

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

Урапресин, 5 мг/мл, раствор для внутривенного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: урапидил.

Каждый мл раствора содержит урапидила гидрохлорид 5,47 мг (в пересчете на урапидил 5,00 мг).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: пропиленгликоль, натрий.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного введения.

Прозрачный бесцветный раствор.

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

Препарат Урапресин показан к применению у взрослых людей старше 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

Урапидил в дозе 10–50 мг вводят внутривенно, медленно, под постоянным контролем артериального давления (АД). Снижение АД ожидается в течение 5 минут после введения.

В зависимости от терапевтического эффекта возможно повторное введение препарата.

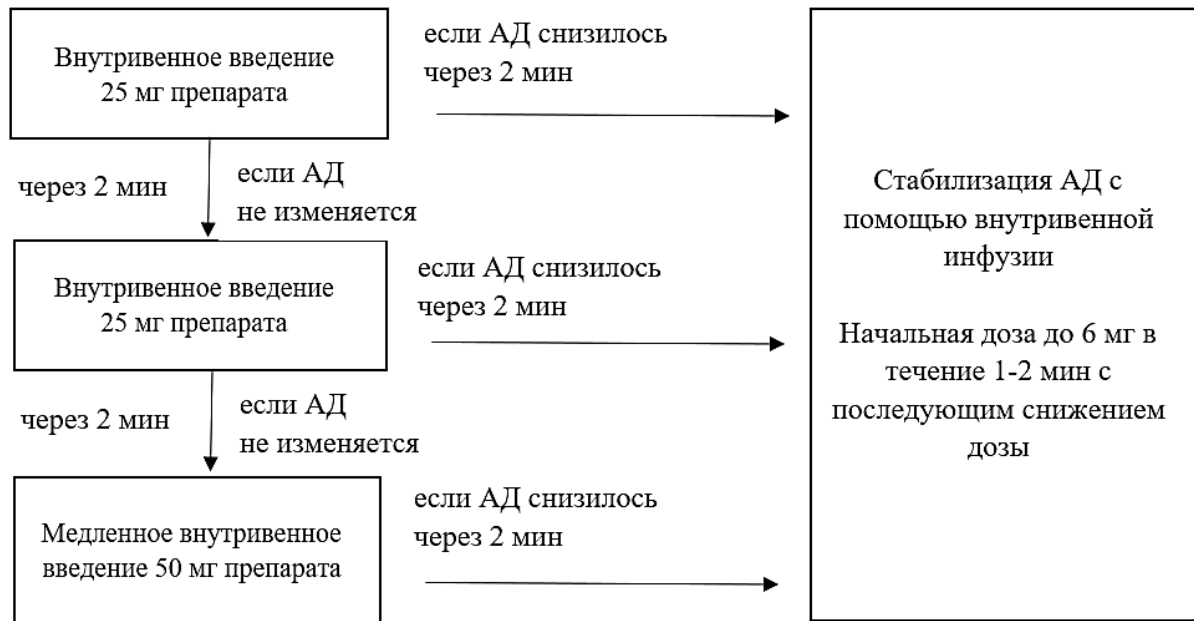
- Внутривенная капельная инфузия или непрерывная инфузия с помощью перфузионного насоса

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 Урапресин 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.

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.



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

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.

Особые группы пациентов

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.

Дети

Безопасность и эффективность урапидила у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ 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.

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

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 (см. раздел 4.6.);
- 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.

Специальная информация о вспомогательных веществах

Пропиленгликоль, содержащийся в препарате в количестве, не превышающем 400 мг/кг для взрослых, может вызывать симптомы, схожие с приемом алкоголя.

Препарат содержит натрий в количестве, не превышающем 1 ммоль (23 мг) на одну ампулу, то есть по сути не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Антигипертензивное действие урапидила усиливается при одновременном применении с альфа-адреноблокаторами, вазодилататорами 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. Беременность и лактация

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.

Лактация

Отсутствуют сведения о том, выделяется ли урапидил в грудное молоко. Применение препарата Урапресин противопоказано в период грудного вскармливания. При необходимости применения урапидила 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

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.

Резюме нежелательных реакций

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).

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.

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 (Росздравнадзор)

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

Телефоны: +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 и фармакодинамические эффекты

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 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 (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.

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 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-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 (для коррекции pH)

Натрия дигидрофосфата дигидрат (для коррекции pH)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

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

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

При упаковке на АО «Брынцалов-А», Россия

По 5 мл или 10 мл препарата помещают 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 марки ЭП-73.

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.

При упаковке на ООО «Б-ФАРМ», Россия

По 5 мл или 10 мл препарата помещают в ампулы стеклянные из бесцветного стекла 1-го гидролитического класса с кольцом или точкой излома.

На каждую ампулу наносится этикетка из бумаги этикеточной или писчей, или этикетки из бумаги самоклеящейся.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ или из пленки ПЭТФ.

По 1 или 2 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

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

Нет особых требований к утилизации.

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).

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

После вскрытия ампулы раствор препарата должен быть введен незамедлительно.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Б-ФАРМ»

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

Тел.: +7 (499) 145-59-99

Электронная почта: inbox@b-pharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Б-ФАРМ»

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.

Электронная почта: inbox@b-pharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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