

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Urapidil Stragen 30 mg tvrdé tobolky s prodlouženým uvolňováním

Urapidil Stragen 60 mg tvrdé tobolky s prodlouženým uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním Urapidil Stragen 30 mg obsahuje urapidilum 30 mg.

Jedna tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním Urapidil Stragen 60 mg obsahuje urapidilum 60 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: sacharosa

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním.

Urapidil Stragen 30 mg: tobolka s průsvitným tmavě žlutým tělem a neprůhledným bílým víčkem, naplněná malými kulatými béžovými peletami.

Urapidil Stragen 60 mg: tobolka s průsvitným bledě modrým tělem a neprůhledným bílým víčkem, naplněná malými kulatými béžovými peletami.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Hypertenze

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená počáteční dávka je 30 mg urapidilu dvakrát denně.

Pro rychlejší snížení krevního tlaku je možné zahájit léčbu dávkou 60 mg urapidilu dvakrát denně.

Dávka může být upravena dle individuální potřeby. U udržovací terapie se denní dávka 60 – 180 mg urapidilu rozdělí do dvou jednotlivých dávek.

Léčba krevního tlaku tímto přípravkem vyžaduje pravidelné lékařské kontroly.

Pacienti s poruchou funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater může být zapotřebí snížit dávku.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů se středně závažnou až závažnou poruchou funkce ledvin může být zapotřebí snížit dávku.

Starší pacienti

U starších pacientů musí být antihypertenziva podávána se zvýšenou opatrností a na počátku léčby v nižších dávkách.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost urapidilu u dětí ve věku 0 – 18 let nebyla stanovena, a proto se užívání urapidilu nedoporučuje.

Způsob podání

Perorální podání.

Doporučuje se užít tobolky spolu s jídlem ráno a večer. Tobolky se musí spolknout celé a zapít tekutinou. Nesmí se rozdělit, rozdrtit, žvýkat nebo rozpustit.

4.3 Kontraindikace

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

Urapidil Stragen se nesmí užívat v případě aortální stenózy nebo při arteriovenózním zkratu (kromě hemodynamicky neaktivního dialyzačního zkratu).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Opatření pro použití:

- u pacientů se srdeční selháním způsobeným funkčním poškozením mechanického původu, např. stenózou aortální nebo mitrální chlopně, plicní embolií nebo poruchou srdeční činnosti z důvodu onemocnění perikardu;
- u dětí, jelikož nejsou k dispozici data;
- u pacientů s poruchami funkce jater;
- u pacientů se středně závažnou až závažnou poruchou funkce ledvin;
- u starších pacientů;
- u pacientů současně léčených cimetidinem (viz bod 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce);
- přípravek nesmí užívat pacient se vzácnou dědičnou poruchou spojenou s intolerancí galaktózy, např. galaktosémií;
- u některých pacientů byl pozorován syndrom plovoucí duhovky (IFIS) při léčbě katarakty nebo dříve léčených tamsulosinem nebo jinými alfa 1 blokátory. V tomto případě nelze vyloučit skupinový účinek.
IFIS může zvýšit riziko očních komplikací během a po operačním výkonu. Oftalmolog má být informován o současné nebo předchozí léčbě alfa 1 blokátory.

Přípravek Urapidil Stragen obsahuje sacharosu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo sacharoso-isomaltasové deficiencí by tento přípravek neměli užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Antihypertenzní účinek urapidilu může být zesílen současným podáváním blokátorů alfa-receptorů včetně těch, které se podávají při urologických onemocněních, vazodilátorů a jiných antihypertenziv, stavy s nedostatečným objemem tekutin (průjem, zvracení) a alkoholem.

Urapidil je třeba obezřetně kombinovat s baclofenem, jelikož baclofen může zvýšit antihypertenzní účinek urapidilu.

Při současném užívání cimetidinu se může zpomalit vstřebávání urapidilu, což povede ke zvýšení koncentrace urapidilu o 15 %, v takovém případě je třeba zvážit snížení dávkování.

Předem zvažte i současné podávání urapidilu s:

- imipraminem (antihypertenzní efekt a riziko ortostatické hypotenze);
- neuroleptiky (antihypertenzní efekt a riziko ortostatické hypotenze);
- amifostinem (antihypertenzní efekt a riziko ortostatické hypotenze);
- kortikoidy (snižují antihypertenzivní efekt retencí sodíku).

