

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Urapidil STADA 30 mg tvrdé tobolky s prodlouženým uvolňováním

Urapidil STADA 60 mg tvrdé tobolky s prodlouženým uvolňováním

Urapidil STADA 90 mg tvrdé tobolky s prodlouženým uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

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

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

Jedna tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním Urapidil STADA 90 mg obsahuje urapidilum 90 mg.

Síla 30 mg:

Pomocné látky se známým účinkem:

- sacharóza

Síla 60 mg:

Pomocné látky se známým účinkem:

- sacharóza
- azorubin (E 122, 0,004 mg)

Síla 90 mg:

Pomocné látky se známým účinkem:

- sacharóza
- azorubin (E 122, 0,057 mg)
- ponceau 4R (E 124, 0,274 mg)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním.

Urapidil STADA 30 mg: Tobolka velikosti 4 s bílým neprůhledným víčkem a oranžovým průhledným tělem obsahující bílé až téměř bílé kulaté pelety.

Urapidil STADA 60 mg: Tobolka velikosti 2 s bílým neprůhledným víčkem a modrým průhledným tělem obsahující bílé až téměř bílé kulaté pelety.

Urapidil STADA 90 mg: Tobolka velikosti 1 s červeným neprůhledným víčkem a červeným neprůhledným tělem obsahující bílé až téměř bílé kulaté pelety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Hypertenze

Urapidil STADA je indikován k léčbě dospělých.

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 postupně upravena dle individuální potřeby. Při udržovací léčbě se dávkování pohybuje v rozmezí 60 – 180 mg denně a celková denní dávka 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 dávkování.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce ledvin může být zapotřebí snížit dávkování.

Starší osoby

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

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost urapidilu u dětí ve věku 0 – 18 let nebyla stanovena. Nelze tedy učinit žádná doporučení ohledně dávkování

Způsob podání

Perorální podání.

Doporučuje se užít tobolky spolu s jídlem ráno a večer. Tobolky se musí spolknout celé a zapít tekutinou. Nesmí se dělit, drtit, kousat, ani rozpouštět.

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

Zvláštní opatření pro použití je zapotřebí:

- u pacientů se srdeční nedostatečností způsobenou funkčním poškozením mechanického původu, jako je stenóza aortální nebo mitrální chlopně, s plicní embolií nebo s poruchou srdeční činnosti z důvodu onemocnění perikardu;
- u pacientů s poruchami funkce jater;
- u pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce ledvin;
- u starších pacientů;
- u pacientů současně léčených cimetidinem (viz bod 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce);

- u některých pacientů aktuálně léčených nebo dříve léčených tamsulosinem a jinými alfa-1-blokátory byl během operace katarakty pozorován syndrom vlající duhovky (IFIS - Intraoperative Floppy Iris Syndrome). Nelze vyloučit skupinový účinek.
- IFIS může zvýšit riziko očních komplikací během a po operačním výkonu. Pacientův oftalmolog má být informován o současné nebo předchozí léčbě alfa-1-blokátory.

Urapidil STADA obsahuje sacharosu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktosy, s malabsorpcí glukosy a galaktosy nebo se sacharoso-isomaltasovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

Urapidil STADA 60 mg a Urapidil STADA 90 mg obsahuje azobarvivo (azorubin (E 122)), které může způsobovat alergické reakce.

Urapidil STADA 90 mg obsahuje azobarvivo (červené barvivo ponceau 4R (E 124)), které může způsobovat alergické reakce.

Pediatrická populace

Nejsou k dispozici žádné údaje.

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, současným podáním vazodilátorů a jiných léků snižujících krevní tlak, při stavech, u nichž dochází k hypovolemii (průjem, zvracení) a při požití alkoholu.

Urapidil je třeba obezřetně kombinovat s baklofenem, jelikož baklofen může zvýšit antihypertenzní účinek urapidilu.

Při současném podání cimetidinu dochází k inhibici metabolismu urapidilu, což pravděpodobně povede ke zvýšení sérové koncentrace urapidilu o 15 %. Je tedy nutné zvážit snížení dávkování.

Je třeba zvážit současné podání urapidilu s:

- imipraminem (antihypertenzní účinek a riziko ortostatické hypotenze);
- neuroleptiky (antihypertenzní účinek a riziko ortostatické hypotenze);
- amifostinem (antihypertenzní efekt a riziko ortostatické hypotenze);
- kortikoidy (snížení antihypertenzního účinku retencí vody a sodíku).

Jelikož nejsou k dispozici dostatečné zkušenosti s kombinovanou léčbou s ACE inhibitory, tato kombinace se momentálně nedoporučuje.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Podávání přípravku Urapidil STADA se u žen v reprodukčním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje.

Údaje o podávání urapidilu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Urapidil prochází placentou.

Urapidil STADA lze v těhotenství použít pouze tehdy, když klinický stav ženy vyžaduje léčbu urapidilem.

Kojení

Není známo, zda se urapidil vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence /děti nelze vyloučit. Urapidil STADA se během kojení nemá podávat.

Fertilita

Nebyly provedeny žádné klinické studie hodnotící vliv urapidilu na fertilitu mužů a žen. Studie na zvířatech prokázaly, že urapidil má vliv na fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

Odpověď na léčbu se může u jednotlivých pacientů lišit, a to zejména na počátku léčby, po změnách v léčbě nebo při současném požití alkoholu.

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 ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Četnost výskytu Třídy orgánových systémů	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
Srdeční poruchy		Palpitace; tachykardie; bradykardie; pocit tlaku nebo bolesti na hrudi (podobné angině pectoris)			
Gastrointestinální poruchy	Nauzea	Zvracení; průjem; suchá ústa			
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Únava		Edém	
Vyšetření				Reverzibilní zvýšení specifických jaterních enzymů, <i>trombocytopenie*</i>	
Poruchy nervového systému	Závrať, bolest hlavy				
Psychiatrické poruchy		Poruchy spánku		Neklid	

Poruchy ledvin a močových cest				Zvýšené nucení na močení nebo zhoršení močové inkontinence	
Poruchy reprodukčního systému a prsu				Priapismus	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Překrvení nosní sliznice			
Poruchy kůže a podkožní tkáň		Příznaky kožních alergických reakcí (svědění, vyrážka, exantém)			Angioedém, kopřivka
Cévní poruchy		Ortostatická dysregulace			

* Ve velmi vzácných případech bylo při podání urapidilu pozorováno snížení počtu trombocytů. Příčinná souvislost s léčbou urapidilem nebyla prokázána - např. pomocí imunologických krevních testů.

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: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Příznaky

Mezi příznaky předávkování patří závratě, ortostatická hypotenze a kolaps a rovněž únava a snížená reaktivita.

Léčba předávkování

Nadměrný pokles krevního tlaku může být korigován zvednutím nohou vzhůru a doplněním tekutin. Jsou-li tato opatření nedostačující, lze za stálého monitorování krevního tlaku pomalu intravenózně podávat vazokonstrikční přípravky. Ve velmi vzácných případech je nutné 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: Antihypertenziva, antiadrenergní látky, periferně působící, blokátory alfa-adrenergních receptorů

ATC kód: C02CA06

Urapidil vede k poklesu systolického a diastolického krevního tlaku snížením periferní rezistence. Srdeční frekvence zůstává převážně neměnná. Srdeční výdej se nemění; srdeční výdej snížený následkem zvýšeného afterload se může zvýšit.

Mechanismus účinku

Urapidil má centrální i periferní účinek.

- Periferní: urapidil blokuje převážně postsynaptické alfa-receptory a tím inhibuje vazokonstrikční účinek katecholaminů.
- Centrální: Urapidil má také centrální účinek. Moduluje aktivitu mozkových center, která řídí oběhový systém. Tím inhibuje reaktivní zvýšení tonu sympatiku nebo tonus sympatiku snižuje.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

80 % až 90 % urapidilu se resorbuje v gastrointestinálním traktu po perorálním podání. Absolutní biologická dostupnost tobolek s prodlouženým uvolňováním ve srovnání s i.v. standardem je přibližně 72 (63 – 80) %. Relativní biologická dostupnost tobolek s prodlouženým uvolňováním ve srovnání s perorálně podaným roztokem je 92 (83–103) %. Maximální koncentrace v plazmě je při postupném uvolňování dosaženo po 4 – 6 hodinách.

Distribuce

Urapidil se váže na plazmatické bílkoviny přibližně z 80 %, přičemž distribuční objem je 0,77 l/kg tělesné hmotnosti. Prostupuje hematoencefalickou bariérou a placentou.

Biotransformace

Urapidil je metabolizován primárně v játrech. Primárním metabolitem je urapidil hydroxylovaný v poloze 4 fenylového kruhu, který nemá významný antihypertenzní účinek. Metabolit O-demetylovaný urapidil má přibližně stejnou biologickou aktivitu jako urapidil, ale je přítomen pouze v malých množstvích.

Eliminace

Eliminace urapidilu a jeho metabolitů se u člověka uskutečňuje z 50-70 % ledvinami, z toho přibližně 15 % podané dávky se vyloučí jako farmakologicky aktivní urapidil; zbytek je vylučován stolicí. Eliminační poločas je přibližně 4,7 (3,3 – 7,6) hodin.

Speciální populace

U pacientů s pokročilou poruchou funkce jater a/nebo ledvin a u starších pacientů je distribuční objem a clearance urapidilu snížena a eliminační poločas je prodloužený.

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) se po perorálním podání pohybovaly mezi 508 až 750 mg/kg tělesné hmotnosti podání a po intravenózním podání mezi 140 až 260 mg/kg tělesné hmotnosti.

Mezi hlavní příznaky toxicity patřila sedace, ptóza, snížení motility, ztráta obranných reflexů, hypotermie, lapání po dechu, cyanóza, tremor a křeče s následnou smrtí.

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. Byla pozorována sedace, ptóza, snížení váhového přírůstku, prodloužení cyklu říje 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 30 mg/kg tělesné hmotnosti za den a vyšší způsobily sedaci, nadměrné slinění a tremor. U psů nebyly pozorovány žádné klinické ani histopatologické změny.

Mutagenní a tumorigenní potenciál

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

Studie karcinogenity u myší a potkanů trvající po dobu 18 a 24 měsíců nenaznačují tumorigenní potenciál významný pro člověka. Speciální studie na myších a potkanech ukázaly, že urapidil zvyšuje hladinu prolaktinu. Zvýšená hladina prolaktinu u hlodavců stimuluje růst prsní tkáně. Na základě dostupných informací o mechanismu účinku se výskyt tohoto účinku u lidí po podání terapeutických dávek neočekává a v klinických studiích nebyl prokázán.

Reprodukční a vývojová toxicita

Studie reprodukční toxicity na potkanech, myších a králících neprokázaly teratogenní účinek urapidilu. Studie chronické a reprodukční toxicity s urapidilem na potkanech a myších ukázaly vliv na fertilitu samců a rovněž prokázaly histopatologické nálezy v reprodukčních orgánech samic.

Prodloužení nebo absence cyklu říje pozorované u samic potkanů, stejně jako snížení hmotnosti dělohy v důsledku zvýšené hladiny prolaktinu vyvolané urapidilem, jsou po ukončení léčby reverzibilní. Fertilita samic nebyla narušena. Význam těchto nálezů pro člověka není znám z důvodu druhových rozdílů. V dlouhodobých klinických studiích nebyl pozorován žádný vliv na ženský hypofyzárně-gonádový systém.

Ve studiích embryo-fetálního vývoje na králících bylo pozorováno, že při podávání dávek způsobujících maternální toxicitu, může být pozorována zvýšená četnost fetální mortality.

Peri- a postnatální studie na potkanech generace F1 ukázaly zvýšenou fetální mortalitu a sníženou porodní hmotnost v souvislosti s urapidilem. U generace F2 nebyly pozorovány žádné nálezy. Nejsou k dispozici žádné toxikokinetické údaje (C_{max}, AUC). Z toho důvodu nelze stanovit žádné hranice bezpečnosti pro klinickou expozici.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tobolky: Zrněný cukr, hypromelóza, kyselina fumarová, mastek, ftalát hypromelózy (HP 55), kopolymer kyseliny methakrylové a methyl-methakrylátu (1:2), diethyl-ftalát, kyselina stearová 50%, ethylcelulóza (7 cps).

30mg tobolka: Želatina, oxid titaničitý (E 171), natrium-lauryl-sulfát, erythrosin (E 127), chinolinová žluť (E 104).

60mg tobolka: Želatina, oxid titaničitý (E 171), brilantní modř FCF (E 133), azorubin (E 122).

90mg tobolka: Želatina, červený oxid železitý (E 172), oxid titaničitý (E 171), ponceau 4R (E 124), azorubin (E 122).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v uzavřené lahvičce.

Tobolky mají být použity do 50 dnů od prvního otevření lahvičky.

6.5 Druh obalu a obsah balení

HDPE lahvička s polypropylenovým víčkem obsahující vysoušedlo.

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

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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Urapidil STADA 30 mg tvrdé tobolky s prodlouženým uvolňováním: 58/1051/16-C
Urapidil STADA 60 mg tvrdé tobolky s prodlouženým uvolňováním : 58/1052/16-C
Urapidil STADA 90 mg tvrdé tobolky s prodlouženým uvolňováním: 58/1053/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 27. 2. 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

27. 2. 2020