

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Urapidil Stada 30 mg tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním

Urapidil Stada 60 mg tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním

Urapidil Stada 90 mg tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tvrdá kapsula s predĺženým uvoľňovaním Urapidil Stada 30 mg obsahuje 30 mg urapidilu.

Každá tvrdá kapsula s predĺženým uvoľňovaním Urapidil Stada 60 mg obsahuje 60 mg urapidilu.

Každá tvrdá kapsula s predĺženým uvoľňovaním Urapidil Stada 90 mg obsahuje 90 mg urapidilu.

Pre 30 mg:

Pomocná látka so známym účinkom:

- sacharóza

Pre 60 mg:

Pomocné látky so známym účinkom:

- sacharóza
- azorubín (E122, 0,004 mg)

Pre 90 mg:

Pomocné látky so známym účinkom:

- sacharóza
- azorubín (E122, 0,057 mg)
- červená košenilová A (E124, 0,274 mg)

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula s predĺženým uvoľňovaním.

Urapidil Stada 30 mg: biele až sivobiele sférické pelety naplnené do kapsuly veľkosti „4“ s matným bielym uzáverom a priehľadným oranžovým telom.

Urapidil Stada 60 mg: biele až sivobiele sférické pelety naplnené do kapsuly veľkosti „2“ s matným bielym uzáverom a priehľadným modrým telom.

Urapidil Stada 90 mg: biele až sivobiele sférické pelety naplnené do kapsuly veľkosti „1“ s matným červeným uzáverom a matným červeným telom.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Hypertenzia.

Urapidil Stada je indikovaný dospelým.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná začiatková dávka je 30 mg urapidilu dvakrát denne.

Na rýchlejší pokles tlaku možno liečbu začať dávkou 60 mg urapidilu dvakrát denne.

Dávka môže byť postupne prispôbena individuálnym požiadavkám jednotlivca. Rozsah udržiavacej dávky je 60-180 mg urapidilu denne, pričom celková denná dávka je rozdelená na dve jednotlivé dávky.

Liečba krvného tlaku týmto liekom si vyžaduje pravidelné lekárske kontroly.

Pacienti s poruchami funkcie pečene

U pacientov s poruchami funkcie pečene môže byť potrebné znížiť dávku.

Pacienti s poruchami funkcie obličiek

U pacientov so stredne ťažkými až ťažkými poruchami funkcie obličiek, môže byť potrebné znížiť dávku.

Starší pacienti

U starších pacientov sa antihypertenzné liečivá musia podávať s náležitou opatrnosťou a na začiatku v nízkych dávkach.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť urapidilu u detí vo veku 0-18 rokov nebola stanovená.

Nemožno odporučiť žiadne dávkovanie.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Odporúča sa užiť kapsuly spolu s jedlom ráno a večer.

Kapsuly sa majú prehltnúť celé a zapiť tekutinou bez delenia, drvenia, žuvania alebo rozpúšťania.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Opatrenia pri používaní

- Pri zlyhaní srdca, ktoré je spôsobené funkčnou poruchou mechanického pôvodu, ako je stenóza aortálnej alebo mitrálnej chlopne, pľúcnou embóliou alebo poruchou srdcovej činnosti v dôsledku ochorenia perikardu.
- U pacientov s poruchami funkcie pečene.
- U pacientov so stredne ťažkými až ťažkými poruchami funkcie obličiek.
- U starších pacientov.
- U pacientov súbežne liečených cimetidínom (pozri časť 4.5 Liekové a iné interakcie).
- U niektorých pacientov súbežne liečených alebo v minulosti liečených tamsulozínom alebo inými blokátormi alfa₁-adrenergného receptora sa počas operácie sivého zákalu pozoroval peroperačný syndróm vlajúcej dúhovky (Intraoperative Floppy Iris Syndrome, IFIS). Nemožno vylúčiť skupinový účinok.
- IFIS môže viesť k zvýšenému riziku očných komplikácií počas operácie a po nej. Oftalmológ pacienta má byť informovaný o súčasnej alebo predchádzajúcej liečbe blokátormi alfa₁-adrenergného receptora.

Urapidil Stada obsahuje sacharózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Urapidil Stada 60 mg a 90 mg obsahuje azofarbivo (azorubín (E122)), ktoré môže vyvolať alergické reakcie.

