

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Ebrantil 30 mg kapsule s produljenim oslobađanjem  
Ebrantil 60 mg kapsule s produljenim oslobađanjem  
Ebrantil 90 mg kapsule s produljenim oslobađanjem

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna Ebrantil 30 mg kapsula sadrži 30 mg urapidila  
Jedna Ebrantil 60 mg kapsula sadrži 60 mg urapidila  
Jedna Ebrantil 90 mg kapsula sadrži 90 mg urapidila

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: saharoza  
Jedna Ebrantil 30 mg kapsula sadrži do 57,12 mg saharoze.  
Jedna Ebrantil 60 mg kapsula sadrži do 114,25 mg saharoze.  
Jedna Ebrantil 90 mg kapsula sadrži do 171,36 mg saharoze.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula s produljenim oslobađanjem, tvrda

Ebrantil 30 mg kapsule su žute, neprozirne kapsule sa crnom oznakom Ebr30.  
Ebrantil 60 mg kapsule su crveno-ružičaste, neprozirne kapsule sa crnom oznakom Ebr60.  
Ebrantil 90 mg su crvene, neprozirne kapsule sa crnom oznakom Ebr90.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1 Terapijske indikacije

Ebrantil je indiciran u odraslih za liječenje hipertenzije.

#### 4.2 Doziranje i način primjene

##### Doziranje

Za postepeno snižavanje krvnog tlaka, liječenje se započinje dozom od 30 mg urapidila dvaput na dan.

Ako je potrebno ili se želi postići brže sniženje krvnog tlaka, liječenje se može započeti i dozom od 60 mg urapidila dvaput na dan.

Doza se postupno može prilagoditi potrebama pojedinog bolesnika. Doza održavanja iznosi od 60 do 180 mg urapidila dnevno, podijeljeno u dvije doze. Za tu su svrhu dostupne Ebrantil kapsule od 30 mg, 60 mg ili 90 mg.

Ebrantil kapsule su pogodne za dugotrajnu primjenu. Bolesnike s hipertenzijom koji se liječe ovim lijekom treba redovito kontrolirati.

### *Pedijatrijska populacija*

Ne preporučuje se primjena urapidila u djece i adolescenata u dobi ispod 18 godina jer nema podataka o sigurnosti i djelotvornosti.

### *Stariji bolesnici*

U starijih bolesnika je kod dugotrajnog liječenja Ebrantil kapsulama s produljenim oslobađanjem ponekad potrebno smanjiti dozu.

### *Oštećenje jetre*

U bolesnika s oštećenjem jetre dozu urapidila je ponekad potrebno smanjiti.

### *Oštećenje bubrega*

U bolesnika s umjerenim i težim oštećenjem bubrega je kod dugotrajnog liječenja Ebrantil kapsulama s produljenim oslobađanjem ponekad potrebno smanjiti dozu.

### Način primjene

Kapsule s produljenim oslobađanjem treba uzeti uz jutarnji i večernji obrok i treba ih progutati cijele s malo tekućine.

## **4.3 Kontraindikacije**

Urapidil se ne smije koristiti u slučaju:

- preosjetljivosti na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.,

## **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Poseban oprez potreban je ako se Ebrantil koristi kod

- bolesnika sa zatajenjem srca izazvanim mehaničkom disfunkcijom, npr. kod stenozе aortnog ušća ili mitralnog zaliska, pulmonarne embolije ili oslabljene funkcije srca izazvane perikardijalnom bolešću.
- djece, jer sigurnost primjene nije ispitana
- bolesnika s poremećajem funkcije jetre
- bolesnika s umjerenim do teškim poremećajem funkcije bubrega
- starijih bolesnika
- bolesnika koji istovremeno uzimaju cimetidin (vidjeti dio 4.5.).

Istodobna primjena inhibitora fosfodiesteraze-5 (primjerice sildenafil, tadalafil i vardenafil) i urapidila može u nekih bolesnika uzrokovati simptomatsku hipotenziju. Kako bi se smanjio rizik nastanka ortostatske hipotenzije, prije početka liječenja inhibitorima fosfodiesteraze-5 bolesnik mora biti stabilan uz terapiju alfa-blokatorima.

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze, malapsorpcijom glukoze i galaktoze ili insuficijencijom sukraza-izomaltaze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

## **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Antihipertenzivno djelovanje Ebrantila pojačava se istovremenim uzimanjem blokatora alfa-adrenoreceptora, vazodilatatora ili drugih antihipertenziva, kod stanja praćenih prekomjernim gubitkom tekućine (proljevanje, povraćanje) ili kod unosa alkohola.

Istovremeno uzimanje cimetidina može povećati maksimalnu razinu urapidila u serumu za 15%.

Budući da nema dovoljno podataka o kombiniranom liječenju s ACE inhibitorima, kombinirano liječenje se ne preporučuje.

