

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Urapidil Kalceks 5 mg/ml solución inyectable y para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución contiene 5 mg de urapidil.

Cada ampolla de 10 ml de solución contiene 50 mg de urapidil.

Excipiente(s) con efecto conocido

Este medicamento contiene propilenglicol (E1520).

1 ml de solución contiene 100 mg de propilenglicol.

10 ml de solución contiene 1.000 mg de propilenglicol.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable y para perfusión.

Solución transparente e incolora, libre de partículas visibles.

pH entre 5,6 y 6,6.

Osmolalidad aproximadamente de 1.700 mOsmol/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Urgencias hipertensivas (por ejemplo, las crisis hipertensivas), formas graves o extremadamente graves de la enfermedad hipertensiva, hipertensión resistente al tratamiento.

Reducción controlada de la tensión arterial en pacientes con hipertensión peri y/o postoperatoria.

Urapidil Kalceks está indicado en adultos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Urgencias hipertensivas, formas graves o extremadamente graves de la enfermedad hipertensiva, hipertensión resistente al tratamiento

1) Inyección intravenosa

Como inyección, se administran de 10-50 mg de urapidil por vía intravenosa lenta, con vigilancia continua de la tensión arterial.

Es de esperar un efecto hipotensor en los 5 minutos después de la inyección. La inyección de urapidil puede repetirse en función de la respuesta de la tensión arterial.

2) Perfusión mediante goteo intravenoso o con bomba de jeringa

La solución para perfusión mediante goteo intravenoso, utilizada para mantener los valores de tensión arterial alcanzados con la inyección, se prepara de la siguiente manera: Por lo general, se añaden 250 mg de urapidil a 500 ml de una solución compatible para perfusión (ver sección 6.6).

Cuando se utiliza una bomba de jeringa para administrar la dosis de mantenimiento, se extraen 20 ml de solución inyectable y para perfusión (= 100 mg de urapidil) en una bomba de jeringa y se diluyen hasta un volumen de 50 ml con una solución compatible para perfusión (ver sección 6.6).

La cantidad máxima compatible es de 4 mg de urapidil por ml de solución para perfusión.

Velocidad de administración

La velocidad de administración debe ajustarse a la respuesta de cada paciente sobre la tensión arterial.

Velocidad inicial de referencia: 2 mg/min.

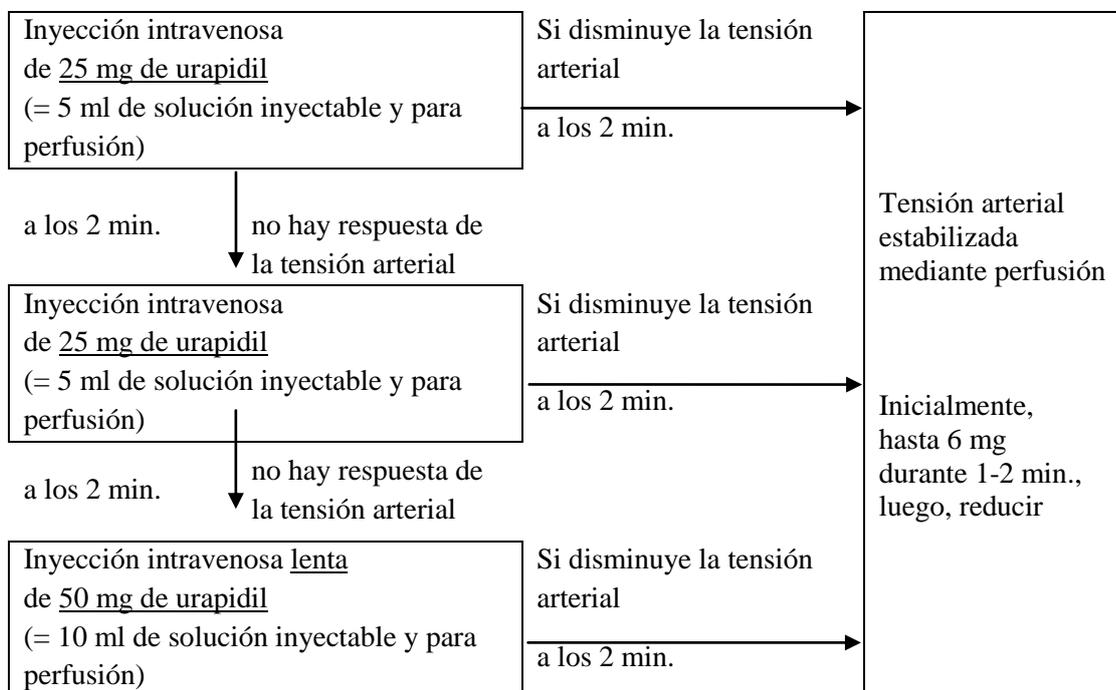
El grado de reducción de la tensión arterial se determina por la dosis perfundida en los primeros 15 minutos. Posteriormente, la tensión arterial establecida puede mantenerse con dosis significativamente más bajas.

