Состав

действующее вещество: фелодипин;

1 таблетка содержит 2,5 мг фелодипина;

вспомогательные вещества: лактоза, целлюлоза микрокристаллическая, гипромеллоза, повидон, пропилгалат, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат;

оболочка таблетки: гипромеллоза, железа оксид желтый (Е172), титана диоксид (Е 171), тальк, пропиленгликоль.

Лекарственная форма

Таблетки с модифицированным высвобождением.

Основные физико-химические свойства: таблетки, покрытые оболочкой, желтого цвета, круглые, двояковыпуклые, диаметром 9 мм, с отражением «2.5» с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Селективни блокаторы кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды. Производные дигидропиридина. Код АТХ С08С А02.

Фармакодинамика

Фелодипин - вазоселективний блокатор кальциевых каналов, который снижает артериальное давление путем уменьшения периферического сосудистого сопротивления. В терапевтических дозах фелодипин избирательно воздействует на гладкие мышцы артериол, не оказывает непосредственного влияния на сократимость и проводимость сердца. Препарат не влияет на гладкие мышцы вен и адренергические вазомоторные механизмы, и, следовательно, прием фелодипина не связан с симптомами ортостатической гипотензии. Фелодипин имеет свой собственный умеренный натрийуретический и диуретический эффект и, таким образом, не вызывает задержку жидкости в организме.

Фелодипин эффективен при различных степенях артериальной гипертензии. Его можно применять в качестве монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными препаратами (например β-блокаторами, диуретиками или ингибиторами АПФ (АПФ)) для усиления антигипертензивного действия. Фелодипин снижает систолическое и диастолическое артериальное давление, и

его можно назначать в случае изолированной систолической гипертензии. Фелодипин сохраняет свою антигипертензивную эффективность также в комбинации с нестероидными противовоспалительными средствами.

Фелодипин проявляет антиангинальное и противоишемическое действие благодаря влиянию на баланс между потреблением и поставкой миокарда кислородом. Фелодипин уменьшает сопротивление коронарных сосудов. Кровоток через коронарные сосуды и насыщения миокарда кислородом также повышаются благодаря дилатации эпикардиальных артерий и артериол. Фелодипин эффективно предупреждает образование и развитие спазма коронарных сосудов. Снижение системного артериального давления, обусловленное фелодипином, ослабляет постнагрузки на левый желудочек и снижает потребность миокарда в кислороде.

Фелодипин улучшает переносимость нагрузок и уменьшает частоту возникновения приступов у пациентов со стабильной стенокардией напряжения. Пациентам со стабильной стенокардией фелодипин можно назначать в качестве монотерапии или в комбинации с блокаторами ß-адренорецепторов.

Фелодипин является эффективным средством, хорошо переносится взрослыми пациентами, несмотря на возраст, расу, у пациентов с сопутствующими заболеваниями, такими как застойная сердечная недостаточность, бронхиальная астма и другие обструктивные заболевания легких, почечная недостаточность, сахарный диабет, подагра, гиперлипидемия, феномен Рейно, а также пациентам после трансплантации почек. Фелодипин не влияет на уровень глюкозы в крови и липидный профиль.

Место и механизм действия. Основная фармакодинамическая черта фелодипина заключается в высокой степени сосудистой селективности. Миогенная активные гладкие мышцы резистивных артериол особенно чувствительны к действию фелодипина. Фелодипин подавляет электрическую и сократительную активность гладких мышц сосудов, воздействуя на кальциевые каналы в клеточной мембране.

Гемодинамические эффекты. Первичный гемодинамический эффект фелодипина заключается в снижении общего периферического сосудистого сопротивления, что вызывает снижение артериального давления. Этот эффект зависит от дозы. В общем снижение артериального давления наблюдается через 2 часа после однократного приема и длится минимум 24 часа, а соотношение T/P (trough/peak - соотношение конечного и пикового эффекта) достигает величин более высоких, чем 50%. Существует положительное соотношение между концентрацией фелодипина в плазме крови, снижением периферического сосудистого сопротивления и артериального давления.

Сердечные эффекты. В терапевтических дозах фелодипин не влияет на сократимость сердца, AV-проводимость и рефрактерный период AV-узла. Гипотензивная терапия фелодипином связана со значительной регрессией существующей гипертрофии левого желудочка.

Почечные эффекты. Фелодипин имеет незначительную натрийуретическое и диуретическое действие, поскольку снижает канальцевую реабсорбцию натрия. Фелодипин не влияет на суточное выведение калия или альбумина. Сосудистое сопротивление почек уменьшается после приема фелодипина. Нормальная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) не меняется. У пациентов с нарушенной функцией почек в процессе лечения фелодипином СКФ может повышаться.