Istodobna primjena inhibitora fosfodiesteraze-5 (primjerice sildenafil, tadalafil i vardenafil) i urapidila može u nekih bolesnika uzrokovati simptomatsku hipotenziju (vidjeti dio 4.4).

#### 4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

##### Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni urapidila u trudnica ograničeni. Urapidil prodire u placentu. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost u dozama koje su znatno veće od maksimalno dozvoljenih u ljudi (vidjeti dio 5.3). Ne preporučuje se koristiti lijek Ebrantil tijekom trudnoće niti u žena reproduktivne dobi koje ne koriste kontracepciju.

##### Dojenje

Nije poznato izlučuje li se urapidil u majčino mlijeko. Ne može se isključiti rizik za novorođenče. Lijek Ebrantil se ne bi trebao primjenjivati tijekom dojenja.

##### Plodnost

Učinak na plodnost u muškaraca i žena nije ispitan. Ispitivanja na životinjama pokazala su da urapidil utječe na plodnost (vidjeti dio 5.3), ali značaj tog nalaza za ljude nije poznat.

#### 4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Zbog različitih individualnih reakcija, čak i kad se upotrebljava prema uputama, Ebrantil može utjecati na sposobnost upravljanja vozilima, rada sa strojevima ili rada bez čvrstog oslonca. To se posebno odnosi na početak liječenja, povećanje doze, promjenu lijeka ili istovremeno uživanje alkohola.

#### 4.8 Nuspojave

Prikazane kategorije učestalosti definirane su na sljedeći način: vrlo često ( $\geq 1/10$ ); često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ); manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ); rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ); vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih kliničkih podataka).

<b>Učestalost</b>	<b>Često</b>	<b>Manje često</b>	<b>Vrlo rijetko</b>	<b>Nepoznato</b>
<b>Organski sustav</b>				
<b>Srčani poremećaji</b>		palpitacije, tahikardija, bradikardija, osjećaj pritiska ili boli u prsima (tegobe slične onima kod angine pektoris)		
<b>Poremećaji probavnog sustava</b>	mučnina	povraćanje, proljev, suhoća usta		
<b>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</b>		umor	edem	
<b>Pretrage</b>			reverzibilno povećanje	

			jetrenih enzima, smanjenje broja trombocita*	
<b>Poremećaji živčanog sustava</b>	omaglica, glavobolja			
<b>Psihijatrijski poremećaji</b>		poremećaji spavanja	nemir	
<b>Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava</b>			česta potreba za mokrenjem ili inkontinencija	
<b>Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki</b>			prijapizam	
<b>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta</b>		začepljenje nosa		
<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>		preosjetljivost (svrbež, crvenilo kože, egzantem)		angioedem, urtikarija
<b>Krvožilni poremećaji</b>		ortostatska disregulacija		

\* u vrlo rijetkim slučajevima istovremeno s uzimanjem lijeka primijećeno je smanjenje broja trombocita, ali imunohematološke pretrage nisu potvrdile da su te promjene izazvane primjenom urapidila.

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).

#### **4.9 Predoziranje**

##### Simptomi predoziranja su:

- cirkulatorni: vrtoglavica, ortostatski pad krvnog tlaka i kolaps
- simptomi centralnog živčanog sustava: umor i smanjena brzina reakcija.

##### Liječenje predoziranja:

Prekomjerno sniženje krvnog tlaka može se ublažiti podizanjem nogu i nadoknadom tekućine. Ukoliko se te mjere ne pokažu učinkovitima, moguće je polako i uz kontrolu krvnog tlaka intravenski ubrizgati vazokonstriktore.

U vrlo rijetkim slučajevima nužna je intravenska injekcija katekolamina (npr. 0,5 do 1,0 mg adrenalina razrijeđen sa 10 ml fiziološke otopine).

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

### 5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antihipertenziv, antagonisti alfa-adrenergičkih receptora; ATK oznaka: C02CA06

#### Mehanizam djelovanja

Urapidil ima centralno i periferno djelovanje. Periferno blokira pretežno postsinaptičke alfa-1-receptore i tako inhibira vazokonstriktorno djelovanje katekolamina. Centralno modulira aktivnost centara za regulaciju cirkulacije; time se sprječava refleksno povećanje tonusa simpatičkog sustava, odnosno snižava simpatički tonus.

#### Farmakodinamički učinci

Urapidil dovodi do sniženja sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka smanjenjem perifernog otpora.

Srčani ritam uglavnom ostaje nepromijenjen. Minutni volumen krvi se ne mijenja; minutni volumen krvi koji je smanjen uslijed povećanog tlačnog opterećenja može se povećati.

