

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЕБРАНТИЛ (EBRANTIL®)

Склад:

діюча речовина: urapidil;

1 капсула Ебрантилу по 30 мг містить 30 мг урапідилу;

1 капсула Ебрантилу по 60 мг містить 60 мг урапідилу;

допоміжні речовини: метакрилатний сополімер (тип В); діетилфталат; тальк;

гіпромелоза; кислота фумарова; етилцелюлоза; гіпромелози фталат; кислота стеаринова; цукор сферичний;

оболонка для капсул по 30 мг: желатин; титану діоксид (Е 171); заліза оксид жовтий (Е 172); вода очищена; чорнило чорне (для маркування);

оболонка для капсул по 60 мг: желатин; титану діоксид (Е 171); еритрозин (Е 127);

індигокармін (Е 132); заліза оксид червоний (Е 172); вода очищена; чорнило чорне (для маркування).

Лікарська форма. Капсули пролонгованої дії тверді.

Основні фізико-хімічні властивості:

капсули по 30 мг: тверді желатинові капсули (№4) з непрозорим корпусом жовтого кольору та кришечкою жовтого кольору з нанесеним на корпус написом чорного кольору «Ebr 30». Вміст капсул – гранули жовтого кольору;

капсули по 60 мг: тверді желатинові капсули (№2) з непрозорим корпусом рожевого кольору та кришечкою яскраво-червоного кольору з нанесеним на корпус написом чорного кольору «Ebr 60». Вміст капсул – гранули жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група. Антигіпертензивний засіб. Блокатори альфа-адренорецепторів. Код АТХ C02C A06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Урапідил призводить до зниження систолічного та діастолічного тиску шляхом зниження периферичного опору.

Частота серцевих скорочень залишається практично незмінною. Серцевий викид залишається незмінним; серцевий викид, який зменшується у результаті збільшення постнавантаження, може збільшитися.

Механізм дії. Урапідил має центральний та периферичний механізми дії.

На периферичному рівні урапідил блокує в основному постсинаптичні альфа-1-адренорецептори, таким чином пригнічуючи судинозвужувальну дію катехоламінів.

На центральному рівні урапідил модулює активність центру регуляції кровообігу; що запобігає рефлекторному збільшенню тонуусу симпатичної нервової системи чи зниженню симпатичного тонуусу.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Після перорального застосування понад 80-90 % урапідилу абсорбується у шлунково-кишковому тракті. Пікова концентрація у плазмі крові лікарської форми з пролонгованим вивільненням досягається через 4-6 годин після застосування; період напіввиведення з плазми крові становить приблизно 4,7 години (3,3-7,6 години).

Біодоступність. Відносна біодоступність капсул із пролонгованим вивільненням порівняно з перорально застосованим розчином становить 92 (83-103) %. Абсолютна біодоступність капсул із пролонгованим вивільненням порівняно з внутрішньовенним стандартом становить 72 (63-80) %.

Зв'язування урапідилу з білками плазми крові (сироватка людини) *in vitro* становить 80 %. Це відносно низьке зв'язування з білками плазми крові урапідилу може пояснити, чому досі невідомі взаємодії урапідилу та лікарських засобів з сильним зв'язуванням з білками плазми крові.

Розподіл. Об'єм розподілу - 0,77 л/кг маси тіла. Речовина проходить крізь гемато-енцефалічний бар'єр та проникає у плаценту.

Метаболізм. Урапідил метаболізується переважно у печінці. Основний метаболіт -гідроксильований урапідил у 4-му положенні бензольного кільця, що не має суттєвої антигіпертензивної активності. О-диметильований метаболіт урапідилу практично має таку ж біологічну активність, що й урапідил, але утворюється у дуже невеликих кількостях.

Екскреція та елімінація. Елімінація урапідилу та його метаболітів в організмі людини до 50-70 % ниркова, з яких близько 15 % застосованої дози - фармакологічно активний урапідил; решта, у першу чергу гіпотензивний пара-гідроксильований урапідил, екскретується з фекаліями.

Особливі групи. У пацієнтів літнього віку, а також пацієнтів із прогресуючою печінковою та/або нирковою недостатністю об'єм розподілу та кліренс урапідилу зменшується, а період напіввиведення з плазми крові - подовжується.

Клінічні характеристики.

Показання. Артеріальна гіпертензія.

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Гіпотензивна дія препарату Ебрантил може посилюватися при одночасному застосуванні з блокаторами альфа-адренорецепторів, вазодилататорами та іншими антигіпертензивними препаратами, а також при гіповолемії (наприклад, діарея, блювання) та вживанні алкоголю.

Одночасне застосування циметидину може підвищити максимальний рівень урапідилу у сироватці крові на 15 %.

На сьогодні інформація щодо комбінованої терапії з інгібіторами АПФ не є достатньою, тому таке лікування не рекомендується.

Особливості застосування.

З особливою обережністю слід застосовувати препарат Ебрантил:

- при серцевій недостатності, спричиненій механічними функціональними порушеннями (наприклад, стеноз аортального або мітрального клапана), при легеневій емболії або порушенні серцевої діяльності внаслідок *перикардіальних розладів*;
- дітям, оскільки дослідження не проводилися для цієї вікової групи пацієнтів;
- пацієнтам із печінковою дисфункцією;
- пацієнтам із помірним або тяжким ступенем ниркової дисфункції;
- пацієнтам літнього віку;
- пацієнтам, які одночасно застосовують циметидин (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пацієнтам із рідкісною спадковою непереносимістю фруктози, глюкозо-галактозною мальабсорбцією або сахарозо-ізомальтазною недостатністю не слід застосовувати препарат Ебрантил.