У пациентов, принимающих циклоспорин после трансплантации почек, фелодипин снижает артериальное давление, улучшает почечный кровоток и скорость СКФ. Фелодипин может улучшать функционирование трансплантата на ранних стадиях после трансплантации.

Эффективное снижение высокого артериального давления особенно полезно для пациентов с сахарным диабетом.

Клиническая эффективность. В исследовании HOT (Hypertension Optimal Treatment - «Оптимальное лечение артериальной гипертензии») изучалась зависимость больших сердечно-сосудистых событий (таких как острый инфаркт миокарда, инсульт и летальный исход из-за сердечно-сосудистое заболевание) от целевого диастолического артериального давления ≤ 90 мм рт. ст., ≤ 85 мм рт. ст. и ≤ 80 мм рт. ст. и достигнутого показателя артериального давления, при этом фелодипин применялся как базисная терапия.

В общем 18790 пациентов с артериальной гипертензией (диастолическое артериальное давление 100-115 мм рт. Ст.) В возрасте 50-80 лет находились под наблюдением в течение в среднем 3,8 года (от 3,3 до 4,9). Фелодипин применялся в качестве монотерапии или в комбинации с β-блокаторами и/или ингибитором АПФ и/или диуретиками. Положительными результатами исследования было снижение систолического и диастолического артериального давления до 139 и 83 мм рт. ст. в соответствии.

В исследовании STOP-2 (Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 - «Шведское исследование с участием пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией-2»), в котором участвовали 6614 пациентов в возрасте от 70 до 84 лет, блокаторы кальциевых каналов, являются производными дигидропиридина (фелодипин и исрадипин), показали такой же мера эффект в отношении смертности и заболеваемости вследствие сердечно-сосудистых патологий, как и другие широко применяемые классы

антигипертензивных лекарственных средств - ингибиторы АПФ, β-блокаторы и диуретики.

Фармакокинетика

Всасывания. Фелодипин полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте после перорального приема таблеток с модифицированным высвобождением. Биодоступность у человека составляет примерно 15% и не зависит от принятой дозы в диапазоне терапевтического интервала. Благодаря особенностям лекарственной формы модифицированное высвобождение фелодипина удлиняет фазу всасывания и обеспечивает его равномерную концентрацию в плазме крови в течение 24 часов. При применении лекарственной формы с пролонгированным действием максимальный уровень фелодипина в плазме крови (tmax) достигается через 3-5 часов. В случае одновременного применения фелодипина с жирной пищей повышается скорость абсорбции без изменения степени абсорбции.

Распределение. 99% фелодипина связывается с протеинами плазмы крови, преимущественно с альбуминами. Объем распределения в равновесном состоянии составляет 10 л/кг.

Метаболизм. Фелодипин метаболизируется в печени с помощью цитохрома P450 3A4 (CYP3A4), все его метаболиты неактивны. Фелодипин относится к лекарственным средствам с высоким клиренсом, который в среднем составляет 1200 мл/мин. При длительном применении не отмечено существенной кумуляции лекарственного средства.

У пациентов пожилого возраста и пациентов с нарушением функции печени концентрация фелодипина в плазме крови выше, чем у более молодых пациентов. Фармакокинетика фелодипина не изменяется у пациентов с нарушением функции почек, в том числе пациентов, находящихся на гемодиализе.

Вывод. Период полувыведения фелодипина составляет около 25 часов, а равновесная концентрация достигается через 5 дней. При длительном применении кумуляции действующего вещества не происходит. Примерно 70% дозы препарата выводится с мочой, а остальные - с калом в виде метаболитов. В неизмененном виде с мочой выводится менее 0,5% дозы.

Линейность/нелинейность. Концентрации в плазме крови прямо пропорциональны дозе в пределах терапевтического диапазона, составляет 2,5-10 мг.

Показания

Артериальная гипертензия.

Профилактическое лечение хронической стабильной стенокардии.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к фелодипину и к другим дигидропиридинам (теоретический риск перекрестной реактивности) или к другим компонентам препарата.
- Декомпенсированная сердечная недостаточность.
- Нестабильная стенокардия.
- Острый инфаркт миокарда.
- Динамическая обструкция выносящего тракта левого желудочка.
- Выраженный аортальный/митральный стеноз.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Фелодипин метаболизируется в печени с помощью цитохрома Р450 3А4 (CYP3A4). Одновременное применение веществ, которые взаимодействуют с ферментной системой цитохрома
Р450 3А4, может повлиять на уровне фелодипина в плазме крови.

Ферментные взаимодействия

Препараты, которые являются ингибиторами или индукторами изофермента 3А4 цитохрома Р450, могут проявлять влияние на уровень фелодипина в плазме крови.

Взаимодействия, приводящие к повышению концентрации фелодипина в плазме крови

Ингибиторы энзимов, такие как циметидин, ранитидин, эритромицин, итраконазол, кетоконазол, анти-ВИЧ-препараты/ингибиторы протеазы (например, ритонавир), хинидин и некоторые флавоноиды, содержащиеся в грейпфрутовом соке, повышают концентрацию фелодипина в плазме крови. При применении совместно с мощным ингибитором CYP3A4 итраконазолом Cmax и AUC фелодипина росли в 8 и 6 раз соответственно. При одновременном применении с эритромицином Cmax и AUC фелодипина увеличивались в 2,5 раза, а циметидин повышал Cmax и AUC фелодипина приблизительно на 55%. Следует избегать комбинаций фелодипина с мощными ингибиторами CYP3A4. В

случае развития клинически значимых побочных явлений вследствие чрезмерного воздействия фелодипина, возникший при комбинации препарата с мощными ингибиторами CYP3A4, рекомендуется откорректировать дозу фелодипина и/или прекратить применение ингибитора CYP3A4.

Взаимодействия, приводящие к снижению концентрации фелодипина в плазме крови

Индукторы ферментов, такие как фенитоин, карбамазепин, рифампицин, барбитураты, эфавиренз, невирапин и зверобой (Hypericum perforatum), могут снижать концентрацию фелодипина в плазме крови, поэтому пациентам, принимающим эти лекарства, могут потребоваться более высокие дозы. При применении фелодипина вместе с карбамазепином, фенитоином или фенобарбиталом Cmax фелодипина снижался на 82%, а AUC - на 96%. Следует избегать комбинаций фелодипина с мощными индукторами CYP3A4.

В случае недостаточной клинической эффективности вследствие снижения концентрации фелодипина при его применении в комбинации с мощными индукторами CYP3A4 рекомендуется откорректировать дозу фелодипина и/или прекратить использование индуктора CYP3A4.

Дополнительные взаимодействия

Фелодипин может повышать концентрацию такролимуса. В случае одновременного применения фелодипина и такролимуса необходимо контролировать концентрацию такролимуса в плазме крови и соответственно откорректировать дозу.

Фелодипин не влияет на плазменную концентрацию циклоспорина.

Грейпфрутовый сок повышает плазменный уровень и биодоступность фелодипина из-за наличия в нем флавоноидов, поэтому его нельзя применять вместе с фелодипином.

Антигипертензивные препараты пролонгируют гипотензивное действие фелодипина.

Симпатомиметики снижают эффект фелодипина.

Корректировка дозы не требуется при одновременном применении фелодипина с дигоксином.

Фелодипин не влияет на долю свободных фракций других лекарств, которые характеризуются значительным связыванием с белками плазмы крови, например

варфарин.

Особенности применения

Эффективность и безопасность применения фелодипина при лечении гипертонического кризиса не исследовали.

Как и другие вазодилататоры, лекарственное средство Фелодип может редко вызывать значительную артериальной гипотензии с тахикардией, что у чувствительных пациентов может привести к ишемии миокарда.

Фелодипин метаболизируется в печени. В связи с этим более высокие терапевтические концентрации и ответ на лечение можно ожидать у пациентов со значительно сниженной функцией печени (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Одновременное применение мощных индукторов или ингибиторов изоферментов CYP3A4 может приводить к значительному снижению или увеличению плазменных уровней фелодипина соответственно. Поэтому следует избегать таких комбинаций (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Легкая гиперплазия десен была зарегистрирована у пациентов с выраженным гингивитом/периодонтитом. Этого можно избежать при соблюдении тщательной гигиены полости рта.

Лекарственное средство Фелодип следует с осторожностью назначать пациентам с тяжелой дисфункцией левого желудочка.

Препарат содержит лактозу, поэтому пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы или при мальабсорбции глюкозы-галактозы нельзя применять этот препарат.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Фелодипин имеет незначительный или умеренное влияние на способность управлять автотранспортом или другими механизмами. Если при применении лекарственного средства пациенты испытывают головную боль, тошноту, головокружение или слабость, скорость их реакции может быть нарушена. Особую осторожность следует проявлять в начале терапии.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Фелодип противопоказан в период беременности. Неклинические исследования репродуктивной токсичности показали влияние на развитие плода, связанный с фармакологическим действием фелодипина.

Кормление грудью

Фелодип может проникать в грудное молоко, но неизвестно, оказывает он негативное влияние на новорожденных. Из-за ограниченных данные по безопасности препарата для младенцев, находящихся на грудном вскармливании, фелодипин не следует применять в период кормления грудью.

Фертильность

Отсутствуют данные о влиянии фелодипина на фертильность. Исследования на крысах показали наличие определенного влияния на развитие плода и отсутствие влияния на фертильность при применении терапевтических доз.

