

Қазақстан Республикасы  
Денсаулық сақтау министрлігі  
Фармация комитеті Төрағасының  
2017 жылғы “31” шілде  
№ 9680 бұйрығымен  
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық  
қолдану жөніндегі нұсқаулық**

**ЭБРАНТИЛ®**

**Саудалық атауы**  
Эбрантил®

**Халықаралық патенттелмеген атауы**  
Урапидил

**Дәрілік түрі**  
Көктамыр ішіне енгізуге арналған ерітінді, 5 мг/мл

**Құрамы**  
1 мл ерітінді құрамында  
*белсенді зат* - урапидил гидрохлориді 5,47 мг (5,0 мг урапидилге баламалы),  
*қосымша заттар*: пропиленгликоль, натрий гидрофосфат дигидраты, натрий дигидрофосфат дигидраты, инъекцияға арналған су.

**Сипаттамасы**  
Мөлдір түссіз ерітінді

**Фармакотерапиялық тобы**  
Гипотензиялық препараттар. Шеткергі әсер ететін антиадренергиялық препараттар. Альфа-адреноблокаторлар. Урапидил  
АТХ коды С02СА06

**Фармакологиялық қасиеттері**  
**Фармакокинетикасы**

25 мг препаратты көктамыр ішіне енгізгеннен кейін қан плазмасында урапидил концентрациясының екі фазалы: алдымен – жылдам (альфа-фаза), содан соң – баяу (бета-фаза) төмендеуі байқалады. Препараттың таралу кезеңі шамамен 35 минутты құрайды. Таралу көлемі 0,8 л/кг (0,6 - 1,2 л/кг). Урапидилдің көп бөлігі бауырда метаболизденеді. Негізгі метаболит – іс жүзінде антигипертензиялы белсенділігі жоқ 4-ші бензолді сақина қалпындағы гидроксилденген туынды. О-деметилденген метаболит өте аз мөлшерде түзіледі және іс жүзінде урапидил гидрохлориді сияқты белсенді.

Урапидил гидрохлоридінің және оның метаболиттерінің 50-70% жуығы (15% белсенді препарат түрінде) несеппен шығарылады, қалғаны метаболиттер түрінде (негізінен белсенді емес п-гидроксилделген урапидил гидрохлориді түрінде) нәжіспен шығарылады.

Көктамыр ішіне болюстік енгізгеннен кейін препараттың жартылай шығарылу кезеңі 2,7 сағ. (1,8 - 3,9 сағ.) құрайды. Қан плазмасы ақуыздарымен байланысуы 80% құрайды.

Егде жастағы және бауыр және/ немесе бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде таралу көлемі мен урапидил клиренсі төмендейді, ал жартылай шығарылу кезеңі артады.

Урапидил гематоэнцефалдық және плацентарлық бөгеттер арқылы өтеді.

### **Фармакодинамикасы**

Урапидил орталық және шеткергі әсер ету механизміне ие.

Шеткері урапидил көбінесе постсинапстық альфа-1-адренорецепторларды бөгейді, осылайша препарат катехоламиндердің тамырды тарылтатын әсерін бөгейді.

Орталық жүйке жүйесінде (ОЖЖ) урапидил тамыр қимылдататын орталық белсенділігіне әсер етеді, бұл симпатикалық жүйке жүйесі тонусының рефлекторлық ұлғаюының (немесе төмендеуі) алдын алуда көрінеді.

Урапидил постсинапстық альфа-1-адренорецепторларды бөгей отырып, систолалық және диастолалық қысымды және шеткері тамырлық қарсыласуды төмендетеді. Оны қабылдаған кезде жүректің жиырылу жиілігі (ЖЖЖ), жүректің лықсытуы өзгермейді. Төменгі жүректің лықсытуы тамырлық қарсыласу есебінен жоғарылауы мүмкін.

### **Қолданылуы**

- гипертониялық криз
- артериялық гипертензияның ауыр түрі
- емдеуге резистентті артериялық гипертензия
- хирургиялық операция барысында және/немесе одан кейін басқарылатын гипотензия

### **Қолдану тәсілі және дозалары**

*Гипертониялық криз, артериялық гипертензияның ауыр түрі, емдеуге резистентті артериялық гипертензия*

1) Көктамыршілік инъекция. 10 – 50 мг Эбрантилді® артериялық қысымды бақылай отырып, көктамыр ішіне баяу енгізеді. Артериялық қысым инъекциядан кейін 5 минут ішінде төмендеуі мүмкін. Жауабына байланысты көктамыр ішіне енгізу үшін Эбрантил® қайталап инъекциялануы мүмкін.

