

Urapidil PUREN 30 mg / 60 mg / 90 mg Retardkapseln



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Urapidil PUREN 30 mg Retardkapseln
Urapidil PUREN 60 mg Retardkapseln
Urapidil PUREN 90 mg Retardkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Urapidil PUREN 30 mg Retardkapsel enthält 30 mg Urapidil.
Jede Urapidil PUREN 60 mg Retardkapsel enthält 60 mg Urapidil.
Jede Urapidil PUREN 90 mg Retardkapsel enthält 90 mg Urapidil.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Urapidil PUREN 30 mg Retardkapseln

- Sucrose

Urapidil PUREN 60 mg Retardkapseln

- Sucrose
- Azorubin (E 122, 0,004 mg)

Urapidil PUREN 90 mg Retardkapseln

- Sucrose
- Azorubin (E 122, 0,057 mg)
- Ponceau 4R (E 124, 0,274 mg)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapseln, retardiert

Urapidil PUREN 30 mg Retardkapseln

Weiß bis cremefarbene kugelförmige Pellets, gefüllt in eine Kapsel der Größe „4“ mit einem weißen undurchsichtigen Kapseloberteil und einem orangefarbenen transparenten Kapselunterteil.

Urapidil PUREN 60 mg Retardkapseln

Weiß bis cremefarbene kugelförmige Pellets, gefüllt in eine Kapsel der Größe „2“ mit einem weißen undurchsichtigen Kapseloberteil und einem blauen transparenten Kapselunterteil.

Urapidil PUREN 90 mg Retardkapseln

Weiß bis cremefarbene kugelförmige Pellets, gefüllt in eine Kapsel der Größe „1“ mit einem roten undurchsichtigen Kapseloberteil und einem roten undurchsichtigen Kapselunterteil.

Urapidil PUREN

30 mg / 60 mg / 90 mg Retardkapseln



4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Bluthochdruck

Urapidil PUREN ist bei Erwachsenen angezeigt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 30 mg Urapidil 2-mal täglich.

Für eine schnellere Blutdrucksenkung kann die Behandlung auch mit einer 2-mal täglichen Gabe von 60 mg Urapidil begonnen werden.

Die Dosis kann schrittweise den individuellen Erfordernissen angepasst werden. Der Dosierungsbereich für die Erhaltungstherapie beträgt 60 - 180 mg Urapidil pro Tag, wobei die Gesamtmenge auf zwei Einzeldosen verteilt wird.

Die Behandlung des Bluthochdrucks mit diesem Arzneimittel bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen kann eine niedrigere Dosis erforderlich sein.

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit mäßiger und schwerer Nierenfunktionsstörung kann eine niedrigere Dosis erforderlich sein.

Ältere Menschen

Bei älteren Patienten müssen blutdrucksenkende Arzneimittel mit Vorsicht angewendet und zu Beginn niedrig dosiert werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Urapidil bei Kindern im Alter von 0 bis 18 Jahren ist nicht erwiesen.

Eine Dosierungsempfehlung kann nicht gegeben werden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Es wird empfohlen, die Kapseln morgens und abends zu den Mahlzeiten einzunehmen. Die Kapseln sollen unzerkaut mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden und dürfen nicht geteilt, zerkleinert, zerkaut oder aufgelöst werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Urapidil PUREN

30 mg / 60 mg / 90 mg Retardkapseln



4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsicht bei der Anwendung ist erforderlich