Способ применения и дозы

Взрослые

Артериальная гипертензия.

Режим дозирования всегда определяется индивидуально.

Терапия начинается с дозы 5 мг 1 раз в сутки. В зависимости от клинического ответа дозу можно уменьшить до 2,5 мг повысить до 10 мг в сутки. В случае необходимости можно добавить другой антигипертензивный препарат. Стандартная поддерживающая доза составляет 5 мг 1 раз в сутки.

Стенокардия.

Режим дозирования всегда определяется индивидуально.

Терапия начинается с дозы 5 мг 1 раз в сутки. В случае необходимости дозу можно увеличить до 10 мг 1 раз в сутки.

Фелодипин можно применять в комбинации с β-блокаторами, ингибиторами АПФ или диуретиками. Гипотензивное действие указанных препаратов может иметь аддитивный эффект, поэтому комбинированную терапию следует применять с осторожностью во избежание гипотензии.

Пациенты пожилого возраста: лечение следует начинать с наименьшей возможной дозы препарата.

Пациенты с нарушением функции почек: пациенты с нарушением функции почек не требуется коррекции дозы.

Пациенты с нарушением функции печени: у пациентов с нарушением функции печени возможно повышение концентрации фелодипина в плазме крови. Такие пациенты могут быть чувствительными к лечению ниже дозами.

Способ применения: препарат лучше принимать утром перед едой или после легкого завтрака, не содержит большого количества жиров и углеводов. Таблетки нельзя разжевывать, делить или измельчать, для сохранения их свойства модифицированного высвобождения. Таблетки глотать целиком, запивая водой.

Дети

Учитывая ограниченный опыт применения в педиатрической практике препарат не следует назначать детям.

Передозировка

Симптомы. Передозировка может вызвать чрезмерную периферическую вазодилатацию с выраженной артериальной гипотензии, которая иногда может сопровождаться брадикардией.

Лечение. По возможности применять активированный уголь, промывание желудка, если прошло не более 1 часа после приема чрезмерной дозы. При тяжелой артериальной гипотензии показано симптоматическое лечение. Следует предоставить пациенту горизонтальное положение с приподнятыми ногами. При брадикардии внутривенно ввести атропин 0,5-1 мг. Если этого недостаточно, необходимо пополнить объем плазмы крови с помощью инфузии, например глюкозы, 0,9% раствора натрия хлорида, декстрана. Если принятые меры не привели к нормализации клинического состояния, можно применить симпатомиметики с преимущественным влиянием на α1-адренорецепторы.

Побочные реакции

Как и другие блокаторы кальциевых каналов, препарат может вызывать покраснение лица, головная боль, сердцебиение, головокружение и утомляемость. Большинство из этих реакций дозозависимы и чаще всего проявляются в начале лечения или при повышении дозы. Обычно они являются временными. Также могут возникнуть в зависимости от дозы, отеки в области лодыжек, которые являются следствием прекапиллярные вазодилатации, а не склонностью к задержке жидкости в организме. У пациентов с воспалением

десен или с периодонтитом может возникнуть гиперплазия десен, это можно предотвратить, соблюдая тщательной гигиены полости рта.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности (например, крапивница и ангионевротический отек).

Со стороны нервной системы: головная боль, нарушение сна, сонливость, головокружение, парестезии, беспокойство, раздражительность, спутанность сознания, депрессия.

Со стороны дыхательной системы: одышка, носовое кровотечение.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ухудшение проявлений стенокардии (особенно в начале лечения). Преимущественно у пациентов с симптоматической ишемической болезнью сердца: обмороки, пальпитация, тахикардия, инфаркт миокарда, приливы, периферический отек (степень отека в области лодыжек зависит от дозы), артериальная гипотензия.

Со стороны репродуктивной системы: импотенция/половая дисфункция.

Со стороны мочевыделительной системы: частое мочеиспускание.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, гингивит, гиперплазия десен, боль в животе, рвота, периодонтит, диарея, запор, сухость во рту.

Со стороны пищеварительной системы: повышение уровня печеночных ферментов, холестатический гепатит.

Со стороны кожи: гиперемия, кожная сыпь, зуд, чувствительность к свету, ангионевротический отек, мультиформная эритема, узловатая эритема, лейкоцитокластический васкулит.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: артралгия, миалгия, тремор.

Системные нарушения и местные реакции: повышенная утомляемость, повышение температуры тела.

Срок годности

4 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 ˚С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Тева Чех Индастриз с.р.о.

Меркле ГмбХ.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Ул. Остравско 305/29, Комаров, 747 70 Опава, Чехия.

Людвиг-Меркле-Штрассе 3, 89143 Блаубойрен, Германия

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.