

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. Název přípravku

Ebrantil retard 30 mg tvrdé tobolky s prodlouženým uvolňováním
Ebrantil retard 60 mg tvrdé tobolky s prodlouženým uvolňováním

2. Kvalitativní a kvantitativní složení

Jedna tobolka s prodlouženým uvolňováním obsahuje:

Urapidilum 30 mg nebo 60 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: sacharóza.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. Léková forma

Tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním.

Popis přípravku

Ebrantil retard 30 mg: žluté, neprůhledné tvrdé želatinové tobolky s černým označením Ebr 30 na spodní části tobolky, obsahující homogenní žluté pelety.

Ebrantil retard 60 mg: tvrdé želatinové tobolky, spodní část růžová, vrchní část červená, spodní část (růžová) s potiskem Ebr 60, uvnitř homogenní žluté pelety.

4. Klinické údaje

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek je určen k dlouhodobé léčbě hypertenze.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Doporučená dávka:

K postupnému snížení krevního tlaku se léčba zahajuje dávkou Ebrantilu retard 30 mg dvakrát denně (odpovídající 30 mg urapidilu 2x denně).

Pokud se vyžaduje či je nezbytné rychlejší snížení krevního tlaku, léčba může být zahájena dávkou Ebrantilu retard 60 mg dvakrát denně (odpovídající 60 mg urapidilu 2x denně).

Dávka může být postupně přizpůsobena individuální potřebě. Rozmezí udržovací dávky je 60 až 180 mg urapidilu denně, celková dávka se rozdělí do dvou jednotlivých dávek.

Všeobecné pokyny:

Ebrantil retard tobolky s prodlouženým uvolňováním jsou vhodné k dlouhodobému užívání.

Léčba hypertenze přípravkem Ebrantil retard vyžaduje pravidelné lékařské kontroly.

Zvláštní skupiny pacientů:

Dávkování u pacientů s poruchou funkce jater

V případě poruch jaterních funkcí může být nezbytné snížení dávky Ebrantilu retard.

Dávkování u pacientů s poruchou funkce ledvin

U pacientů se středně závažným až závažným poškozením renálních funkcí může být v případě dlouhodobé léčby Ebrantilem retard nutné přiměřené snížení dávky.

Dávkování u starších pacientů

U starších lidí může být v případě dlouhodobé léčby Ebrantilem retard nutné přiměřené snížení dávky.

Způsob podání

Tobolky s prodlouženým uvolňováním se užívají při ranním a večerním jídle a polykají se celé s trochou tekutiny.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zvláště pečlivý dohled při použití urapidilu je nutný u pacientů:

- se srdečním selháním způsobeným funkčním poškozením mechanického původu, např. stenózou aortální či mitrální chlopně, pulmonální embolií, nebo poruchou srdeční akce z důvodu onemocnění perikardu;
- u dětí, jelikož nejsou k dispozici příslušné studie;
- u pacientů s poruchami jaterních funkcí;
- u pacientů se středně závažnou až závažnou poruchou funkce ledvin;
- u starších pacientů;
- u pacientů, kteří jsou současně léčeni cimetidinem (viz bod 4.5).

Přípravek Ebrantil retard obsahuje sacharózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo sacharózo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Antihypertenzní účinek urapidilu může být zesílen současným užíváním blokátorů alfa-adrenergických receptorů, vazodilatancií a jiných antihypertenziv, stavy s nedostatečným objemem tekutin (průjem, zvracení) a alkoholem.

Současné užívání cimetidinu může zvýšit sérové hladiny urapidilu o 15 %.

Jelikož dosud nejsou dostupné dostatečné informace o kombinaci léčby s ACE inhibitory, tato léčba se v současné době nedoporučuje.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita

Nebyly provedeny žádné klinické studie o účinku na fertilitu mužů a žen. Studie na zvířatech ukázaly, že urapidil ovlivňuje plodnost při dlouhodobém používání (viz bod 5.3).

Těhotenství

Dosud nejsou k dispozici dostačující informace týkající se podávání urapidilu v těhotenství. Urapidil prochází placentou. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Podávání urapidilu se během těhotenství nedoporučuje, pokud možný přínos pro matku nepřevyšuje potenciální rizika pro plod.

Kojení

Není známo, zda je urapidil vylučován do mateřského mléka u člověka, proto by matky neměly kojit během léčby urapidilem.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Z důvodu rozdílné individuální odpovědi může Ebrantil retard ovlivnit schopnost řídit, obsluhovat stroje nebo pracovat bez pevné opory, i když je používán dle pokynů. Týká se to hlavně období začátku léčby, změny přípravku a v kombinaci s alkoholem.

4.8 Nežádoucí účinky

Hodnocení nežádoucích účinků je založeno na následujících četnostech výskytu:

Velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánového systému	Četnost	Možný nežádoucí účinek
Psychiatrické poruchy	Méně časté	Poruchy spánku
	Velmi vzácné	Neklid
Poruchy nervového systému	Časté	Závratě Bolesti hlavy - zvláště na počátku léčby, jsou způsobeny poklesem krevního tlaku a jsou většinou přechodné.
Srdeční poruchy	Méně časté	Palpitace, tachykardie, bradykardie, srdeční arytmie, pocity tlaku nebo bolesti na prsou (obtíže podobné angině pectoris)
Cévní poruchy	Méně časté	Pokles krevního tlaku při změně polohy, např. při změně polohy do stoje z pozice vleže (ortostatická hypotenze).
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Vzácné	Nasální kongesce
Gastrointestinální poruchy	Časté	Nevolnost vzniká zvláště na počátku léčby, a to z důvodu poklesu krevního tlaku, většinou je přechodná
	Méně časté	Zvracení a průjem, sucho v ústech
Poruchy kůže a podkoží	Méně časté	Hypersenzitivita jako svědění, zčervenání pokožky, vyrážky
	Není známo	Angioedém, kopřivka
	Vzácné	Priapismus
Poruchy reprodukčního systému a choroby prsů	Méně časté	Únava
	Velmi vzácné	Otok z důvodu retence vody

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi vzácné	Zvýšení nucení na močení či zvýšení močové inkontinence
Poruchy ledvin a močových cest	Velmi vzácné	Reverzibilní zvýšení specifických jaterních enzymů; snížení počtu trombocytů bylo pozorováno v časové souvislosti s užitím perorálního urapidilu 30 mg/60 mg, ačkoli příčinná souvislost s léčbou urapidilem 30 mg/60 mg nemohla být určena např. imuno hematologickými vyšetřeními.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Symptomy předávkování

- Oběhové symptomy: závrať, ortostatické snížení krevního tlaku, kolaps
- Symptomy v oblasti centrálního nervového systému: únava a zhoršená rychlost reakcí

Léčba předávkování

Nadměrné snížení krevního tlaku může být zmírněno zdvižením nohou a substitucí tekutin. Pokud se tyto prostředky ukáží jako nedostatečné, mohou být pomalou i.v. injekcí podány vazokonstrikční léky za monitorování krevního tlaku.

Ve velmi vzácných případech je nutná intravenózní injekce katecholaminů (např. adrenalin 0.5 – 1.0 mg zředěný 10 ml fyziologického roztoku).

5. Farmakologické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiadrenergní látky, periferně působící, blokátory alfa-adrenergních receptorů

ATC kód: C02CA06

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Mechanismus účinku

Urapidil vede ke snížení systolického a diastolického krevního tlaku snížením periferního odporu.

Srdeční frekvence zůstává dlouhodobě konstantní

Srdeční objem se nemění. Následkem vyššího afterload se může snížený srdeční objem zvýšit.

Urapidil má centrální a periferní místa účinku.

Periferně blokuje urapidil přednostně postsynaptické alfa-1 receptory, a tím inhibuje vazokonstrikční účinek katecholaminů.

Centrálně urapidil upravuje činnost center regulace oběhu; tím předchází reflexnímu zvýšení tonu sympatického nervového systému nebo snižuje tonus sympatiku.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Všeobecná farmakokinetika

Absorpce

Po perorálním podání se až 80-90 % urapidilu absorbuje v gastrointestinálním traktu. Vrcholových plazmatických koncentrací forem s prodlouženým uvolňováním je dosaženo asi za 4–6 hodin po podání; plazmatický poločas je asi 4,7 hod (3,3–7,6 hod). Relativní biologická dostupnost tobolek s prodlouženým uvolňováním ve srovnání s perorálně podaným roztokem je 92 (83–103) %. Celková biologická dostupnost tobolek s prodlouženým uvolňováním ve srovnání s i.v. standardem je asi 72 (63–80) %.

Vazba urapidilu (v lidském séru) na proteiny krevní plazmy je asi 80 %. Tato relativně nízká vazba na proteiny by mohla objasňovat, proč dosud nebyly zaznamenány interakce urapidilu s léky, které mají vysokou vazbu na proteiny krevní plazmy.

Distribuce

Distribuční objem je 0,77 l/kg tělesné hmotnosti. Látka prostupuje hematoencefalickou bariérou a prochází placentou.

Metabolismus

Urapidil je metabolizován především v játrech. Hlavním metabolitem je urapidil hydroxylovaný na 4. pozici fenylového jádra, který nemá významnou antihypertenzní účinnost. O-demetylovaný metabolit urapidilu má stejnou biologickou aktivitu jako urapidil, ale vyskytuje se jen ve velmi malých množstvích.

Vylučování a eliminace

Eliminace urapidilu a jeho metabolitů u lidí je až z 50-70 % renální cestou, z čehož asi 15 % podané dávky činí farmakologicky aktivní urapidil, zbytek se převážně jako neantihypertenzivní hydroxylovaný urapidil vylučuje stolicí.

Zvláštní skupiny pacientů

U starších pacientů a pacientů s pokročilým selháním jater a/nebo ledvin se snižuje distribuční objem a clearance a plazmatický poločas je delší.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Karcinogenita, mutagenita a reprodukční toxicita

Urapidil nevykazuje žádné mutagenní vlastnosti ve studiích na bakteriích (Amesův test, zkouška typu host-mediated assay), s lidskými lymfocyty a v kostní dřeni při metafázovém testu na myších. Test opravy DNA na potkaních hepatocytech byl negativní.

Studie karcinogenity u myší a potkanů po dobu 18 a 24 měsíců nepřinesly žádné informace o tumorigenním potenciálu významném pro člověka. Speciální studie na potkanech a myších ukázaly, že urapidil zvyšuje hladinu prolaktinu a u hlodavců zvýšení prolaktinu stimuluje růst prsní tkáně. Na základě dostupných informací se neočekává, že by se tento účinek vyskytl u člověka po podání terapeutických dávek a v klinických studiích rovněž nebyl pozorován.

Urapidil není teratogenní a neměl vliv na potkany a potomstvo během fetálního vývoje a laktace. Zhoršení fertility bylo zjištěno u potkanů při dlouhodobém podávání. Tento účinek byl reverzibilní po vynechání léčiva. Přípravek vyvolal embryofetální mortalitu v dávkách toxických pro samici.

Prodlužování ovariálního cyklu, snížení hmotnosti dělohy a zvýšení hladiny estradiolu u samic potkanů, případně myši, bylo pozorováno v reprodukčních studiích a studiích chronické toxicity, ale relevance pro člověka není známa.

6. Farmaceutické údaje

6.1 Seznam pomocných látek

Ebrantil retard 30 mg

Kyselina fumarová, hypromelóza 2910/3, mastek, diethyl-ftalát, methakrylátový kopolymer typ S, zrněný cukr (sacharóza, kukuřičný škrob), ethylcelulóza, kyselina stearová 95%, ftalát hypromelózy, želatina, oxid titaničitý, čištěná voda, žlutý oxid železitý, černý inkoust (šlak, černý oxid železitý, propylenglykol, roztok amoniaku).

Ebrantil retard 60 mg

Kyselina fumarová, hypromelóza 2910/3, mastek, diethyl-ftalát, methakrylátový kopolymer typ S, zrněný cukr (sacharóza, kukuřičný škrob), ethylcelulóza, kyselina stearová 95%, ftalát hypromelózy, želatina, oxid titaničitý, čištěná voda, erythrosin, indigokarmín, červený oxid železitý, černý inkoust (šlak, černý oxid železitý, propylenglykol, roztok amoniaku).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

18 měsíců

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C. Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Bílá neprůhledná HDPE lahvička, šedý LDPE šroubovací pojistný uzávěr spojený s vysoušecí vložkou obsahující silikagel uzavřenou kartonem, krabička.

Velikost balení:

Ebrantil retard 30 mg 20, 50, 100 tobolek

Ebrantil retard 60 mg 50 tobolek

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. Držitel rozhodnutí o registraci

Takeda GmbH
78467 Konstanz
Německo

8. Registrační číslo(a)

Ebrantil retard 30 mg: 58/118/85-A/C

Ebrantil retard 60 mg: 58/118/85-B/C

9. Datum první registrace/prodloužení registrace

13. 3. 1985/9. 2. 2011

10. Datum revize textu

2. 6. 2020