Препарат містить цукор, що слід враховувати хворим на цукровий діабет.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Жінки дітородного віку.

Жінкам дітородного віку, які не використовують контрацепцію, Ебрантил не рекомендується.

Вагітність.

Дані відсутні або їх кількість обмежена щодо застосування урапідилу у вагітних жінок.

Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність.

Урапідил проникає через плаценту.

Ебрантил не слід застосовувати під час вагітності, якщо тільки лікування урапідилом не є необхідним через клінічний стан жінки.

Лактація.

Невідомо, чи потрапляє урапідил у грудне молоко.

Не можна виключити ризик для новонародженого / дитини.

Ебрантил не слід застосовувати під час лактації.

Фертильність.

Клінічних випробувань щодо впливу на фертильність у чоловіків та жінок не проводилось.

Дослідження на тваринах показали, що урапідил впливає на фертильність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

В індивідуальних випадках деякі побічні реакції з боку центральної нервової системи (запаморочення) можуть впливати на здатність керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами. Це особливо важливо на початку лікування, при заміні лікарського засобу або у разі вживання з алкоголем.

Спосіб застосування та дози.

Для поступового зниження артеріального тиску лікування розпочинати з дози 30 мг 2 рази на добу (2 капсули препарату Ебрантил, капсули по 30 мг на добу).

Для швидкого зниження артеріального тиску, лікування розпочинати з дози 60 мг 2 рази на добу (2 капсули препарату Ебрантил, капсули по 60 мг на добу).

Дозу можна поступово адаптувати до індивідуальних потреб. Діапазон підтримуючої дози – 60-180 мг урапідилу на добу, загальну кількість необхідно розподілити на 2 індивідуальні дози.

Капсули препарату Ебрантил слід приймати зранку та ввечері, під час їди та ковтати цілими, запиваючи невеликою кількістю рідини.

Препарат Ебрантил підходить для довготривалого застосування. Лікування артеріальної гіпертензії цим препаратом вимагає регулярного медичного моніторингу.

Особливі групи пацієнтів.

Печінкова недостатність. Пацієнтам із печінковою недостатністю може бути необхідним зменшення дози препарату Ебрантил.

Ниркова недостатність. Пацієнтам із помірною та тяжкою нирковою недостатністю, може бути необхідним зменшення дози препарату Ебрантил при довготривалому лікуванні.

Пацієнти літнього віку. Пацієнтам літнього віку може бути необхідним зменшення дози препарату Ебрантил при довготривалому лікуванні.

Діти. Клінічні дані щодо ефективності та безпеки застосування препарату для лікування дітей відсутні.

Передозування.

Симптоми:

- з боку серцево-судинної системи: запаморочення, ортостатична гіпотензія, колапс;
- з боку центральної нервової системи: підвищена втомлюваність та порушення швидкості реакцій.

Лікування. При надмірному зниженні артеріального тиску необхідно надати пацієнту горизонтального положення з низьким узголів'ям та розпочати інфузійну терапію для збільшення об'єму циркулюючої крові.

Якщо ці заходи виявляться недостатніми, можна вводити внутрішньовенно повільно вазоконстриктори під моніторингом артеріального тиску.

У дуже рідкісних випадках необхідна внутрішньовенна ін'єкція катехоламінів (наприклад, 0,5-1 мг адреналіну, розведеного у 10 мл 0,9 % розчину натрію хлориду).

Побічні реакції.

Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), невідомо (доступні дані не дають змоги оцінити частоту).

З боку серцево-судинної системи.

Нечасто: серцебиття, тахікардія, брадикардія, відчуття тиску або болю за грудиною (симптоми, аналогічні стенокардії), зниження артеріального тиску при зміні положення тіла, наприклад, при вставанні з положення лежачи (ортостатична дисрегуляція).

З боку травного тракту.

Часто: нудота.

Нечасто: блювання, діарея, сухість у роті.

Загальні розлади.

Нечасто: підвищена втомлюваність.

Дуже рідко: набряк за рахунок збільшення затримки рідини.

Дослідження.

Дуже рідко: транзиторне збільшення печінкових ферментів, тромбоцитопенія*.

З боку нервової системи.

Часто: запаморочення, головний біль.

З боку психіки.

Нечасто: розлади сну.

Дуже рідко: відчуття неспокою.

З боку нирок та сечовивідних шляхів.

Дуже рідко: почастішання позивів до сечовипускання або збільшення випадків нетримання сечі.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз.

Дуже рідко: пріапізм.

З боку дихальної системи.

Нечасто: закладеність носа.

З боку шкіри та підшкірних тканин.

Нечасто: гіперчутливість (включаючи свербіж, почервоніння шкіри, висипання).

Невідомо: набряк Квінке, уртикарія.

* - У поодиноких випадках відзначалося зниження кількості тромбоцитів у часовому зв'язку із застосуванням препарату Ебрантил, хоча причинно-наслідковий зв'язок із застосуванням урапідилу не може бути встановлено, наприклад, за допомогою імунологічних досліджень.

Термін придатності. 18 місяців.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці!

Упаковка. По 50 або 100 капсул у флаконі. По 1 флакону у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Такеда ГмбХ, місце виробництва Оранієнбург, Німеччина/Takeda GmbH Betriebsstätte Oranienburg, Germany.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Леніцштрассе 70-98, 16515 Оранієнбург, Німеччина/Lehnitzstrasse 70-98, 16515 Oranienburg, Germany.