период распределения составляет 35 минут. 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.

Метаболизм

Урапидил в основном метаболизируется в печени. Его основной метаболит – гидроксированное 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.

Выведение

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-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.

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.
- 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).

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 «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- Одновременное применение с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- Пожилой возраст.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение урапидила противопоказано во время беременности и в период грудного вскармливания.

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

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

Период грудного вскармливания

Отсутствуют сведения о том, выделяется ли урапидил в грудное молоко. Применение препарата урапидил противопоказано в период грудного

вскармливания. При необходимости применения урапидила в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Урапидил вводится внутривенно струйно или путем длительной внутривенной инфузии – в положении лежа.

Гипертонический криз, рефрактерная и тяжелая степень артериальной гипертензии

Внутривенное струйное введение

Урапидил в дозе 10-50 мг вводят внутривенно, медленно, под постоянным контролем АД. Снижение АД ожидается в течение 5 минут 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, т.е. 250 мг урапидила (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. Максимальная начальная скорость введения – 2 мг/мин (в зависимости от АД).

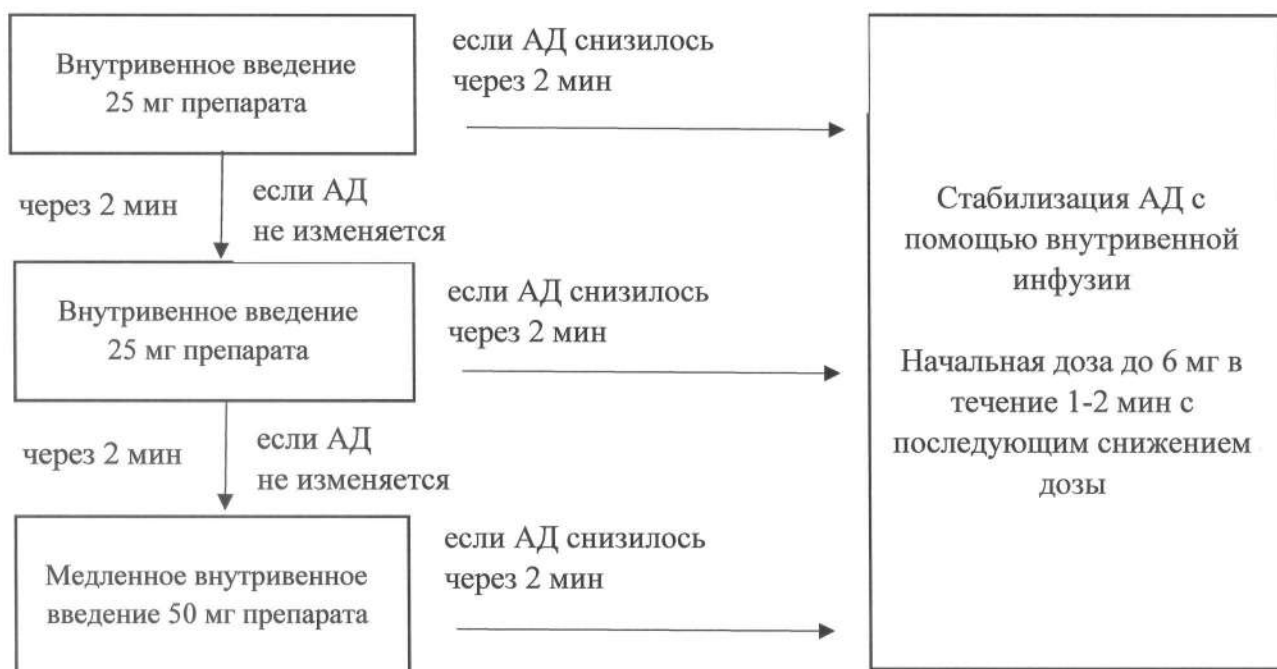
Скорость капельного введения зависит от показателей АД пациента.

Раствор для капельной инфузии, предназначенный 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).

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

Непрерывная инфузия с помощью перфузионного насоса или капельная инфузия 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, чтобы подействовал(и) ранее введенный(е) препарат(ы). Дозу препарата Урапидил следует соответственно скорректировать.

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.

Пожилые пациенты

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.

Длительность терапии

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 лекарственные средства, то препарат Урапидил можно вводить только через промежуток времени, достаточный, чтобы подействовал(и) ранее введенный(е) препарат(ы). Дозу препарата Урапидил следует соответственно скорректировать.

Особенные меры предосторожности при обращении

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

Препарат Урапидил нельзя смешивать с щелочными растворами для инъекций и инфузий (может привести к помутнению и образованию хлопьевидного осадка).

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 раствор препарата должен быть введен незамедлительно.

Побочное действие

Побочные действия систематизированы относительно каждой из систем органов в зависимости от частоты встречаемости с использованием классификации Всемирной организации здравоохранения: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$, $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), *очень редко* ($< 1/100000$, включая единичные случаи), *частота неизвестна* (недостаточно данных для оценки частоты развития).

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

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

Нарушения со стороны психики: *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.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: *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 половых органов и молочной железы: редко – приапизм.

Общие расстройства и нарушения 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.

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 объема циркулирующей крови (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).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Антигипертензивное действие урапидила усиливается при одновременном применении с альфа-адреноблокаторами, вазодилататорами или другими гипотензивными препаратами, а также при состояниях, связанных со

снижением 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).

Особые указания

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 для 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 вызвать брадикардию или 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.

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

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.

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

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами, 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.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного введения, 5 мг/мл.

По 5 мл или 10 мл препарата в ампулы бесцветного нейтрального стекла 1-го гидролитического класса с кольцом или точкой разлома.

На каждую ампулу наносят этикетку из бумаги этикеточной или писчей или этикетку из бумаги самоклеящейся.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

По 1 или 2 контурных ячейковых упаковки с ампулами вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона для потребительской тары или картона тароупаковочного для пищевой продукции.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

ПАО «Брынцалов-А», Россия

Юридический адрес:

117105, г. Москва, ул. Нагатинская, д. 1

Адрес места производства:

Московская обл., г. Электрогорск, проезд Мечникова, д.1

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей:

ООО «Б-ФАРМ», Россия

Юридический адрес: 143026, Московская область, г. о. Одинцовский, р. п. Новоивановское, ул. Агрохимиков, стр. 2А, ком. 2.

Почтовый адрес: 143026, Московская область, г. о. Одинцовский, р. п. Новоивановское, ул. Агрохимиков, д. 2, а/я 80/1039.

Тел.: +7 (499) 145-59-99, тел. Горячей линии: +7 (926) 601-20-45.

e-mail: inbox@b-pharm.ru

Генеральный директор

ООО «Б-ФАРМ»



П.С. Кульчицкий

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП - 008224-020622
СОГЛАСОВАНО

Прошито, пронумеровано и скреплено
печатью 13 листа(ов)

Генеральный директор
ООО «Б-ФАРМ»
Кульчицкий П.С.