Dosis de mantenimiento: 9 mg/h como valor promedio, en base a 250 mg de urapidil en 500 ml de solución para perfusión, equivale a 1 mg = 44 gotas = 2,2 ml.

Reducción controlada de la tensión arterial en hipertensión peri y/o postoperatoria

Para mantener los valores de tensión arterial alcanzados con la inyección se utiliza la perfusión continua mediante bomba de jeringa o con goteo intravenoso.

Pauta de administración



Grupos especiales de pacientes

Dosis en caso de insuficiencia hepática

Es posible que deba reducirse la dosis de urapidil en pacientes con disfunción hepática.

Dosis en caso de insuficiencia renal

Es posible que deba reducirse la dosis de urapidil en pacientes con disfunción renal.

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada, los antihipertensores deben administrarse con la debida precaución y en dosis más pequeñas al inicio del tratamiento, ya que la sensibilidad a estos medicamentos suele estar alterada en estos pacientes.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de urapidil en niños y adolescentes. No hay datos disponibles.

Forma de administración

Vía intravenosa.

Urapidil Kalceks se administra por vía intravenosa como inyección o perfusión intravenosa en pacientes en posición supina.

Se puede administrar tanto una única inyección como inyecciones múltiples, así como perfusiones prolongadas. Las inyecciones pueden combinarse con posteriores perfusiones prolongadas.

En caso de solaparse con un tratamiento parenteral breve o urgente, puede cambiarse a un tratamiento de mantenimiento con antihipertensores orales.

Como medida preventiva de los efectos toxicológicos, no debe sobrepasarse un periodo de tratamiento de 7 días, que también suele ser el caso con los tratamientos antihipertensores parenterales. El tratamiento parenteral puede repetirse si la hipertensión reaparece.

4.3. Contraindicaciones

Urapidil Kalceks no debe usarse en casos de:

- hipersensibilidad (alergia) al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1;
- pacientes con estenosis del istmo de la aorta o *shunt* arteriovenoso (con excepción del *shunt* arteriovenoso para hemodiálisis inactiva hemodinámicamente);
- lactancia;

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

Puede producirse bradicardia o paro cardíaco si la tensión arterial cae con demasiada rapidez.

Se ha observado la aparición del síndrome del iris flácido intraoperatorio (IFIS, por sus siglas en inglés, una variante del síndrome de la pupila pequeña) durante la intervención de cataratas en algunos pacientes tratados, en ese momento o con anterioridad, con tamsulosina. También se han recibido notificaciones aisladas con otros bloqueantes adrenérgicos α_1 y no se puede excluir la posibilidad de un efecto de clase. Dado que el IFIS puede dar lugar a un aumento de las complicaciones durante una intervención de cataratas, el uso actual o pasado de los bloqueantes adrenérgicos α_1 debe comunicarse al oftalmólogo antes de la cirugía.