2) Перфузатордың көмегімен көктамыршілік тамшылатып немесе үздіксіз инфузиялау. Артериялық қысымды бір деңгейде ұстап тұруға арналған тамшылатып инфузиялауға арналған ерітінді төмендегідей әзірленеді: 250 мг урапидилді (инъекцияға арналған 25 мг ерітінді Эбрантилдің® 10 ампуласы) 500 мл инфузияға арналған үйлесімді ерітіндіге, мысалы, физиологиялық ерітіндіге, 5 немесе 10% глюкоза ерітіндісіне қосады.

Егер демеуші дозаны енгізу үшін перфузатор пайдаланылса, онда 20 мл Эбрантилдің® инъекцияға арналған ерітіндісін (100 мг урапидил) перфузатор еккішіне енгізеді және 50 мл-ге дейін инфузия үшін үйлесімді ерітіндімен сұйылтады (жоғарыдағыға қараңыз).

Ең жоғары рұқсат берілетін арақатынасы – 1 мл инфузияға арналған ерітіндіге 4 мг Эбрантил® .

Тамшылатып енгізу жылдамдығы артериялық қысымның жеке реакциясына байланысты.

Ұсынылатын бастапқы жылдамдығы: 2 мг/мин.

Демеуші доза: орта есеппен 9 мг/сағ, яғни 250 мг Эбрантил® 500 мл инфузияға арналған ерітіндіге (1 мг = 44 тамшы = 2,2 мл).

*Хирургиялық операция кезінде және/немесе одан кейінгі бақыланатын гипотензия*

Перфузатордың көмегімен үздіксіз инфузиялау немесе тамшылатып инфузиялау инъекцияның көмегімен қол жеткізілген деңгейде артериялық қысымды ұстап тұру үшін пайдаланылады.

Дозалау сызбасы



*Ескертпелер.* Егер бұрын басқа да гипотензиялық дәрілер пайдаланылса, онда Эбрантилді® алдында енгізілген препарат(тар) әсер етуі үшін жеткілікті уақыт аралығынан кейін ғана енгізуге болады. Эбрантил® дозасын тиісінше азайту керек.

Артериялық қысымның шамадан тыс тез төмендеуі брадикардияға немесе жүректің тоқтап қалуына әкелуі мүмкін.

Егде жастағы пациенттерде гипотензиялық дәрілерді пайдаланған кезде сақ болу керек. Бастапқы доза ұсынылған дозамен салыстырғанда төмендетілуі тиіс, себебі егде пациенттердің осы қатарлы препараттарға сезімталдығы жиі өзгеріп отырады.

*Эбрантилді® көктамыр ішіне сорғалатып немесе ұзақ инфузия арқылы – жатқан күйде енгізеді.*

Препаратты енгізу бір реттік немесе көп реттік болуы мүмкін. Препаратты инъекциялық енгізуді кейінгі тамшылатып инфузиялаумен үйлестіруге болады. Парентеральді емдеуді артериялық қысым қайтадан жоғарылағанда қайталауға болады.

Жедел парентеральді емдеумен бірге пайдаланғанда әсер етуі ұзартылған Эбрантил® капсулаларымен (ұсынылатын бастапқы доза: 2 x 60 мг) немесе басқа да пероральді гипотензиялық дәрілермен демеуші емге көшуге болады.

7 күн емдеу мерзімі қауіпсіз және әдетте парентеральді гипертензия қарсы емді қолдануға жеткілікті болып табылады. Парентеральді емдеу артериялық гипертензия қайталанғанда қайталануы мүмкін.

### **Жағымсыз әсерлері**

Келесі жағымсыз әсерлердің көпшілігі артериялық қысымның шамадан тыс төмендеуімен байланысты, алайда клиникалық қолдану тәжірибесі тамшылатып инфузиялауды жүргізген кезде де олардың бірнеше минут ішінде жоғалатынын көрсетті. Ауыр жағымсыз жағдайларда емді тоқтату талап етілуі мүмкін.

*Жиі:*

- жүрек айну
- бас айналу, бас ауыруы

*Жиі емес:*

- құсу
- жүрек қағуы, тахикардия, брадикардия, кеудені қысу сезімі, аритмия
- шаршағыштық
- қатты тершендік
- ортостатикалық гипотензия

*Сирек:*

- приапизм
- қышыну, терінің қызаруы, экзантема сияқты аллергиялық реакциялар
- мұрын бітелуі

*Өте сирек:*

- мазасыздық
- Квинке ісінуі, есекжем
- тромбоциттер санының төмендеуі\*

\* Өте сирек жағдайларда даму уақыты бойынша урапидилді қолданумен сай келетін тромбоциттер санының төмендеуі байқалды, алайда мұндай

жағдайларда иммунологиялық зерттеулер тромбоцитопенияның урапидилді қабылдаумен байланысын теріске шығарады.