- bei Herzinsuffizienz, deren Ursache in einer mechanischen Funktionsbehinderung liegt, wie z. B. Stenose der Aorten- oder Mitralklappen, bei Lungenembolie oder eingeschränkter Herzleistung aufgrund einer Perikard-Erkrankung;
- bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen;
- bei Patienten mit mäßigen bis schweren Nierenfunktionsstörungen;
- bei älteren Patienten;
- bei Patienten, die gleichzeitig Cimetidin erhalten (siehe Abschnitt 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“);
- bei einigen Patienten, die gleichzeitig oder zuvor mit Tamsulosin oder anderen Alpha-1-Blockern behandelt wurden, wurde während einer Kataraktoperation ein intraoperatives Floppy-Iris-Syndrom (IFIS) beobachtet. Ein Klasseneffekt kann nicht ausgeschlossen werden.
- IFIS kann das Risiko von Augenkomplikationen während und nach der Kataraktoperation erhöhen. Der behandelnde Augenarzt sollte über aktuelle oder frühere Therapien mit Alpha-1-Blockern informiert werden.

Urapidil PUREN enthält Saccharose (Sucrose).

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Urapidil PUREN nicht einnehmen.

Urapidil PUREN enthält Natrium.

Urapidil PUREN enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Kapsel, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Urapidil PUREN 60 mg und 90 mg enthalten Azorubin (E 122). Dieser kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Urapidil PUREN 90 mg enthält Ponceau 4R (E 214). Dieser kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Kinder und Jugendliche

Es sind keine Daten verfügbar.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die blutdrucksenkende Wirkung von Urapidil kann durch gleichzeitige Gabe von Alpha-Rezeptorblockern, einschließlich solcher, die bei urologischen Erkrankungen gegeben werden, Vasodilatoren und anderen blutdrucksenkenden Arzneimitteln und bei Erkrankungen mit Hypovolämie (Durchfall, Erbrechen) sowie durch den Konsum von Alkohol verstärkt werden.

Die Kombination von Urapidil mit Baclofen sollte mit Vorsicht angewendet werden, da Baclofen die blutdrucksenkende Wirkung verstärken kann.

Gleichzeitig verabreichtes Cimetidin hemmt die Metabolisierung von Urapidil. Da sich die Urapidil-Serumkonzentration um wahrscheinlich 15% erhöht, sollte eine Dosisreduktion erwogen werden.

Bei der gleichzeitigen Anwendung anderer Arzneimittel ist Folgendes zu berücksichtigen:

- Imipramin (blutdrucksenkende Wirkung und Risiko einer orthostatischen Hypotonie);
- Neuroleptika (blutdrucksenkende Wirkung und Risiko einer orthostatischen Hypotonie)
- Amifostin (blutdrucksenkende Wirkung und Risiko einer orthostatischen Hypotonie) und
- Kortikoide (Abnahme der blutdrucksenkenden Wirkung durch Wasser-Natrium-Retention)

Urapidil PUREN

30 mg / 60 mg / 90 mg Retardkapseln



Da keine ausreichenden Erfahrungen in der gleichzeitigen Behandlung mit ACE-Hemmern vorliegen, wird diese derzeit nicht empfohlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Einnahme von Urapidil PUREN bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine Empfängnisverhütung anwenden, wird nicht empfohlen.

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Daten zu Erfahrungen mit der Anwendung von Urapidil bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Urapidil ist plazentagängig.

Urapidil PUREN darf nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, dass eine Behandlung mit Urapidil aufgrund des klinischen Zustandes der Schwangeren erforderlich ist.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Urapidil in die Muttermilch übergeht. Ein Risiko für das Neugeborene / Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Urapidil PUREN sollte nicht während der Stillzeit eingenommen werden.

Fertilität

Es wurden keine klinischen Studien zur Beurteilung der Wirkung auf die männliche und weibliche Fertilität durchgeführt.

Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass Urapidil Auswirkungen auf die Fertilität hat (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel hat einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Das Ansprechen auf die Behandlung kann von Patient zu Patient unterschiedlich sein. Dies gilt insbesondere zu Beginn der Behandlung, nach Änderungen der Behandlung oder bei gleichzeitigem Alkoholkonsum.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Urapidil PUREN
30 mg / 60 mg / 90 mg Retardkapseln



Häufigkeit System- organklasse	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Herzerkrankungen		Herzklopfen, Tachykardie, Bradykardie, Druckgefühl oder Schmerzen in der Brust (Angina Pectoris- ähnlich)			
Erkrankungen des Gastro- intestinaltrakts	Übelkeit	Erbrechen, Durchfall, Mundtrocken- heit			
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabrei- chungsort		Müdigkeit		Ödeme	
Untersuchungen				Reversible Erhöhung leberspezifischer Enzyme, Thrombozytopenie*	
Erkrankungen des Nerven- systems	Schwindel, Kopf- schmerzen				
Psychiatrische Erkrankungen		Schlaf- störungen		Unruhe	
Erkrankungen der Niere und Harnwege				Verstärkter Harndrang oder Verstärkung einer Harninkontinenz	
Erkrankungen der Geschlechts- organe und der Brustdrüse				Priapismus	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediasti- nums		Verstopfte Nase			

Urapidil PUREN

30 mg / 60 mg / 90 mg Retardkapseln



Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Symptome allergischer Hautreaktionen (Juckreiz, Hautausschläge, Exantheme)			Angioödem, Urtikaria
Gefäß-erkrankungen		Orthostatische Dysregulation			

*In sehr seltenen Einzelfällen ist in zeitlichem Zusammenhang mit der Einnahme von Urapidil eine Verminderung der Thrombozytenzahl beobachtet worden. Ein kausaler Zusammenhang mit der Urapidil-Behandlung konnte - beispielsweise durch immunhämatologische Untersuchungen - nicht nachgewiesen werden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Symptome einer Überdosierung sind Schwindel, orthostatische Hypotonie und Kollaps sowie Müdigkeit und vermindertes Reaktionsvermögen.

Behandlung einer Überdosierung

Ein übermäßiger Blutdruckabfall kann durch Hochlagern der Beine und Volumensubstitution gebessert werden. Falls diese Maßnahmen nicht ausreichen, können gefäßverengende Präparate langsam und unter Blutdruckkontrolle intravenös injiziert werden. In ganz seltenen Fällen ist die intravenöse Gabe von Katecholaminen (z. B. Adrenalin, 0,5 - 1,0 mg auf 10 ml mit isotonischer Natriumchloridlösung verdünnt) notwendig.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihypertensiva, Antiadrenerge Mittel, peripher wirkend, Alpha-Adrenorezeptor-Antagonisten
ATC-Code: C02CA06

Urapidil führt zu einer Senkung des systolischen und diastolischen Blutdrucks durch Verminderung des peripheren Widerstandes.

Die Herzfrequenz bleibt weitgehend konstant.

Die Herzleistung wird nicht verändert; eine infolge erhöhter Nachlast verminderte Herzleistung kann gesteigert werden.

Wirkmechanismus

Urapidil hat sowohl zentrale als auch periphere Wirkungen.

Urapidil PUREN

30 mg / 60 mg / 90 mg Retardkapseln



- Peripher: Urapidil blockiert vorwiegend postsynaptische Alpha-Rezeptoren und hemmt so die vasokonstriktive Wirkung von Katecholaminen.
- Zentral: Urapidil hat auch eine zentrale Wirkung. Es moduliert die Aktivität der Gehirnzentren, die das Kreislaufsystem regulieren. Dadurch wird eine reflektorische Zunahme des Sympathikotonus gehemmt oder der Sympathikotonus gesenkt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Gabe von Urapidil werden 80% bis 90% des Wirkstoffs im Magen-Darm-Trakt resorbiert. Die absolute Bioverfügbarkeit der retardierten Kapseln beträgt im Vergleich zum intravenös gegebenen Standard ca. 72% (63 - 80%).

Die relative Bioverfügbarkeit der retardierten Kapseln beträgt im Vergleich zur oral angewendeten Lösung 92% (83 - 103%).