Urapidil Stada 90 mg obsahuje azofarbivo (červen košenilová A (E124), červené farbivo), ktoré môže vyvolať alergické reakcie.

Pediatrická informácia

Nie sú dostupné žiadne údaje.

4.5 Liekové a iné interakcie

Antihypertenzný účinok urapidilu môže byť zosilnený súbežným užívaním blokátorov alfa-adrenergických receptorov, vrátane tých, ktoré sa podávajú pri urologických indikáciách, vazodilatancií a iných liekov na zníženie tlaku krvi a pri stavoch s hypovolémiou (hnačka, vracanie) a alkoholom.

Kombináciu urapidilu s baklofénom je potrebné starostlivo zvážiť, keďže baklofén môže zosilniť antihypertenzný účinok.

Súbežne podávaný cimetidín inhibuje metabolizmus urapidilu. Sérové koncentrácie urapidilu sa môžu zvýšiť o 15 %, preto je potrebné zvážiť zníženie dávky urapidilu.

Pozornosť je potrebné venovať nasledovnému súbežnému podávaniu:

- imipramínu (antihypertenzný účinok a riziko ortostatickej hypotenzie),
- neuroleptík (antihypertenzný účinok a riziko ortostatickej hypotenzie),
- amifostínu (antihypertenzný účinok a riziko ortostatickej hypotenzie) a
- kortikosteroidov (zníženie antihypertenzného účinku kvôli retencii sodíka).

Kombinovaná liečba s ACE-inhibítormi sa v súčasnosti neodporúča, keďže doteraz nie sú dostupné dostatočné skúsenosti.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Použitie Urapidilu Stada sa neodporúča ženám vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú kontraceptíva.

Dosiaľ nie sú k dispozícii žiadne alebo iba veľmi obmedzené skúsenosti s použitím urapidilu u gravidných žien. Testy na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Urapidil prechádza placentou.

Urapidil Stada sa nesmie užívať počas gravidity, pokiaľ klinický stav ženy nevyžaduje liečbu urapidilom.

Dojčenie

Nie je známe, či sa urapidil vylučuje do ľudského mlieka. Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Urapidil Stada sa nemá užívať počas dojčenia.

Fertilita

Neuskutočnili sa žiadne klinické štúdie, ktoré by zhodnotili vplyv liečby urapidilom na ženskú a mužskú plodnosť. Štúdie na zvieratách preukázali vplyv urapidilu na plodnosť (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Tento liek má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Reakcia na liečbu sa medzi jednotlivými pacientmi líši. To platí najmä na začiatku liečby, pri zmene liečby a v prípade súčasného požívania alkoholu.

4.8 Nežiaduce účinky

Pri hodnotení nežiaducich účinkov sa použili nasledovné frekvencie:

Veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

Frekvencia	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Orgánový systém					
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		palpitácie tachykardia bradykardia pocit tlaku a bolesti na hrudníku (podobné angíne pectoris)			
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea	vracanie hnačka suché ústa			
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		únava		edém	
Laboratórne a funkčné vyšetrenia				reverzibilné zvýšenie špecifických hepatálnych enzýmov, <i>trombocytopénia*</i>	
Poruchy nervového systému	závrat bolesti hlavy				
Psychické poruchy		poruchy spánku		nepokoj	
Poruchy obličiek a močových ciest				zvýšené nutkanie na močenie alebo exacerbácia urinárnej inkontinencie	
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov				priapizmus	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		upchatý nos			
Poruchy kože a podkožného tkaniva		príznaky kožnej alergickej reakcie (pruritus, vyrážky, exantém)			angioedém, urtikária
Poruchy ciev		ortostatická dysregulácia			

* Vo veľmi zriedkavých prípadoch môže byť súbežne zaznamenaná redukcia počtu trombocytov pri podávaní urapidilu. Nepreukázala sa príčinná súvislosť s liečbou urapidilom – napríklad imunologickými vyšetreniami krvi.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.**

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Príznaky predávkovania sú závrat, ortostatická hypotenzia a kolaps, ako aj únava a znížená reakčná schopnosť.