Protože nejsou dostatečné zkušenosti s kombinací s ACE inhibitory, tato kombinace se momentálně nedoporučuje.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Urapidil Stragen se během těhotenství nedoporučuje. Dosud nejsou k dispozici dostačující informace týkající se podávání urapidilu těhotným ženám.

Studie na zvířatech neprokázaly reprodukční toxicitu bez teratogenity (viz bod 5.3). Vzhledem k omezením těchto studií, potenciální riziko pro člověka není známo.

Kojení

Informace o vylučování urapidilu do lidského mateřského mléka nejsou k dispozici, proto se kojení matkám podstupujícím léčbu urapidylem nedoporučuje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Tento léčivý přípravek má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Reakce na léčbu se u jednotlivých pacientů liší, což je patrné zejména na počátku léčby, při změně léčby nebo při současném požití 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).

Frekvence	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
Třídy orgánových systémů					
Srdeční poruchy		Palpitace; tachykardie; bradykardie; pocit tlaku nebo bolesti na hrudi (podobné angině			

Frekvence Třída orgánových systémů	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
Gastrointestinální poruchy	Nauzea	pectoris) Zvracení; průjem; suchá ústa			
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Únava		Edém	
Vyšetření				Reverzibilní zvýšení specifických jaterních enzymů, trombocytopenie*	
Poruchy nervového systému	Závrať, bolest hlavy				
Psychiatrické poruchy		Poruchy spánku		Neklid	
Poruchy funkce ledvin a močových cest				Zvýšené nucení na močení nebo zhoršení močové inkontinence	
Poruchy reprodukčního systému a prsu				Priapismus	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Nasální překrvení			
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Příznaky kožní alergické reakce (svědění, vyrážka, exanthem)			Angioedém, kopřivka
Cévní poruchy		Ortostatická dysregulace			

*Ve velmi vzácných případech byl při léčbě přípravkem Urapidil Stragen pozorován snížený počet trombocytů. Např. imunitní hematologické testy neprokázaly příčinnou souvislost s léčbou urapidilem.

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 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

Symptomy předávkování jsou: závratě, ortostatická hypotenze, kolaps, únava a snížení reaktivity.

Léčba v případě předávkování

Nadměrný pokles krevního tlaku může být zmírněn zvednutím nohou a doplňováním objemu. Pokud nejsou tato opatření dostačující, lze za stálého monitorování krevního tlaku pomalu intravenózně podávat vazokonstrikční přípravky. Ve velmi vzácných případech je nutno podat katecholaminy (např. adrenalin 0,5 – 1,0 mg naředěný v 10 ml izotonického roztoku chloridu sodného).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

ATC kód: C02CA06

Urapidil vede ke snížení systolického a diastolického krevního tlaku snížením periferní rezistence.

Srdeční frekvence zůstává převážně neměnná.

Srdeční objem se nemění; následkem vyššího afterload se může snížený srdeční objem zvýšit.

Mechanismus účinku

Urapidil má centrální a i periferní místa účinku.

- Periferní: urapidil blokuje převážně postsynaptické alfa-receptory a tudíž inhibuje vazokonstrikční působení katecholaminů.
- Centrální: Urapidil má také centrální účinek. Moduluje aktivitu mozkových center, které kontrolují cirkulační systém, tím předchází reflexnímu zvýšení tonu sympatického nervového systému nebo snižuje tonus sympatiku.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Obecná farmakokinetika

80 % až 90 % urapidilu se resorbuje v gastrointestinálním traktu po perorálním podání.

Vazba urapidilu na plazmatické bílkoviny je asi 80 % při distribučním objemu 0,77 l/kg tělesné hmotnosti. Maximální koncentrace v plazmě při postupném uvolňování je dosaženo po 4 – 6 hodinách s eliminačním poločasem 4,7 hodin (3,3 – 7,6).

Biologická dostupnost

Absolutní biologická dostupnost tobolek s prodlouženým uvolňováním v porovnání s i.v. standardem je asi 72 (63 – 80) %.

Relativní biologická dostupnost tobolek s prodlouženým uvolňováním ve srovnání s perorálně podaným roztokem je 92 (83–103) %

Metabolismus

Urapidil je metabolizován především v játrech. Hlavním metabolitem je urapidil hydroxylovaný v poloze 4 fenylového jádra, který nemá významnou antihypertenzní účinnost. Metabolit O-demetylurapidil má stejnou biologickou aktivitu jako urapidil, ale je k dispozici pouze v malých množstvích.