Precauciones

Se requiere un especial cuidado cuando urapidil se utilice en los siguientes casos:

- fallo cardíaco, cuya causa sea una obstrucción funcional mecánica, por ejemplo, una estenosis de la válvula aórtica o mitral, embolia pulmonar o afectación cardíaca como resultado de una alteración

- pericárdica;
- pacientes con insuficiencia hepática;
- pacientes con insuficiencia renal moderada a grave;
- pacientes de edad avanzada;
- pacientes en tratamiento concomitante con cimetidina (ver sección 4.5).

Si se han administrado previamente otros agentes antihipertensivos, debe dejarse el tiempo suficiente para que se produzca el efecto de dicha medicación. En consecuencia debe seleccionarse una dosis más baja de urapidil.

Excipientes

Urapidil Kalceks contiene propilenglicol (E1520)

Este medicamento contiene propilenglicol (véase la sección 2), lo que puede tener el mismo efecto que el consumo de alcohol y aumentar la probabilidad de reacciones adversas.

En las mujeres embarazadas y en los pacientes con insuficiencia hepática y/o renal, este medicamento sólo puede administrarse por recomendación de un médico. El médico puede indicar un control adicional durante la administración de este medicamento.

Urapidil Kalceks contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por ml de solución; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La acción antihipertensiva del urapidil puede ser potenciada por la administración simultánea de bloqueantes alfa-adrenérgico, vasodilatadores y otros agentes antihipertensivos, así como por estados de hipovolemia (diarrea, vómitos) y por el alcohol.

La administración concomitante de la cimetidina podría incrementar en un 15% la concentración sérica del urapidil.

Actualmente no se recomienda el tratamiento en combinación con inhibidores de la ECA por no disponerse aún de suficiente experiencia en relación a esta asociación.

El urapidil a dosis altas puede prolongar la duración de la acción de los barbitúricos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres con posibilidad de quedar embarazadas

Este medicamento no se recomienda en mujeres con posibilidad de quedar embarazadas que no usen un método contraceptivo.

Embarazo

Hasta la fecha no hay datos disponibles, o estos son limitados, relativos al uso del urapidil en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales mostraron toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). El urapidil atraviesa la barrera placentaria. Este medicamento no debe usarse durante el embarazo a menos que el estado clínico de la mujer requiera el tratamiento con urapidil.

Lactancia

Se desconoce si el urapidil se excreta en la leche materna. No puede descartarse un riesgo para recién nacidos o lactantes. Este medicamento no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

No se han realizado estudios clínicos sobre el efecto en la fertilidad en hombres y mujeres. Los estudios realizados en animales han demostrado que el urapidil afecta la fertilidad (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debido a la diferente respuesta de cada individuo, incluso cuando se utilice de acuerdo con las instrucciones de uso, el urapidil puede alterar la capacidad de conducir, utilizar maquinaria o realizar trabajos potencialmente peligrosos. Esto suele ocurrir especialmente al inicio del tratamiento, si hay un aumento de la dosis o un cambio de medicación y en combinación con alcohol.

4.8. Reacciones adversas

En la mayoría de casos, las siguientes reacciones adversas son debidas a un descenso excesivamente rápido de la tensión arterial. Sin embargo, según la experiencia, desaparece en pocos minutos, incluso durante perfusiones prolongadas. Por lo tanto, la decisión sobre la interrupción del tratamiento depende de la gravedad de las reacciones adversas.