Liečba predávkovania

Nadmerný pokles krvného tlaku možno upraviť zdvihnutím dolných končatín a doplnením objemu telesných tekutín. V prípade, že uvedené opatrenia nie sú postačujúce, je možné pomaly podať intravenózne lieky s vazokonstrikčným účinkom za stáleho monitorovania krvného tlaku.

Vo veľmi zriedkavých prípadoch môže byť potrebné podanie katecholamínov (napr. adrenalín 0,5-1,0 mg zriedený v 10 ml izotonického roztoku chloridu sodného).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihypertenzíva, antiadrenergické liečivá s periférnym účinkom, antagonisty alfaadrenoreceptorov.
ATC kód: C02CA06.

Urapidil vedie k zníženiu systolického a diastolického krvného tlaku znížením periférnej rezistencie. Tepová frekvencia zostáva zväčša konštantná. Srdcový výdaj zostáva nezmenený; srdcový výdaj, ktorý je znížený v dôsledku afterloadu (celkovej periférnej rezistencie), sa môže zvýšiť.

Mechanizmus účinku

Urapidil má centrálny i periférny účinok.

- Periférny: Urapidil blokuje prevažne postsynaptické alfa-receptory a následne inhibuje vazokonstrikčný účinok katecholamínov.
- Centrálny: Urapidil má tiež centrálny účinok. Moduluje aktivitu cerebrálnych centier, ktoré kontrolujú obehový systém. Takto je inhibované reflexné zvýšenie tonusu sympatika, alebo je tonus sympatika znížený.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa vstrebáva 80 až 90 % urapidilu v gastrointestinálnom trakte.

Absolútna biologická dostupnosť kapsúl s predĺženým uvoľňovaním v porovnaní s i.v. štandardom je približne 72 % (63-80 %).

Relatívna biologická dostupnosť kapsúl s predĺženým uvoľňovaním v porovnaní s perorálne podávaným roztokom je 92 % (83-103 %).

Maximálna plazmatická koncentrácia liekových foriem s oneskoreným uvoľňovaním sa dosiahne po 4–6 hodinách.

Distribúcia

Väzba urapidilu na plazmatické bielkoviny je približne 80 %, s distribučným objemom 0,77 l/kg telesnej hmotnosti. Liečivo prechádza hematoencefalickou bariérou a placentou.

Biotransformácia

Urapidil sa metabolizuje prevažne v pečeni. Hlavným metabolitom je urapidil hydroxylovaný v polohe 4 fenylového jadra, ktorý nemá výraznú antihypertenznú aktivitu. Metabolit O-demetylurapidil má približne rovnakú biologickú aktivitu ako urapidil, ale vyskytuje sa len v malých množstvách.

Eliminácia

Približne 50-70 % eliminácie urapidilu a jeho metabolitov sa u ľudí uskutočňuje obličkami, z toho asi 15 % podanej dávky je farmakologicky aktívny urapidil; zvyšok sa vylučuje stolicou. Polčas eliminácie je asi 4,7 (3,3-7,6) hodiny.

Osobitné skupiny pacientov

V prípade pacientov s pokročilou nedostatočnosťou pečene a/alebo obličiek, ako aj u starších pacientov sa distribučný objem a klírens urapidilu znižujú a eliminačný polčas je dlhší.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna toxicita

Štúdie akútnej toxicity urapidiliumchloridu sa vykonali na myšiach a potkanoch. Hodnoty LD₅₀ (vzťahujúce sa na bázu urapidilu) sa pohybovali medzi 508 a 750 mg/kg telesnej hmotnosti (Body Weight, BW) po perorálnom podaní a medzi 140 a 260 mg/kg BW po intravenóznom podaní. Pozorovali sa tieto prejavy toxicity: sedácia, ptóza, zníženie motility, strata obranných reflexov a hypotermia, lapanie po vzduchu, cyanóza, tremor a kŕče s následnou smrťou.

Chronická toxicita /subchronická toxicita

Štúdie chronickej toxicity boli vykonané na potkanoch po perorálnom podaní v krmive počas 6 a 12 mesiacov v dávkach až do 250 mg/kg BW/deň. Boli pozorované sedácia, ptóza, zníženie nárastu telesnej hmotnosti, predĺženie estrálneho cyklu (hormonálny cyklus samíc) a znížená hmotnosť maternice. Chronická toxicita bola skúmaná na psoch v štúdiách počas 6 a 12 mesiacov v dávkach až do 64 mg/kg BW/deň. Dávky od 30 mg/kg BW/deň spôsobili sedáciu, hypersaliváciu a tremor. U psov neboli pozorované žiadne klinické ani histopatologické zmeny.