Eliminace urapidilu a jeho metabolitů se u člověka z 50-70 % uskutečňuje ledvinami, z toho asi 15% je farmakologicky aktivní urapidil, zbytek je vylučován stolicí.

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

Účinná látka přestupuje hematoencefalickou bariérou a placentou.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita

Akutní toxicita urapidil hydrochloridu byla studována na myších a potkanech. Hodnoty LD₅₀ (vztahené k urapidil bázi) byly mezi 508 až 750 mg/kg tělesné hmotnosti po perorálním podání a mezi 140 až 260 mg/kg tělesné hmotnosti po intravenózním podání.

Hlavními symptomy toxicity byly: sedace, ptóza, snížení motility, ztráta obranných reflexů, hypothermie, dyspnoe, cyanóza, tremor a křeče s následkem smrti.

Chronická toxicita/Subchronická toxicita

Chronická toxicita byla studována na potkanech po perorálním podání s krmivem po dobu 6 a 12 měsíců s dávkami až 250 mg/kg tělesné hmotnosti za den. Byly pozorovány: sedace, ptóza, snížení váhového přírůstku, prodloužení cyklu mezi říjemi a snížená hmotnost dělohy.

Chronická toxicita byla studována u psů po dobu 6 a 12 měsíců s dávkami až 64 mg/kg tělesné hmotnosti. Dávky nad 30 mg/kg tělesné hmotnosti/den a vyšší způsobily sedaci, nadměrné slinění a tremor. U psů nebyly pozorovány žádné klinické ani histopatologické změny.

Mutagenní a nádor vyvolávající potenciál

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

Studie karcinogenity u myší a potkanů trvající po dobu 18 a 24 měsíců nepřinesly žádné informace o tumorigenním potenciálu s významem pro člověka. Speciální studie na myších a potkanech ukázaly, že urapidil zvyšuje hladinu prolaktinu, který u hlodavců stimuluje růst prsní tkáně. Na základě dostupných informací se výskyt tohoto účinku u lidí po podání terapeutických dávek neočekává a v klinických studiích nebyl pozorován.

Reprodukční toxicita

Studie reprodukční toxicity na potkanech, myších a králících neprokázaly teratogenní účinek.

Studie na potkanech a králících prokázaly reprodukční toxicitu urapidilu. Nežádoucí účinky zahrnovaly snížení plodnosti u potkanů; snížení přírůstku tělesné hmotnosti a příjmu potravy a vody u březích králíků, snížení počtu živých králíků zárodků a snížení perinatálního přežití a přírůstku tělesné hmotnosti u novorozených potkanů.

Prodloužení cyklu říje u samic potkanů bylo pozorováno v reprodukčních studiích i studiích chronické toxicity. Tento účinek spolu se snížením hmotnosti dělohy pozorovaným v chronických studiích, je považován za důsledek zvýšení hladiny prolaktinu u hlodavců po léčbě urapidilem. Plodnost samic nebyla narušena.

Vzhledem k velkým rozdílům mezi zvířecími druhy neexistují důkazy, že by tato zjištění měla pro lidi význam. V dlouhodobých klinických studiích nebyl zaznamenán žádný vliv na ženský hypofyzárně-gonádový systém.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tobolek: zrněný cukr (sacharosa, kukuřičný škrob), hypromelosa, kyselina fumarová, ethylcelulosa, kopolymer kopolymer MA/MMA 1: 2, ftalát hypromelosy, dibutyl-sebakát.

Složení 30 mg tobolek : želatina, oxid titaničitý, sodná sůl erythrosinu (E127), chinolinová žluť (E104)

Složení 60 mg tobolek : želatina, oxid titaničitý, indigokarmín (E132)

6.2 Inkompability

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Polypropylenová lahvička s polyetylenovým víčkem s vysoušedlem.

Balení obsahuje 30, 50, 60, 90 a 100 tvrdých tobolek s prodlouženým uvolňováním.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Stragen Nordic A/S
Helsingørsgade 8C
DK-3400 Hillerød
Dánsko
Tel: +45 48108810
E-mail: info@stragen.dk

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Urapidil Stragen 30 mg tvrdé tablety s prodlouženým uvolňováním: 58/274/16-C

Urapidil Stragen 60 mg tvrdé tablety s prodlouženým uvolňováním: 58/275/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

22. 6. 2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

27. 7. 2017