

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

ДМ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Urapidil Kalceks (Урапидил Калцекс) 25 mg раствор за инјектирање или инфузија

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 ml раствор содржи 5 mg урапидил.

Секоја ампула со 5 ml раствор содржи 25 mg урапидил.

Експципиенси со познат ефект

Овој лек содржи пропилен гликол (E1520).

1 ml раствор содржи 100 mg пропилен гликол.

5 ml раствор содржи 500 mg пропилен гликол.

За цела листа на експципиенси, видете дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Раствор за инјектирање или инфузија.

Бистар, безбоен раствор без видливи честички.

pH меѓу 5,6 и 6,6.

Осмоларност приближно 1700 mOsmol/kg.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Хипертензивни итни состојби (на пр., хипертензивни кризи), тешки до екстремно тешки форми на хипертензивна болест, хипертензија отпорна на терапија.

Контролирано намалување на крвниот притисок кај пациенти со хипертензија за време на и/или по операцијата.

Urapidil Kalceks е индициран кај возрасни.

4.2 Дозирање и начин на администрација

Доирање

Хипертензивна итна состојба, тешки и екстремно тешки форми на хипертензија и хипертензија отпорна на терапија

1) Интравенско инјектирање

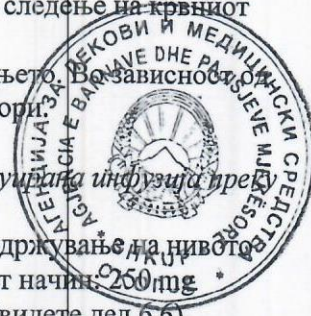
Како инјекција, 10-50 mg урапидил се администрира бавно - со постојано следење на крвниот притисок - преку интравенски пат.

Хипотензивен ефект може да се очекува во рок од 5 минути по инјектирањето. Во зависност од одговорот на крвниот притисок, инјекцијата со урапидил може да се повтори.

2) Континуирана интравенска инфузија „капка по капка“ или континуирана инфузија преку пумпа за шприц

Растворот за континуирана инфузија „капка по капка“, кој се користи за одржување на нивото на крвниот притисок постигнат со инјектирање, се подготвува на следниот начин: 250 mg урапидил обично се додава на 500 ml компатибилен раствор за инфузија (видете дел 6.6).

Кога за администрација на доза за одржување се користи пумпа за шприц, во пумпата за шприц



се става 20 ml раствор за инјектирање/инфузија (= 100 mg урапидил) и со компатибилен раствор за инфузија се разредува до волумен од 50 ml (видете дел 6.6).

Максималната компатибилна количина е 4 mg урапидил по ml раствор за инфузија.

Стапка на администрирање

Стапката на инфузија треба да се заснова на индивидуален одговор на крвниот притисок..

Почетна водечка стапка: 2 mg/min.

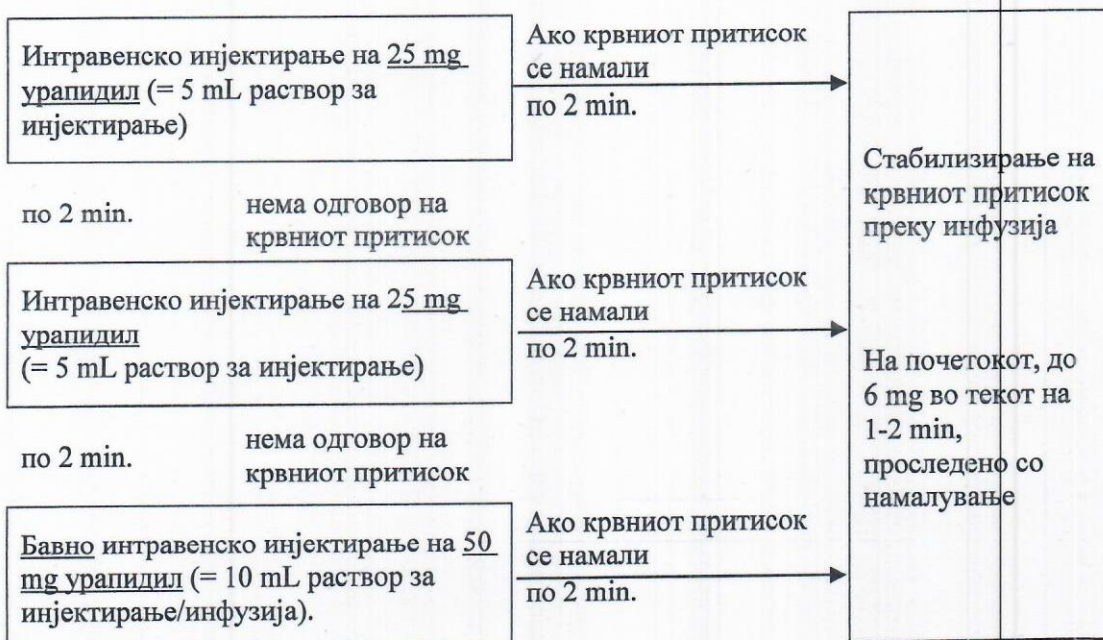
Степенот на намалување на крвниот притисок се одредува со дозата која се дава во првите 15 минути. Потоа, стабилизираниот крвен притисок може да се одржува со значително пониски дози.