Die maximale Plasmakonzentration der retardierten Darreichungsformen wird nach ca. 4 – 6 Stunden erreicht.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung von Urapidil beträgt ca. 80 %, das Verteilungsvolumen 0,77 l/kg Körpergewicht. Die Substanz passiert die Blut-Hirn-Schranke und ist plazentagängig.

Biotransformation

Die Metabolisierung von Urapidil erfolgt vorwiegend in der Leber. Der Hauptmetabolit ist ein am Phenylkern in 4-Stellung hydroxiliertes Urapidil, welches keine nennenswerte antihypertensive Wirkung hat. Der Metabolit O-demethyliertes Urapidil verfügt etwa über die gleiche biologische Aktivität wie Urapidil, entsteht aber nur in geringem Umfang.

Elimination

Die Elimination von Urapidil sowie seiner Metaboliten erfolgt beim Menschen zu 50 - 70 % renal, davon ca. 15 % der applizierten Dosis als pharmakologisch aktives Urapidil. Der Rest wird fäkal ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt ca. 4,7 (3,3 - 7,6) Stunden.

Spezielle Patientengruppen

Bei bestehender fortgeschrittener Leber- und/oder Niereninsuffizienz sowie bei älteren Patienten sind das Verteilungsvolumen und die Ausscheidung von Urapidil reduziert, die Eliminationshalbwertszeit ist verlängert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Studien zur akuten Toxizität wurden mit Urapidil-Hydrochlorid an Mäusen und Ratten durchgeführt. Die LD₅₀ (bezogen auf die Urapidil-Base) liegt nach oraler Gabe zwischen 508 und 750 mg / kg Körpergewicht (KG) und nach intravenöser Gabe zwischen 140 und 260 mg / kg KG.

Toxische Wirkungen zeigten sich überwiegend in Form von Sedierung, Ptosis, verminderte Beweglichkeit, Verlust des Schutzreflexes und Unterkühlung, Atemnot, Zyanose, Zittern und Krampfanfällen mit Todesfolge beobachtet.

Chronische Toxizität / Subchronische Toxizität

Studien zur chronischen Toxizität wurden an Ratten nach oraler Verabreichung mit dem Futter über einen Zeitraum von 6 und 12 Monaten mit Dosierungen von bis zu 250 mg / kg KG / Tag durchgeführt. Sedierung, Ptosis, verringerte Zunahme des Körpergewichts, Verlängerung des Östruszyklus und verringertes Uterusgewicht wurden beobachtet.

Urapidil PUREN

30 mg / 60 mg / 90 mg Retardkapseln



Studien zur chronischen Toxizität wurden über 6 und 12 Monate bei Hunden mit Dosierungen bis zu 64 mg / kg KG durchgeführt. Dosierungen ab 30 mg / kg KG / Tag verursachten Sedierung, Hypersalivation und Tremor. Es wurden keine klinischen oder histopathologischen Veränderungen an den Hunden festgestellt.

Mutagenes und tumorinduzierendes Potential

In Bakterientests (AMES-Test, Host-Mediated Assay), in Untersuchungen an humanen Lymphozyten und im Knochenmark-Metaphase-Test an der Maus zeigte Urapidil keine mutagenen Eigenschaften. Ein Test auf DNA-Reparatur an Rattenhepatozyten war negativ.

Kanzerogenitätsstudien an Mäusen und Ratten über 18 und 24 Monate ergaben keine für den Menschen relevanten Hinweise auf ein tumorinduzierendes Potenzial. In speziellen Untersuchungen an Ratten und Mäusen wurde festgestellt, dass Urapidil den Prolaktinspiegel erhöht. Bei Nagetieren führt ein erhöhter Prolaktinspiegel zu einer Stimulierung des Wachstums von Brustgewebe. Angesichts der Kenntnisse über den Wirkmechanismus ist diese Wirkung beim Menschen bei therapeutischer Dosierung nicht zu erwarten und wurde in klinischen Studien nicht beobachtet.