### 5.2 Farmakokinetička svojstva

#### Apsorpcija

Nakon oralne primjene se u gastrointestinalnom traktu apsorbira 80-90% urapidila. Maksimalna koncentracija u plazmi se kod primjene kapsula s produljenim oslobađanjem postiže nakon 4-6 sati; poluvijek života u plazmi iznosi oko 4,7 sati (3,3-7,6 h). Apsolutna bioraspoloživost kapsula s produljenim oslobađanjem u usporedbi s iv. standardom iznosi oko 72% (63-80%). Relativna bioraspoloživost kapsula s produljenim oslobađanjem u odnosu na oralno primijenjenu otopinu je 92% (83-103%).

#### Distribucija

Vežanje urapidila za proteine plazme iznosi oko 80%. Relativno nisko vežanje urapidila za proteine plazme moglo bi biti objašnjenje zašto do sada nisu poznate interakcije urapidila i lijekova koji se snažno vežu uz proteine plazme.

Volumen distribucije je 0,77 l/kg tjelesne mase. Urapidil prolazi krvno-moždanu barijeru i prodire u placentu.

#### Metabolizam

Urapidil se uglavnom metabolizira u jetri. Glavni metabolit je urapidil hidroksiliran na položaju 4 u fenilnom prstenu, koji nema značajno antihipertenzivno djelovanje. O-demetilirani metabolit urapidila ima jednaku biološku aktivnost kao i urapidil, ali je prisutan u vrlo malim količinama.

#### Eliminacija

50-70% urapidila i njegovih metabolita se u ljudi izlučuje putem bubrega, od čega je oko 15% primijenjene doze farmakološki aktivni urapidil. Ostatak se izlučuje fecesom prvenstveno kao p-hidroksilirani urapidil bez antihipertenzivnog djelovanja.

#### Posebne skupine bolesnika

U starijih bolesnika i u bolesnika s uznapredovalim zatajenjem jetre i/ili bubrega smanjeni su volumen distribucije i klirens urapidila, a poluvrijeme života u plazmi je dulje.

### 5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i kancerogenosti.

U ispitivanjima kod miševa, štakora i kunića zabilježena je reproduktivne toksičnosti urapidila. Urapidil ima određeni potencijal smanjiti mušku i žensku plodnost te potaknuti embriofetalnu smrtnost pri izloženosti oralnim dozama koje su znatno veće od maksimalno dozvoljenih u ljudi, što ukazuje na mali značaj za kliničku primjenu.

U reproduktivnim ispitivanjima i ispitivanjima kronične toksičnosti zapaženo je produljenje estrusa kod ženki štakora i miševa, ali značaj za ljude nije poznat.

Urapidil nije teratogen i nije imao učinak na ženke štakora u laktaciji ili potomke tijekom dojenja i nakon prekida dojenja.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1 Popis pomoćnih tvari

Ebrantil 30 mg kapsule s produljenim oslobađanjem:  
metakrilatna kiselina/metilakrilat kopolimer 1:2 , dietilftalat  
talk

hipromeloza

fumaratna kiselina

etilceluloza

hipromelozaftalat

stearinska kiselina

saharoza

kukuruzni škrob

želatina

titanijev dioksid (E171)

žuti željezov oksid (E172)

tinta za tisak

Ebrantil 60 mg kapsule s produljenim oslobađanjem:  
metakrilatna kiselina/metilakrilat kopolimer 1:2 dietilftalat  
talk

hipromeloza

fumaratna kiselina

etilceluloza

hipromelozaftalat

stearinska kiselina

saharoza

kukuruzni škrob

želatina

eritrozin (E127)

indigotin (E132)

titanijev dioksid (E171)

crveni željezov oksid (E172)

tinta za tisak

Ebrantil 90 mg kapsule s produljenim oslobađanjem:  
Metakrilatna kiselina/metilakrilat kopolimer 1:2

dietilftalat  
talk  
hipromeloza  
fumaratna kiselina  
etilceluloza  
hipromelozaftalat  
stearinska kiselina  
saharoza  
kukuruzni škrob  
želatina  
eritrozin (E127)  
indigotin (E132)  
titanijev dioksid (E171)  
tinta za tisak

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

## **6.3 Rok valjanosti**

18 mjeseci

## **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

## **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

Bijela plastična boca sa sivim zatvaračem, oba od polietilena.  
Pakiranje sadrži 50 kapsula sa produljenim oslobađanjem, tvrdih.

## **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje**

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 24  
17489 Greifswald  
Njemačka

## **8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Ebrantil 30 mg kapsule s produljenim oslobađanjem: HR-H-342226756  
Ebrantil 60 mg kapsule s produljenim oslobađanjem: HR-H-815495516  
Ebrantil 90 mg kapsule s produljenim oslobađanjem: HR-H-210838878

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

25.5.1994 / 24.02.2016.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

14.09.2022.