Доза на одржување: во просек 9 mg/h, врз основа на 250 mg урапидил како додаток на 500 mL раствор за инфузија, се еквивалентни на 1 mg = 44 капки = 2,2 mL.

Контролирано намалување на крвниот притисок кај пациенти со хипертензија за време на и/или по операција

За одржување на нивото на крвниот притисок постигнат со инјекцијата, се користи континуирана инфузија преку пумпа за шприц или континуирана инфузија „капка по капка“.

Режим на дозирање



Посебни групи пациенти

Дозирање при нарушена хепатална функција

Кај пациенти со хепатална дисфункција, дозата на урапидил можеби ќе треба да се намали.

Дозирање при нарушена ренална функција

Кај пациенти со ренална дисфункција, дозата на урапидил можеби ќе треба да се намали.

Постари лица

Кај постари лица, на почетокот на третманот, антихипертензивните лекови мора да се администрираат со соодветна претпазливост и во помали дози, бидејќи чувствителноста на таквите лекови кај овие пациенти често е нарушена.

Педијатриска популација

Безбедноста и ефикасноста на урапидил кај деца и адолесценти не се утврдени. Не се достапни



податоци.

Начин на администрација

Интравенска употреба.

Urapidil Kalceks се администрира интравенски, како инјекција или инфузија кај пациенти во лежечка положба.

Можни се и единични и повеќекратни инјектирања, како и долготрајни инфузии.

Инјектирањата може да се комбинираат со последователни долготрајни инфузии.

При преклопување со акутна парентерална терапија, може да се премине на терапија за одржување со антихипертензивни лекови што се администрираат орално.

Заради заштита од токсиколошки ефекти, не смее да се надмине период на третман од 7 дена, што исто така, генерално, е и случај кај парентералната антихипертензивна терапија. Ако се појави хипертензија, парентералниот третман може да се повтори.

4.3 Контраиндикации

Urapidil Kalceks не смее да се употребува во случај на:

- хиперсензитивност (алергија) на активната супстанција или на кој било од ексципиентите наведени во дел 6.1;
- пациенти со стеноза на истмус на аорта и артериовенски шант (исклучок: хемодинамички неактивен шант за дијализа).
- Доење.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба

Предупредувања

Може да настане брадикардија или срцев удар ако крвниот притисок падне премногу брзо.

„Интраоперативен флопи ирис синдром“ (ИФИС, варијанта на синдром на мали зеници) е забележан за време на операција на катаракта кај некои пациенти на или претходно третирани со тамсулозин. Исто така, добиени се изолирани пријави со други алфа₁ блокатори и не може да се исклучи можноста за ефект на класа. Бидејќи ИФИС може да доведе до зголемени процедурални компликации за време на операција на катаракта, пред операцијата, офталмолошкиот хирург треба да биде известен за тековна или претходна употреба на алфа₁ блокатори.

Мерки на претпазливост

При употреба на урапидил, потребна е посебна претпазливост во следните случаи:

- срцева слабост предизвикана од механичка функционална опструкција, на пр., стеноза на аортна или митрална валвула, белодробна емболија или оштетување на срцевата функција предизвикана од перикардна болест;
- пациенти со хепатална дисфункција;
- пациенти со умерена до тешка ренална дисфункција;
- постари пациенти;
- пациенти кои во исто време примаат циметидин (видете дел 4.5).