Reproduktions- und Entwicklungstoxikologie

Studien zur Reproduktionstoxizität an Mäusen, Ratten und Kaninchen wurde kein Hinweis auf eine teratogene Wirkung von Urapidil festgestellt.

Mit Urapidil durchgeführte chronische Toxizitäts- und Reproduktionstoxizitätsstudien an Ratten und Mäusen wurden Einflüsse auf die männliche Fertilität sowie histopathologische Veränderungen in den weiblichen Fortpflanzungsorganen festgestellt.

Der bei weiblichen Ratten beobachtete verlängerte oder fehlende Östruszyklus sowie das verminderte Uterusgewicht werden auf den durch die Behandlung mit Urapidil hervorgerufenen erhöhten Prolaktin-Spiegel zurückgeführt und waren nach Beendigung der Behandlung reversibel. Die Fertilität der Weibchen war nicht beeinträchtigt. Aufgrund der erheblichen Unterschiede zwischen den Spezies gelten diese Ergebnisse jedoch als nicht relevant für den Menschen. In klinischen Langzeitstudien wurde keine Beeinflussung der Hypophysen-Gonaden-Achse bei der Frau beobachtet.

In embryo-fetalen Entwicklungsstudien an Kaninchen wurde beobachtet, dass bei Dosierungen, die eine maternale Toxizität hervorrufen, eine erhöhte fetale Mortalitätsrate festzustellen ist.

Die F1-Generation in peri- und postnatalen Studien an Ratten zeigte eine durch Urapidil bedingte erhöhte fetale Sterblichkeit und ein vermindertes Geburtsgewicht. Die F2-Generation war ohne Befunde.

Es wurden keine Daten zur Toxikokinetik (C_{max} , AUC) vorgelegt. Sicherheitsabstände in Bezug auf die klinische Exposition können daher nicht abgeschätzt werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt

Zucker-Stärke-Pellets

Hypromellose

Fumarsäure

Talkum

Hypromellosephthalat

Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer (1:2) (Ph. Eur.)

Diethylphthalat

Stearinsäure (Ph.Eur.)

Ethylcellulose (7 cps)

Urapidil PUREN 30 mg / 60 mg / 90 mg Retardkapseln



Kapselhülle

Urapidil PUREN 30 mg Retardkapseln

Gelatine
Titandioxid (E 171)
Natriumdodecylsulfat
Erythrosin (E 127)
Chinolingelb (E 104)

Urapidil PUREN 60 mg Retardkapseln

Gelatine
Titandioxid (E 171)
Brillantblau FCF (E 133)
Azorubin (E 122)

Urapidil PUREN 90 mg Retardkapseln

Gelatine
Eisen(III)-oxid (E 172)
Titandioxid (E 171)
Ponceau 4R (E 124)
Azorubin (E 122)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Halten Sie die Flasche geschlossen.

Die Tabletten müssen innerhalb von 50 Tagen nach dem ersten Öffnen der Flasche verwendet werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Urapidil PUREN Retardkapseln sind erhältlich in Aluminium-PVC/PVDC-Blisterpackungen und HDPE-Flasche mit Polypropylen-Verschluss mit Trockenmittel.

Packungsgrößen:

Blisterpackung: 30 Hartkapseln, retardiert.

HDPE-Flasche: Packung mit 30, 50, 60 und 100 Hartkapseln, retardiert

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

Urapidil PUREN
30 mg / 60 mg / 90 mg Retardkapseln



7. INHABER DER ZULASSUNG

PUREN Pharma GmbH & Co. KG
Willy-Brandt-Allee 2
81829 München
Germany

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Urapidil PUREN 30 mg Retardkapseln: 2202004.00.00
Urapidil PUREN 60 mg Retardkapseln: 2202005.00.00
Urapidil PUREN 90 mg Retardkapseln: 2202355.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Juni 2020
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 01. August 2024

10. STAND DER INFORMATION

08.2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig