

Ebrantil 30 mg/60 mg/90 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ebrantil 30 mg
Ebrantil 60 mg
Ebrantil 90 mg
Hartkapseln, retardiert

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Urapidil

Jede Hartkapsel, retardiert enthält Urapidil 30 mg.

Jede Hartkapsel, retardiert enthält Urapidil 60 mg.

Jede Hartkapsel, retardiert enthält Urapidil 90 mg.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapseln, retardiert

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Bluthochdruck

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Für eine behutsame Blutdrucksenkung wird die Behandlung mit einer 2-mal täglichen Gabe von Ebrantil 30 mg (entsprechend 2-mal täglich 30 mg Urapidil) begonnen.

Ist eine schnellere Blutdrucksenkung erwünscht oder notwendig, so kann die Behandlung auch mit einer 2-mal täglichen Gabe von Ebrantil 60 mg (entsprechend 2-mal täglich 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 Einzelgaben verteilt wird. Hierfür stehen Ebrantil Hartkapseln zu 30 mg, 60 mg und 90 mg zur Verfügung.

Besondere PatientengruppenDosierung bei eingeschränkter Leberfunktion

Bei Leberfunktionsstörungen kann eine Dosisverringerung von Ebrantil 30 mg/60 mg/90 mg erforderlich sein.

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion

Bei mäßiger und schwerer Nierenfunktionsstörung kann bei Langzeitbehandlung eine Dosisverringerung von Ebrantil 30 mg/60 mg/90 mg erforderlich sein.

Ältere Menschen

Bei älteren Menschen kann bei Langzeitbehandlung eine Dosisverringerung von Ebrantil 30 mg/60 mg/90 mg erforderlich sein.

Kinder und Jugendliche

Hinsichtlich der Anwendung von Ebrantil bei Kindern und Jugendlichen liegen bislang nur unzureichende Erkenntnisse vor.

Art der Anwendung

Die Hartkapseln sollen morgens und abends zu den Mahlzeiten unzerkaut mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden. Ebrantil 30 mg/60 mg/90 mg sind zur Langzeitanwendung geeignet.

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

4.3 Gegenanzeigen

Ebrantil 30 mg/60 mg/90 mg darf nicht angewendet werden bei:

– Überempfindlichkeit (Allergie) gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ebrantil 30 mg/60 mg/90 mg ist erforderlich bei

– Herzinsuffizienz, deren Ursache in einer mechanischen Funktionsbehinderung liegt, wie z. B. Aortenklappen- oder Mitralklappenstenose, bei Lungenembolie oder bei durch Perikarderkrankungen bedingter Einschränkung der Herzaktion.

– Kindern, da keine Untersuchungen hierzu vorliegen.

– Patienten mit Leberfunktionsstörungen.

– Patienten mit mäßiger bis schwerer Nierenfunktionsstörung.

– Älteren Patienten.

– Patienten, die gleichzeitig Cimetidin erhalten (siehe Abschnitt 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“).

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die blutdrucksenkende Wirkung von Ebrantil 30 mg/60 mg/90 mg kann durch gleichzeitig verabreichte Alpha-Rezeptorenblocker, Vasodilatoren und durch andere blutdrucksenkende Arzneimittel sowie durch Zustände mit Volumenmangel (z. B. Durchfall, Erbrechen) und Alkohol verstärkt werden.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Cimetidin ist mit einer Erhöhung des Urapidil-Serumspiegels um 15 % zu rechnen.

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und StillzeitFrauen im gebärfähigen Alter

Die Anwendung von Ebrantil bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

Schwangerschaft

Bisher liegen keine, oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Urapidil bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3)

Urapidil ist plazentagängig.

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

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Urapidil in die Muttermilch übergeht.

Ein Risiko für das Neugeborene / Kind kann nicht ausgeschlossen werden.

Ebrantil soll während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Fertilität

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

Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass Urapidil die Fertilität beeinflusst (siehe Abschnitt 5.3).

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

Durch individuell unterschiedliche Reaktionen kann Ebrantil 30 mg/60 mg/90 mg, auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch, die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigen. Dies gilt im verstärkten Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatwechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

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)

Häufigkeit \ Organsystem	häufig	gelegentlich	sehr selten	nicht bekannt
Psychiatrische Erkrankungen		Schlafstörungen	Unruhe	
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindel, Kopfschmerzen			
Herzerkrankungen		Herzklopfen, Tachykardie, Bradykardie, Druckgefühl oder Schmerzen in der Brust (Angina-pectoris-ähnlich)		
Gefäßerkrankungen		Blutdruckabfall beim Lagewechsel (orthostatische Dysregulation)		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Verstopfte Nase		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Erbrechen, Durchfall, Mundtrockenheit		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Überempfindlichkeit wie Juckreiz, Hautrötung, Exantheme		Angioödem, Urtikaria

Erkrankungen der Niere und Harnwege			Verstärkter Harndrang oder Verstärkung einer Harninkontinenz	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Priapismus	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Müdigkeit	Ödeme	
Untersuchungen			Reversible Erhöhung leberspezifischer Enzyme, Verminderung der Thrombozytenzahl [#]	

[#] In sehr seltenen Einzelfällen ist in zeitlichem Zusammenhang mit der Einnahme von Ebrantil 30 mg/60 mg/90 mg eine Verminderung der Thrombozytenzahl beobachtet worden. Ein kausaler Zusammenhang mit der Urapidil 30 mg/60 mg/90 mg-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

53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

a. Symptome einer Überdosierung

- Seitens des Kreislaufs: Schwindel, orthostatischer Blutdruckabfall, Kollaps.
- Seitens des Zentralnervensystems: Müdigkeit und verminderte Reaktionsfähigkeit.

b. Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Eine übermäßige Blutdrucksenkung 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: Antiadrenerge Mittel, peripher wirkend

ATC-Code: C02CA06

Wirkmechanismus

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

Die Herzfrequenz bleibt weitgehend konstant. Das Herzzeitvolumen wird nicht verändert; ein infolge erhöhter Nachlast vermindertes Herzzeitvolumen kann ansteigen.

Urapidil hat zentrale und periphere Angriffspunkte.

Peripher blockiert Urapidil vorwiegend postsynaptische Alpha-1-Rezeptoren und hemmt somit den vasokonstriktori-schen Angriff der Katecholamine.

Zentral moduliert Urapidil die Aktivität der Kreislaufregulationszentren; dadurch wird eine reflektorische Zunahme des Sympathikotonus verhindert oder der Sympathikotonus gesenkt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Urapidil wird nach oraler Gabe zu 80 – 90 % im Magen-Darm-Trakt resorbiert. Die maximale Plasmakonzentration der Retardformulierungen wird nach ca. 4 – 6 Stunden erreicht, die Eliminationshalbwertszeit beträgt ca. 4,7 (3,3 – 7,6) Stunden.

Die absolute Bioverfügbarkeit der Hartkapseln, retardiert gegenüber dem i.v.-Standard beträgt ca. 72 (63 – 80) %. Die relative Bioverfügbarkeit der Hartkapseln, retardiert gegenüber der oral applizierten Lösung beträgt 92 (83 – 103) %.

Verteilung

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

Biotransformation

Die Metabolisierung von Urapidil erfolgt vorwiegend in der Leber. Der Hauptmetabolit ist ein am Phenylkern in 4-Stellung

Ebrantil 30 mg/60 mg/90 mg

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 als Metaboliten, primär als nicht blutdrucksenkendes parahydroxyliertes Urapidil fäkal ausgeschieden.

Spezielle Patientengruppen

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**Reproduktions- und Entwicklungstoxizität**

Bei reproduktionstoxikologischen Untersuchungen an der Maus, der Ratte und dem Kaninchen wurden keine Urapidil bedingten teratogenen Befunde festgestellt.

In toxikologischen Untersuchungen zur chronischen Toxizität und reproduktionstoxikologischen Studien an der Ratte und Maus wurden Einflüsse auf die männliche Fertilität, sowie histopathologische Befunde in weiblichen Reproduktionsorganen 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 weibliche Fertilität war nicht beeinträchtigt. Die Relevanz dieser Befunde für den Menschen ist wegen der Speziesunterschiede unbekannt. In klinischen Langzeitstudien wurde bei der Frau keine Beeinflussung des Hypophysen- Gonaden-Systems beobachtet.

In embryo-fötalen Entwicklungsstudien am Kaninchen wurden bei gleichzeitig auftretender maternaler Toxizität eine erhöhte fötale Mortalitätsrate beobachtet.

Die F1 Generation in Peri-, Postnatal Studien an der Ratte zeigte eine, durch Urapidil bedingte erhöhte fötale Sterblichkeit und ein vermindertes Geburtsgewicht. Die F2 Generation war ohne Befund.

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile***Ebrantil 30 mg*

Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer (1:2), Diethylphthalat, Talkum, Hypromellose, Fumarsäure, Ethylcellulose, Hypromellosephthalat, Stearinsäure, Saccharose, Maisstärke, Gelatine, Eisenoxid, gelb (E 172), Titandioxid (E 171), gereinigtes Wasser, Drucktinte.

Ebrantil 60 mg

Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer (1:2), Diethylphthalat, Talkum, Hypromellose, Fumarsäure, Ethylcellulose, Hypromellosephthalat, Stearinsäure, Sucrose, Maisstärke, Gelatine, Titandioxid (E 171), Erythrosin (E 127), Indigocarmin (E 132), Eisenoxid, rot (E 172), gereinigtes Wasser, Drucktinte.

Ebrantil 90 mg

Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer (1:2), Diethylphthalat, Talkum, Hypromellose, Fumarsäure, Ethylcellulose, Hypromellosephthalat, Stearinsäure, Sucrose, Maisstärke, Gelatine, Titandioxid (E 171), Erythrosin (E 127), Indigocarmin (E 132), gereinigtes Wasser, Drucktinte.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ebrantil 30 mg, Ebrantil 60 mg und Ebrantil 90 mg:
18 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung*Ebrantil 30 mg und Ebrantil 60 mg*

Nicht über 25°C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Ebrantil 90 mg

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weißes Kunststoffbehältnis mit grauem Schraubverschluss; beide aus Polyethylen.

Ebrantil 30 mg

Packung mit 30 Hartkapseln, retardiert
Packung mit 50 Hartkapseln, retardiert
Packung mit 60 Hartkapseln, retardiert
Packung mit 90 Hartkapseln, retardiert
Packung mit 100 Hartkapseln, retardiert

Ebrantil 30 mg/60 mg/90 mg

Ebrantil 60 mg und 90 mg

Packung mit 50 Hartkapseln, retardiert

Packung mit 100 Hartkapseln, retardiert

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

kohlpharma GmbH

Im Holzhau 8

66663 Merzig

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

45786.00.00 (Ebrantil 30 mg)

68405.00.00 (Ebrantil 60 mg)

70631.00.00 (Ebrantil 90 mg)

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

23.05.2000 (Ebrantil 30 mg)

18.06.2007 (Ebrantil 60 mg)

30.11.2007 (Ebrantil 90 mg)

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

03.07.2008 (Ebrantil 30 mg)

23.10.2013 (Ebrantil 60 mg)

19.06.2013 (Ebrantil 90 mg)

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2022

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig