ANSM - Mis à jour le : 08/09/2025

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

MEDIATENSYL LP 60 mg, gélule à libération prolongée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Urapidil..... 60,000 mg

Pour une gélule à libération prolongée

Excipient(s) à effet notoire : saccharose

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule à libération prolongée avec un corps transparent bleu clair et un capuchon opaque blanc.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Hypertension artérielle.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie :

Chez l'adulte en monothérapie, la posologie préconisée est de 120 mg par jour en 2 prises. Cette posologie doit être adaptée à la réponse thérapeutique sans toutefois dépasser 180 mg par jour en 2 prises. Chez certains malades, la posologie de 60 mg par jour en 2 prises est suffisante.

Populations particulières :

Chez le sujet âgé en monothérapie, la posologie préconisée est de 60 mg par jour en 2 prises (la forme dosée à 30 mg est mieux adaptée) ; en cas d'inefficacité elle peut être portée à 120 mg par jour en 2 prises.

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée à sévère, une diminution de la posologie peut être envisagée dans le cas d'un traitement au long court.

Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère, une diminution de la posologie peut être envisagée.

Mode d'administration :

Les gélules à libération prolongée doivent être prises pendant les repas du matin et du soir, et doivent être avalées avec un peu de liquide.

Il n'a pas été mis en évidence d'effet exagéré de première dose et il n'y a pas eu d'effet rebond lors de l'arrêt brutal du traitement.

Il n'est pas nécessaire de modifier la posologie dans les traitements prolongés du fait de l'absence de tachyphylaxie.

L'association avec d'autres médicaments anti-hypertenseurs est possible en particulier les diurétiques et les bêta-bloquants.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Une surveillance particulière devra être faite chez les patients présentant une insuffisance cardiaque d'origine mécanique c'est-à-dire sténose aortique ou mitrale, embolie pulmonaire, ou perturbation de la fonction cardiaque liée à une pathologie péricardique.

- Chez les patients en hypovolémie (diarrhées, vomissements) et / ou déplétés en sodium, les doses initiales seront faibles, puis adaptées à l'évolution clinique et biologique (risque de majoration de l'action antihypertensive de l'urapidil).

- Chez le sujet âgé (cf. rubrique 4.2).

- Chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée à sévère (voir rubrique 4.2).

- En cas d'atteinte sévère de la fonction hépatique, il est recommandé de diminuer les doses en particulier pour un traitement de longue durée.

- En cas d'anesthésie générale pour intervention majeure ou lors d'anesthésie pratiquée avec des agents potentiellement hypotenseurs, l'urapidil peut entraîner un certain degré d'hypotension qui devra être corrigé par une expansion volémique.

- Les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Population pédiatrique :

- En l'absence de données disponibles, ne pas utiliser chez l'enfant.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Associations déconseillées :

+ Alpha-bloquants à visée urologique

Majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension orthostatique sévère.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi :

+ Baclofène : Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique. Surveillance de la pression artérielle et adaptation posologique de l'antihypertenseur si nécessaire.

+ Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (sildénafil, tadalafil, vardénafil) : Risque d'hypotension orthostatique, notamment chez le sujet âgé. Débuter le traitement aux posologies minimales recommandées et adapter progressivement les doses si besoin.

Associations à prendre en compte :

+ Amifostine : Majoration de l'hypotension notamment orthostatique.

+ Antidépresseurs imipraminiques : Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.

+ Neuroleptiques : Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.

+ Antihypertenseurs sauf alpha-bloquants : Majoration de l'effet hypotenseur. Risque majoré d'hypotension orthostatique.

+ Dérivés nitrés et apparentés : Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.

+ Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone en traitement substitutif) et mineralocorticoïdes: Diminution de l'effet antihypertenseur (rétention hydrosodée des corticoïdes).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation de l'urapidil chez la femme enceinte.

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

L'urapidil n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de moyen de contraception.

Allaitement

En l'absence de données sur le passage dans le lait maternel, l'allaitement est déconseillé en cas de traitement par urapidil.

Fertilité

Les études chez l'animal ont mis en évidence une diminution de la fertilité (voir rubrique 5.3).

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

La réponse au traitement peut varier d'un patient à l'autre. L'urapidil peut altérer la conduite des véhicules ou l'utilisation des machines notamment en début de traitement, en cas de modification du traitement et en cas de prise d'alcool associée.

4.8. Effets indésirables

- Troubles cardiovasculaires : peu fréquents : palpitations, tachycardie. Très rares : hypotension orthostatique.

- Troubles digestifs : fréquents : nausées. Rares : gastralgies, sécheresse buccale, vomissements, diarrhée.

- Troubles cutanés : très rares : hypersensibilité telle que prurit, érythème et éruption cutanée, Fréquence indéterminée : angio-œdème, urticaire.

- Modifications des paramètres biologiques : très rares : élévation réversible des enzymes hépatiques, thrombopénies.

- Trouble de l'état général et réaction au site d'application : rare : asthénie.

- Troubles du système nerveux central : fréquents : vertiges, céphalées.

- Troubles psychiatriques : rares : troubles du sommeil, agitation.

- Troubles génito-urinaires : très rares : aggravation d'une incontinence urinaire, miction impérieuse, trouble de l'éjaculation, impuissance ou priapisme.

- Troubles de la fonction respiratoire, troubles thoraciques et médiastinaux : congestion nasale.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Symptômes :

Les manifestations cliniques sont de type circulatoire et neurologique :

- système circulatoire : vertiges, hypotension orthostatique, collapsus ;

- système nerveux central : fatigue, diminution de la vitesse de réaction.