### **Қолдануға болмайтын жағдайлар**

- препаратқа жоғары сезімталдық
- қолқа стенозы
- ашық Боталлов түтігі

Препаратты бауыр, бүйрек функцияларының бұзылуы бар науқастарда, сондай-ақ, егде жастағы адамдарда, гиповолемиясы, қолқа немесе митральді клапан стенозымен байланысты жүрек жеткіліксіздігі, өкпе артериясы эмболиясы немесе қатарлас циметидин қабылдайтындарда перикардит салдарынан миокард жиырылуы бұзылулары бар пациенттерде сақтықпен тағайындау керек.

Егер бұрын басқа да гипотензиялық дәрілер пайдаланылса, онда Эбрантилді® алдында енгізілген препарат(тар) әсер етуге жеткілікті уақыт аралығынан кейін ғана енгізуге болады. Эбрантил® дозасын тиісінше азайту керек.

Артериялық қысымның шамадан тыс тез төмендеуі брадикардияға немесе жүректің тоқтап қалуына әкелуі мүмкін.

### **Дәрілермен өзара әрекеттесуі**

Урапидил гидрохлоридінің гипотензиялық әсері альфа-адреноблокаторлармен немесе басқа да гипотензиялық дәрілермен бірге қабылдағанда, сондай-ақ, гиповолемия кезінде (жүрек айнуы, құсу) және алкоголь қабылдағанда күшеюі мүмкін.

Циметидинді бір уақытта қабылдағанда урапидил гидрохлоридінің қан плазмасындағы ең жоғары концентрациясы 15%-ға артуы мүмкін.

АӨФ тежегіштерімен біріктіріп емдеу туралы жеткілікті ақпарат болмағандықтан, қазіргі уақытта мұндай ем ұсынылмайды.

### **Айрықша нұсқаулар**

*Педиатриялық тәжірибеде қолдану*

Эбрантилді® балаларда қолдану туралы деректер жоқ.

*Жүктілік және лактация*

Эбрантилді® жүктілік кезінде қолдану және оның плацентаға әсері туралы толық ақпарат болмағандықтан, препарат анасы үшін күтілетін пайдасы шарана үшін ықтималды қауіптен артатын қатаң көрсетілімдер жағдайында ғана қолданылуы тиіс. Эбрантил® бала емізу кезінде қолданылмауы тиіс.

*Дәрілік заттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері*

Препарат автокөлік басқару немесе қозғалыстың нақты үйлесімін қажет ететін жұмыстарды жүргізу қабілетіне әсер етуі мүмкін. Бұл әсіресе емнің басында, дәрілік препаратты ауыстырғанда немесе алкоголь қабылдағанда маңызды.

### **Артық дозалануы**

*Симптомдары:* бас айналу, ортостатикалық гипотензия, коллапс, шаршағыштық сезімі және психомоторлық реакциялардың төмендеуі.

*Емі:* артериялық қысым күрт түскен кезде пациенттің аяғын жоғары көтеріп, айналымдағы қан көлемін арттыру үшін инфузиялық емді бастау керек. Бұл шаралар тиімсіз болғанда артериялық қысымды бақылап отырып, вазоконстрикторлар инфузиясын бастау керек. Өте сирек жағдайларда катехоламиндерді (10 мл физиологиялық ерітіндіде сұйылтылған 0,5 - 1,0 мг адреналин) көктамыр ішіне енгізу қажет.

### **Шығарылу түрі және қаптамасы**

Сындыру нүктесі және таңбалағыш екі жолағы бар бейтарап түссіз шыны ампулаларға 5 мл-ден құйылған.

Сындыру нүктесі және таңбалау жолағы бар бейтарап түссіз шыны ампулаларға 10 мл-ден құйылған.

5 ампуладан пішінді ұяшықты қаптамаларға салынған.

1 пішінді қаптама медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапқа салынған.

### **Сақтау шарттары**

30°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек.

### **Сақтау мерзімі**

2 жыл

Препаратты жарамдылық мерзімі өткеннен кейін пайдалануға болмайды

### **Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

### **Өндіруші**

Такеда Австрия ГмбХ, Линц, Австрия.

### **Тіркеу куәлігі иесінің атауы мен елі**

Такеда ГмбХ, Германия

*Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан өнім (тауар) сапасына қатысты шағымдар қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін бақылауға жауапты ұйымның мекенжайы*

«Такеда Казахстан» ЖШС

Алматы қ, Шашкин к-сі 44

Телефон нөмірі (727) 2444004

Факс нөмірі (727) 2444005

Электронды пошта: [DSO-KZ@takeda.com](mailto:DSO-KZ@takeda.com)