Mutagénny a karcinogénny potenciál

V štúdiách na baktériách (Amesov test, host-mediated assay), výskumoch na ľudských lymfocytoch a v kostnej dreni pri metafázovom teste na myšiach urapidil nepreukázal žiadne mutagénne vlastnosti. Test na opravy DNA na potkaních hepatocytoch bol negatívny.

Počas viac ako 18 a 24 mesiacov trvajúcich štúdiách karcinogenity na myšiach a potkanoch nebol preukázaný karcinogénny potenciál s významom pre človeka. Špeciálne štúdie na potkanoch a myšiach preukázali, že urapidil zvyšuje hladinu prolaktínu. U hlodavcov zvýšená hladina prolaktínu stimuluje rast prsného tkaniva. Z hľadiska známeho mechanizmu účinku sa tento účinok neočakáva u ľudí po podaní terapeutických dávok a nebol pozorovaný ani v klinických skúšaníach.

Reprodukčná a vývojová toxicita

Štúdie reprodukčnej toxicity na potkanoch, myšiach a králikoch neodhalili žiadny dôkaz o teratogénnom pôsobení urapidilu. Štúdie chronickej a reprodukčnej toxicity urapidilu na potkanoch a myšiach preukázali vplyv na plodnosť samcov, ako aj histopatologické nálezy na samičích reprodukčných orgánoch.

Predĺženie estrálneho cyklu alebo jeho absencia, pozorované u samíc potkanov, ako aj znížená hmotnosť maternice sú spôsobené urapidilom vyvolanými zvýšenými hladinami prolaktínu a po skončení liečby boli reverzibilné. Plodnosť samíc nebola narušená. Vzhľadom na medzidruhové rozdiely nie je známe, či tieto zistenia majú význam pre človeka. Dlhodobé klinické štúdie preukázali, že u žien nebol ovplyvnený systém hypofýzy a pohlavných žliaz.

V štúdiách embryofetálneho vývoja na králikoch sa zistilo, že v dávkach spôsobujúcich toxicitu pre matku možno pozorovať zvýšenú mieru mortality plodov.

Generácia F1 v peri- a postnatálnych štúdiách na potkanoch preukázala zvýšenú mortalitu plodov a zníženú pôrodnú hmotnosť spôsobenú urapidilom. Pri generácii F2 nedošlo k žiadnym zisteniam. Nie sú dostupné žiadne toxikokinetické údaje (C_{max} , AUC). Bezpečnostné rozpätia vo vzťahu ku klinickej expozícii preto nie je možné odhadnúť.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly: zrný cukor, hypromelóza, kyselina fumarová, mastenec, ftalát hypromelózy (HP 55), kopolymér kyseliny metakrylovej s metylmetakrylátom (1 : 2), dietyl-ftalát, kyselina stearová (50), etylcelulóza (7 kapsúl).

Obal 30 mg kapsuly: želatína, oxid titaničitý (E171), laurylsíran sodný, erytrozín (E127), chinolínová žltá (E104).

Obal 60 mg kapsuly: želatína, oxid titaničitý (E171), brilantná modrá FCF (E133), azorubín (E122).

Obal 90 mg kapsuly: želatína, červený oxid železitý (E172), oxid titaničitý (E171), červená košenilová A (E124), azorubín (E122).

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Fľašu uchovávať uzatvorenú.

Kapsuly sa musia použiť do 50 dní od prvého otvorenia fľaše.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

HDPE fľaša s PP uzáverom obsahujúcim vysúšadlo
alebo

HDPE fľaša s PP uzáverom s indukčným fóliovým tesnením bez vysúšadla.

Škatuľka s 30, 50, 60 a 100 tvrdými kapsulami s predĺženým uvoľňovaním.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Urapidil Stada 30 mg: 58/0037/20-S

Urapidil Stada 60 mg: 58/0038/20-S

Urapidil Stada 90 mg: 58/0039/20-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. marca 2020

Dátum posledného predĺženia registrácie: 22. júna 2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2026