Conduite à tenir : allonger le patient et instaurer un traitement classique de l'hypotension artérielle (remplissage vasculaire, catécholamines si nécessaire).

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antihypertenseur, adrenolytique à action périphérique/Alpha Bloquant, Code ATC : C02CA06.

Vasodilatateur agissant par l'intermédiaire du blocage des récepteurs alpha-1-adrénergiques périphériques post-synaptiques et par un effet sur la régulation centrale de la pression artérielle et du tonus sympathique par une inhibition des récepteurs alpha-1-adrénergiques et une stimulation des récepteurs 5-HT_{1A} sérotoninergiques. Chez l'hypertendu, ces effets se traduisent rapidement par une diminution des pressions artérielles systolique et diastolique, en décubitus,

en position debout, au repos et à l'effort sans augmentation réflexe de la fréquence cardiaque.

La baisse de la pression artérielle est secondaire à la réduction des résistances périphériques totales (par exemple au niveau rénal où le débit augmente) sans modification du débit cardiaque.

Lorsqu'il y a augmentation des résistances pulmonaires, pour une même dose d'urapidil, la baisse de ces résistances est supérieure à celle des résistances périphériques totales.

Aucune potentialisation d'un bronchospasme n'a été constatée. Les sécrétions de rénine et d'aldostérone ne sont pas augmentées. Il n'a pas été observé d'effet de première dose, ni de tachyphylaxie, ni de phénomène de rebond.

Au cours des études, l'urapidil n'a pas modifié l'équilibre hydroélectrolytique, le métabolisme des lipides, la tolérance aux hydrates de carbone, les fonctions hépatiques et rénales et (ou) les constantes hématologiques.

L'urapidil n'a pas d'effet délétère sur les paramètres lipidiques et certaines études mettent en évidence chez les patients hypertendus et hypercholestérolémiques une tendance à l'abaissement du taux sanguin de cholestérol total et des triglycérides. La signification clinique de ces modifications n'est pas établie.

Chez les patients souffrant d'une maladie pulmonaire avec insuffisance respiratoire chronique (hypoxie et hypercapnie) et hypertension artérielle pulmonaire secondaire, plusieurs études ont montré que l'urapidil avait une action de vasodilatation sur la circulation pulmonaire ; il n'existe aucun effet nocif sur la fonction ventilatoire, la bronchoréactivité et les échanges gazeux.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après administration par voie orale, le taux sérique maximal est atteint après 4-6 h. La biodisponibilité absolue est de 72 %. La demi-vie d'élimination sérique est de 4,7 h en moyenne.

L'urapidil est métabolisé essentiellement au niveau hépatique en trois métabolites, dont le principal chez l'homme est le dérivé parahydroxylé (M1), qui est inactif.

30 à 50 % de la dose administrée sont éliminés sous forme de métabolites dans les urines ainsi que 10 à 15% du produit-mère inchangé. Le reste est éliminé dans les fèces.

La liaison aux protéines plasmatiques est de 80 %.

Insuffisance rénale : chez les patients atteints d'insuffisance rénale à un stade avancé, la clairance est réduite et la demi-vie plasmatique est plus longue.

Insuffisance hépatique : chez les patients atteints d'insuffisance hépatique à un stade avancé, la clairance est réduite et la demi-vie plasmatique est plus longue.

5.3. Données de sécurité préclinique

Un allongement du cycle œstral a été observé chez le rat et la souris mais la pertinence pour l'homme n'est pas connue. Bien qu'il n'y ait eu aucun impact sur la fertilité chez les souris, une diminution de la fertilité a été rapportée chez le rat. Les études de toxicité pour le développement embryo-fœtal mettaient en évidence un effet embryo-létal, mais pas d'effet tératogène chez la souris, le rat, et le lapin. Dans une étude de toxicité pour le développement pré- et post-natal, une diminution de la survie périnatale et du poids corporel étaient observés chez les petits rats de la génération F1.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Copolymère d'acide méthacrylique et de méthacrylate de méthyle (1:2) (Eudragit S à 12,5%), microgranules neutres (saccharose, amidon de maïs), talc, acide fumarique, hypromellose,

éthylcellulose, phtalate d'hypromellose, acide stéarique, phtalate de diéthyle
Composition de l'enveloppe de la gélule : gélatine, dioxide de titane (E171), indigotine (E132)

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Pour le conditionnement en flacons : 18 mois
Pour le conditionnement sous plaquettes thermoformées : 3 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette thermoformée (PVC/PVDC/Aluminium) ; boîtes de 30 ou de 60
Flacon en polyéthylène blanc (PEHD) avec un bouchon en polyéthylène gris (PEBD) et un dessiccant (silicagel) ; boîtes de 30, 60 ou 180.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

CHEPLAPHARM ARZNEIMITTEL GMBH
ZIEGELHOF 24
17489 GREIFSWALD
ALLEMAGNE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 330 608 2 4 : gélules sous plaquettes (PVC/PVDC/aluminium) ; boîte de 30
- 34009 330 609 9 2 : gélules sous plaquettes (PVC/PVDC/aluminium) ; boîte de 60
- 34009 360 935 1 5 : gélules en flacon (PE) ; boîte de 30
- 34009 360 936 8 3 : gélules en flacon (PE) ; boîte de 60
- 34009 372 375 6 7 : gélules en flacon (PE) ; boîte de 180

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I