Se utilizan las siguientes categorías para expresar la frecuencia de las reacciones adversas:

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Frecuencia Clase de órganos y sistemas	frecuentes	poco frecuentes	raras	muy raras	no conocidas
Trastornos psiquiátricos		trastornos del sueño		agitación	
Trastornos del sistema nervioso	mareo, cefalea				
Trastornos cardiacos		palpitaciones, taquicardia, bradicardia, sensación de presión o dolor torácico (tipo angina de pecho), disnea			
Trastornos vasculares		hipotensión postural (desregulación ortostática)			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			congestión nasal		
Trastornos	náuseas	vómitos,			

gastrointestinales		diarrea, sequedad de boca			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		episodio de hiperhidrosis	hipersensibilidad como prurito, enrojecimiento cutáneo, exantema		angioedema, urticaria
Trastornos renales y urinarios				aumento de la urgencia para orinar, aumento de la incontinencia urinaria	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			priapismo		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		fatiga			
Exploraciones complementarias		frecuencia cardíaca irregular		disminución del recuento de plaquetas*	

*En casos aislados muy raros se ha observado una reducción de la cifra de plaquetas en asociación temporal con la administración oral del urapidil. No se pudo demostrar una relación causal con el tratamiento con urapidil, por ejemplo, mediante estudios inmunohematológicos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Síntomas de sobredosis

Circulatorios: mareo, síndrome ortostático, colapso.

Sistema nervioso central: fatiga y alteración de la velocidad de reacción.

Tratamiento en caso de sobredosis

Una reducción excesiva de la tensión arterial puede mitigarse colocando al paciente con las piernas elevadas y efectuando una reposición volémica. Si estas medidas no son suficientes puede administrarse un vasoconstrictor mediante inyección intravenosa lenta con control de los valores tensionales. En casos muy raros, puede requerirse la inyección intravenosa de catecolaminas (como adrenalina, 0,5-1,0 mg diluida en 10 ml de solución salina isotónica).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: agentes antiadrenérgicos de acción periférica; antagonistas de receptores alfa-adrenérgicos, código ATC: C02CA06

Mecanismo de acción

El urapidil lleva a una disminución de la tensión arterial sistólica y diastólica, por reducción de la resistencia periférica.

La frecuencia cardíaca permanece constante.

El gasto cardíaco no se altera; pero puede aumentar el gasto cardíaco reducido debido al aumento de la poscarga.

El urapidil es un vasodilatador de acción central y periférica.

A nivel periférico, el urapidil bloquea predominantemente los receptores postsinápticos α_1 , inhibiendo así, la acción vasoconstrictora de las catecolaminas.

A nivel central, el urapidil modula la actividad de los centros de regulación circulatoria, que previenen un aumento reflejo del tono simpático o lo reducen. Por otro lado, a nivel central regula la presión arterial y el tono simpático mediante una inhibición de los receptores adrenérgicos α_1 y una estimulación de los receptores serotoninérgicos 5-HT_{1A}.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración intravenosa de 25 mg de urapidil se observan dos fases en el transcurso de su concentración en sangre (fase inicial de distribución y fase final de eliminación).

La fase de distribución tiene una semivida de 35 minutos, siendo el volumen de distribución de 0,8 (0,6-1,2) l/kg.

La semivida de eliminación sérica es de 2,7 (1,8-3,9) horas tras la inyección del bolo intravenoso.

La unión con las proteínas plasmáticas en suero humano *in vitro* es del 80%. Esta relativamente baja fijación del urapidil a las proteínas plasmáticas podría explicar que, hasta la fecha, no se conozcan interacciones entre el urapidil y los medicamentos con alta fijación a las proteínas plasmáticas.

Distribución

El volumen de distribución es de 0,77 l/kg de peso corporal. Urapidil cruza la barrera hematoencefálica y atraviesa la placenta.

Biotransformación

Urapidil se metaboliza esencialmente a nivel hepático. El principal metabolito es el derivado hidroxilado en la cuarta posición del núcleo fenilo, con poca acción antihipertensiva. El metabolito O-desmetilado tiene aproximadamente la misma actividad biológica del urapidil, pero se produce en menor medida.

Eliminación

En el ser humano, el 50-70% del urapidil se elimina a través de la orina en forma de metabolitos y cerca del 15% de la dosis administrada se elimina como urapidil farmacológicamente activo. El resto se elimina por las heces, principalmente, como urapidil parahidroxilado, sin acción hipotensora.

Grupos especiales de pacientes

En los casos de insuficiencia hepática y/o renal avanzada, así como en los pacientes de edad avanzada, se reduce el volumen de distribución y la eliminación del urapidil; la semivida de eliminación se prolonga.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad para la reproducción y el desarrollo

En los estudios de toxicidad reproductiva realizados en ratones, ratas y conejos no se identificaron hallazgos teratogénicos relacionados con el urapidil.

En estudios toxicológicos sobre toxicidad crónica y estudios de toxicidad reproductiva en ratas y ratones se encontraron efectos sobre la fertilidad masculina, así como hallazgos histopatológicos en los órganos reproductivos femeninos.

El ciclo de celo prolongado o ausente observado en ratas hembras y la reducción del peso uterino se atribuyen al aumento del nivel de prolactina inducido por el tratamiento con urapidil y fueron reversibles una vez finalizado el tratamiento. La fertilidad femenina no se vio afectada negativamente. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos para el ser humano debido a las diferencias entre las especies. No se observó ningún efecto sobre el sistema hipofiso-gonadal en mujeres en estudios clínicos a largo plazo.

En estudios sobre el desarrollo embrionario en conejos, se observó un aumento de la tasa de mortalidad fetal junto con una toxicidad materna concomitante.

En estudios peri y postnatales en ratas se observó un aumento de la mortalidad fetal debido al urapidil y una reducción del peso al nacer en la generación F1. La generación F2 no presentó ningún hallazgo.

No se presentaron datos toxicocinéticos (C_{max} , AUC), por lo que no se pueden estimar los intervalos de seguridad con respecto a la exposición clínica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ácido clorhídrico concentrado
Dihidrógenofosfato de sodio dihidrato
Fosfato disódico dihidratado
Propilenglicol (E1520)
Hidróxido sódico (para ajuste de pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

Urapidil Kalceks no debe mezclarse con soluciones alcalinas para inyección o perfusión, puesto que puede producirse enturbiamiento o floculación debido a las propiedades ácidas de la solución.

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3. Periodo de validez

3 años

Periodo de validez tras la dilución

Se ha demostrado la estabilidad química y física de la formulación preparada para ser utilizada durante 50 horas a 25 °C y 2-8 °C cuando se diluye en una solución para perfusión de 9 mg/ml (0,9%) de cloruro sódico o en 50 mg/ml (5%) de glucosa o en 100 mg/ml (10%) de glucosa.

Desde el punto de vista microbiológico, la solución diluida debe utilizarse de inmediato. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de almacenamiento en uso y las condiciones previas al uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían ser superiores a 24 horas a una temperatura de 2 a 8 °C, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Para las condiciones de conservación tras la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ampollas de vidrio tipo I transparentes de 10 ml con un punto de corte.

Cada 5 ampollas van acondicionadas en una bandeja. La bandeja se acondiciona en caja de cartón.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Para un solo uso.

La administración del medicamento debe tener lugar inmediatamente después de la apertura de la ampolla. Descartar cualquier porción no utilizada.

El medicamento debe ser inspeccionado visualmente antes de su uso. Sólo debe utilizarse si la solución es transparente y sin partículas.

Puede ser diluido con:

- 9 mg/ml (0,9%) de solución de cloruro sódico para perfusión;
- 50 mg/ml (5%) de solución de glucosa para perfusión;
- 100 mg/ml (10%) de solución de glucosa para perfusión.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AS KALCEKS

Krustpils iela 71E, Rīga, LV-1057, Letonia

Tel.: +371 67083320

E-mail: kalceks@kalceks.lv

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Marzo 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2022

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).