Ако претходно биле администрирани други антихипертензивни лекови, треба да се остави доволно време за претходниот антихипертензивен лек да почне да дејствува. Соодветно на тоа, треба да се избере помала доза на урапидил.

Ексципиенси

Urapidil Kalceks содржи пропилен гликол (E1520)

Овој лек содржи пропилен гликол (видете дел 2) кој може да има ист ефект како и консумација на алкохол и да ја зголеми веројатноста за појава на несакани дејства.

Кај бремени жени и пациенти со нарушена хепатална и/или ренална функција, овој лек може да



се администрира само по препорака на лекар. За време на администрација на овој лек, може да се изврши дополнителен мониторинг по упатство на лекар.

Urapidil Kalceks содржи натриум

Овој лек содржи помалку од 1 mmol натриум (23 mg) по ml раствор, што значи дека, во суштина, „не содржи натриум“.

4.5 Интеракција со други лекови и други форми на интеракција

Антихипертензивниот ефект на урапидил може да се зајакне со коадминистрација на блокатори на алфа-рецептори, вазодилатори и други антихипертензивни лекови, како и во состојби на намалување на волуменот на течностите (дијареја, повраќање) и со алкохол.

Може да се очекува зголемување на серумските нивоа на урапидил за 15% доколку циметидин се администрира истовремено.

Бидејќи сè уште нема соодветно искуство во врска со комбиниран третман со АКЕ инхибитори, таков третман моментално не се препорачува.

Урапидил во високи дози може да го продолжи времетраењето на дејството на барбитуратите.

4.6 Плодност, бременост и лактација

Жени со репродуктивен потенцијал

Овој лек не се препорачува за жени во репродуктивен период кои не користат контрацепција.

Бременост

Досега, податоци од употребата на урапидил кај бремени жени нема или се ограничени.

Студиите спроведени кај животни покажаа доказ за репродуктивна токсичност (видете дел 5.3). Урапидил ја преминува плацентата.

Овој лек не смее да се користи за време на бременост, освен ако поради клиничката состојба на жената не е потребен третман со урапидил.

Доење

Не е познато дали урапидил се излачува во мајчиното млеко. Не може да се исклучи ризик за новороденчиња/доенчиња. Овој лек не смее да се користи за време на доење.

Плодност

Не се спроведени клинички студии во врска со плодноста кај мажите и жените. Студиите спроведени кај животни покажале дека урапидил влијае на плодноста (видете дел 5.3).

4.7 Ефекти врз способноста за возење и ракување со машини

Поради различни реакции што се јавуваат во зависност од индивидуата, урапидил може, дури и кога се користи како што е наведено, да ја наруши способноста за возење, ракување со машини или работење потенцијално опасна работа. Ова особено важи за почетокот на третманот, секогаш кога има зголемување или промена на дозата на лекови и во комбинација со алкохол.

4.8 Несакани дејства

Во повеќето случаи, следните несакани дејства се припишуваат на пребрзо намалување на крвниот притисок. Сепак, клиничкото искуство покажа дека тие исчезнуваат за неколку минути, дури и за време на долготрајни инфузии. Оттука, одлуката за прекинување на третманот мора да се донесе во однос на сериозноста на несаканите дејства.

Следните категории се користат за изразување на зачестеноста на несаканите реакции:

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Помалку чести ($\geq 1/1.000$ до $< 1/100$)

Ретки ($\geq 1/10.000$ до $< 1/1.000$)

Многу ретки ($< 1/10.000$)



Не е познато (зачестеноста не може да се процени од достапните податоци):

Зачестеност Класа на системски органи	чести	помалку чести	ретки	многу ретки	не е познато
Психијатриски нарушувања	-	нарушено спиене		немир	-
Нарушувања на нервниот систем	вртоглавица, главоболка				
Срцеви нарушувања		палпитации, тахикардија, брадикардија, чувство на притисок или болка во градите (како ангина пекторис), диспнеа			
Васкуларни нарушувања		постурална хипотензија (ортостатска дисрегулација)			
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања			назална конгестија		
Гастроинтестин ални нарушувања	гадење	повраќање, дијареја, сува уста			
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво		епизода на хиперхидроза	хиперсензитив ност како што се пруритус, црвенило на кожата, егзантем		ангиоедем, уртикарија
Ренални и уринарни нарушувања				зголемена потреба за уринирање, намалена уринарна инконтиненциј	
Нарушувања на репродуктивниот систем и на градите			приморизам		
Општи нарушувања и состојби на местото на администрација		замор			
Иследувања		неправилен		намален број	



		пулс		на тромбоцити*	
--	--	------	--	-------------------	--

* Во многу ретки изолирани случаи, забележано е намалување на бројот на тромбоцити во временска поврзаност со орална администрација на урапидил. Не е прикажана причинско-последична врска на терапијата со урапидил, на пр., со имунохематолошки тестови.

Пријавување на сомневање за несакани реакции

Пријавувањето сомневање за несакани реакции по одобрувањето на лекот е важно. Тоа овозможува континуирано следење на состојбата помеѓу користа/ризиците од лекот. Од здравствените работници се бара да пријавуваат секако сомневање за несакани реакции преку националниот систем за пријавување.

Несаканите реакции од лекот може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>

4.9 Предозирање

Симптоми на предозирање

Циркулаторни: вртоглавица, ортостатски синдром, колапс.

Централен нервен систем: замор и намалена брзина на реакција.

Мерки за третирање предозирање

Прекумерниот пад на крвниот притисок може да се подобри со подигнување на нозете и надоместување на волуменот на течности. Доколку овие мерки не се доволни, може да се дадат вазоконстриктори како бавна интравенска инјекција, следејќи го крвниот притисок. Во многу ретки случаи, неопходна е администрација на катехоламини (на пр., адреналин 0,5-1,0 mg разреден на 10 ml со изотоничен раствор на натриум хлорид).

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамички својства

Фармакотерапевтска група: антихипертензивни, антиадренергични лекови, периферно дејство, алфа адренергични антагонисти, АТС код: C02CA06

Механизам на дејство

Урапидил доведува до намалување на систолниот и дијастолниот крвен притисок, со намалување на периферниот отпор.

Пулсот главно останува константен.

Силата на истиснување не се менува; намалената сила на истиснување поради зголеменото оптоварување може да се зголеми.

Урапидил е вазодилататор и има централни и периферни места на дејствување.

Периферно, урапидил претежно ги блокира постсинаптичките алфа-рецептори, со што го инхибира вазоконстрикторното дејство на катехоламините.

Централно, урапидил ја модулира активноста на центрите за регулација на циркулацијата, што спречува зголемување на рефлексот на тонот на симпатичкиот нервен систем и го намалува тонот на симпатичкиот нервен систем. Урапидил го регулира крвниот притисок и тонот на симпатичкиот нервен систем преку инхибиција на α_1 адренорецепторната активност и стимулација на серотонергични 5 HT_{1A} рецептори.

5.2 Фармакокинетички својства



Апсорпција

По интравенска администрација на 25 mg урапидил, се мери двофазна прогресија (почетна фаза на дистрибуција, фаза на завршна елиминација) на концентрациите во крвта.

Фазата на дистрибуција има полуживот од приближно 35 мин. Волуменот на дистрибуција е 0,8 (0,6-1,2) литри/kg.

За серумскиот полуживот на елиминација, по интравенозна болус инјекција измерени се 2,7 (1,8-3,9) часа.

Врзувањето на урапидил од плазмтските протеини (човечки серум) *in vitro* е 80%. Ова релативно ниско врзување на протеините во плазмата со урапидил може да објасни дека, до денес, не постојат познати интеракции помеѓу урапидил и лекови со високо врзување на протеините во плазмата.

Дистрибуција

Волуменот на дистрибуција е 0,77 литри/kg. Супстанцијата продира низ крвно-мозочната бариера и ја преминува плацентата.

Биотрансформација

Урапидил главно се метаболизира во црниот дроб. Главниот метаболит е урапидил хидроксилан на фенилското јадро во четвртата позиција кој нема значајно антихипертензивно дејство. Метаболитот о-деметилян урапидил има приближно иста биолошка активност како и урапидил, но се произведува само во помала мера.

Елиминација

Кај луѓето, елиминацијата на урапидил и неговите метаболити е 50-70% ренално, од кои околу 15% од администрираната доза се излачува како фармаколошки активен урапидил; остатокот се излачува како метаболити со изметот, првенствено како нехипотензивен парахидроксилан урапидил.

Посебни групи пациенти

Во случаи на напредно хепатално и/или ренално оштетување, како и кај постари пациенти, волуменот на дистрибуција и клиренс на урапидил е намален; полуживотот на елиминација е продолжен.

5.3 Предклинички безбедносни податоци

Токсичност за репродукција и развој

Во студиите за репродуктивна токсикологија спроведени кај глувци, стаорци и зајаци, не се утврдени тератогени наоди поврзани со урапидил.

Во токсиколошките студии за хронична токсичност и студии за репродуктивна токсикологија спроведени кај стаорци и глувци, пронајдени се ефекти врз плодноста кај мажите, како и хистопатолошки наоди кај женските репродуктивни органи.

Продолжениот или отсутниот циклус еструс забележан кај женски стаорци и намалената тежина на матката се припишуваат на зголеменото ниво на пролактин предизвикано од третманот со урапидил и истите се реверзибилни по завршувањето на третманот. Плодноста кај жените не била негативно погодена. Релевантноста на овие наоди за луѓето е непозната поради разликите помеѓу видовите. Во долготрајни клинички студии спроведени кај жени, не е забележан ефект врз хипофизниот-гонадален систем.

Во студиите за ембриофетален развој на зајаци, забележана е зголемена стапка на смртност кај фетусот заедно со истовремена токсичност кај мајката.

Генерацијата F1 во перинатални и постнатални студии спроведени кај стаорци покажале зголемена смртност на фетусот како резултат на урапидил и намалена телесна тежина. Кај генерацијата F2 немало никакви наоди.

Не се поднесени токсикокинетички податоци (Cl_{max} , AUC). Затоа, безбедносни интервали во однос на клиничката изложеност не може да се проценат.



6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Хлороводородна киселина, концентрирана
Натриум дихидроген фосфат дихидрат
Динатриум фосфат дихидрат
Пропилен гликол (E1520)
Натриум хидроксид (за приспособување на pH)
Вода за инјекции

6.2 Некомпатибилности

Urapidil Kalceks не смее да се меша со алкални раствори за инјектирање или инфузија, бидејќи може да дојде до заматеност или флокулација поради киселите својства на растворот за инјектирање.

Овој лек не смее да се меша со други лекови, освен со оние споменати во дел 6.6.

6.3 Рок на траење

3 години

Рок на траење по разредување

Хемиска и физичка стабилност при употреба се покажала во времетраење од 50 часа на температура од 25°C и 2-8°C, кога се разредува во 9 mg/ml (0,9 %) натриум хлорид или 50 mg/ml (5 %) гликоза или 100 mg/ml (10 %) гликозен раствор за инфузија.

Од микробиолошка гледна точка, разредениот раствор треба да се употреби веднаш. Доколку не се употреби веднаш, времето при употреба и условите за чување пред употреба се на одговорност на корисникот и, обично, не треба да бидат подолги од 24 часа на температура од 2 до 8°C, освен ако разредувањето не е направено во контролирани и потврдени асептички услови.

6.4 Посебни мерки на претпазливост за чување

За овој лек не се потребни посебни услови за чување.

За условите за чување на лекот по разредување, видете дел 6.3.

6.5 Природа и содржина на контејнерот

5 ml ампули од прозирно стакло од тип I со една одредена точка на кршење.
во еден носач се спакувани 5 ампули. Носачот е спакуван во картонска кутија.

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување и друго ракување

Само за еднократна употреба.

Лекот треба да се користи веднаш по отворањето на ампулата. Секој неупотребен дел исфрлете го.

Пред употреба, лекот треба визуелно да се прегледа. Треба да се употребуваат само изостри
раствори, без честички.

Може да се разреди со:

- 9 mg/ml (0,9 %) натриум хлориден раствор за инфузија;
- 50 mg/ml (5 %) гликозен раствор за инфузија;



– 100 mg/ml (10 %) гликозен раствор за инфузија;

Секој неискористен производ или отпаден материјал треба да се отстрани во согласност со локалните барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ ВО РСМ

Галинос Фарм ДОО Илинден

Ул. 34. Бр.5А Илинден, Илинден

Тел 02/2552-666

Производител

AS KALCEKS

Krustpils iela 71E, Rīga, LV-1057, Латвия

Место на производство: HBM Pharma s.r.o. - Мартин, Словачка

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА ПУШТАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ:

9. ДАТУМ НА ПРВО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВУВАЊЕ НА ОДОБРЕНИЕТО

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Мај 2023

