МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ЛП 002374 - 140214

СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ФЕЛОДИПИН-СЗ

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Фелодипин-СЗ

Международное непатентованное название: фелодипин

Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

1 таблетка пролонгированного действия, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

дозировка 2,5 мг:

активное вещество: фелодипин – 2,5 мг;

вспомогательные вещества (ядро): лактозы моногидрат (лактопресс) (сахар молочный) – 127,9 мг; коллидон SR (поливинилацетат 80 %, повидон 19 %, натрия лаурилсульфат 0,8 %, кремния диоксид 0,2 %) – 76,5 мг; кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 1,05 мг; натрия стеарилфумарат – 1,05 мг;

вспомогательные вещества (оболочка):

Опадрай II (спирт поливиниловый, частично гидролизованный – 2,4 мг; макрогол (полиэтиленгликоль) 3350 – 1,212 мг; тальк – 0,888 мг; титана диоксид Е 171 – 1,35996 мг; краситель железа оксид желтый Е 172 – 0,1365 мг; краситель железа оксид красный Е 172 – 0,00192 мг, краситель железа оксид черный Е 172 – 0,00162 мг);

дозировка 5 мг:

активное вещество: фелодипин – 5 мг;

вспомогательные вещества (ядро): лактозы моногидрат (лактопресс) (сахар молочный) – 125,9 мг; коллидон SR (поливинилацетат 80 %, повидон 19 %, натрия лаурилсульфат 0,8 %, кремния диоксид 0,2 %) – 76,0 мг; кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 1,05 мг; натрия стеарилфумарат – 1,05 мг;

вспомогательные вещества (оболочка):

Опадрай II (спирт поливиниловый, частично гидролизованный – 2,64 мг; макрогол (полиэтиленгликоль) 3350 – 0,741 мг; тальк – 1,2 мг; титана диоксид Е 171 – 1,1502 мг, лецитин соевый Е 322 – 0,21 мг; алюминиевый лак на основе красителя индигокармин – 0,0036 мг, алюминиевый лак на

основе красителя азорубин – 0,0306 мг, алюминиевый лак на основе красителя пунцовый [Понсо 4R] – 0,0246 мг);

дозировка 10 мг:
активное вещество: фелодипин – 10 мг;
вспомогательные вещества (ядро): лактозы моногидрат (лактопресс) (сахар молочный) – 124,9 мг; коллидон SR (поливинилацетат 80 %, повидон 19 %, натрия лаурилсульфат 0,8 %, кремния диоксид 0,2 %) – 72,0 мг; кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 1,05 мг; натрия стеарилфумарат – 1,05 мг;
вспомогательные вещества (оболочка):
Опадрай II (спирт поливиниловый, частично гидролизованный – 2,4 мг; макрогол (полиэтиленгликоль) 3350 – 1,212 мг; тальк – 0,888 мг; титана диоксид Е 171 – 1,3122 мг; алюминиевый лак на основе красителя индигокармин – 0,0012 мг, краситель железа оксид желтый Е 172 – 0,0018 мг, алюминиевый лак на основе красителя хинолиновый желтый – 0,1806 мг, алюминиевый лак на основе красителя солнечный закат желтый – 0,0042 мг).

Описание

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой от бежево-желтого до бежевого цвета, круглые, двояковыпуклые. На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета (дозировка 2,5 мг).

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, круглые, двояковыпуклые. На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета (дозировка 5 мг).

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, круглые, двояковыпуклые. На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета (дозировка 10 мг).

Фармакотерапевтическая группа лекарственного препарата:
блокатор «медленных» кальциевых каналов.

Код АТХ: [C08CA02]

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Фелодипин-СЗ – блокатор «медленных» кальциевых каналов, применяемый для лечения артериальной гипертензии и стабильной стенокардии.
Фелодипин – производное дигидропиридина.
Проводимость и сократительная способность гладкой мускулатуры сосудов подавляется путем воздействия на кальциевые каналы клеточных мембран.
Благодаря высокой селективности в отношении гладкой мускулатуры артериол, фелодипин в терапевтических дозах не оказывает негативного инотропного эффекта на сократимость или проводимость сердца. Фелодипин расслабляет гладкую мускулатуру дыхательных путей. Показано, что фелодипин оказывает незначительное воздействие на моторику желудочно-кишечного тракта. При длительном применении фелодипин не оказывает

пациентов с сахарным диабетом 2 типа при применении фелодипина в течение 6 месяцев не отмечено клинически значимого эффекта на метаболические процессы гликозилированного гемоглобина (HbA1c).
Фелодипин можно также назначать пациентам со сниженной функцией левого желудочка, получающим стандартную терапию, и пациентам с бронхиальной астмой, сахарным диабетом, подагрой или гиперлипидемией.
Гипотензивный эффект: снижение АД при приёме фелодипина обусловлено уменьшением общего периферического сосудистого сопротивления. Фелодипин эффективно снижает АД у пациентов с артериальной гипертензией как в положении «лежа», так и в положении «сидя» и «стоя», в состоянии покоя и при физической нагрузке. Поскольку фелодипин не оказывает эффекта на гладкую мускулатуру вен или адренергический вазомоторный контроль, то развитие ортостатической гипотензии не происходит. В начале лечения, в результате снижения АД на фоне приёма фелодипина, может наблюдаться временное рефлекторное увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) и сердечного выброса. Увеличению ЧСС препятствует одновременное с фелодипином применение β-адреноблокаторов. Действие фелодипина на АД и периферическое сосудистое сопротивление коррелирует с плазменной концентрацией фелодипина. Терапевтическое действие препарата продолжается в течение 24 часов.
Лечение фелодипином приводит к регрессии гипертрофии левого желудочка.
Фелодипин обладает натрийуретическим и диуретическим эффектом и не обладает калийуретическим эффектом. При приёме фелодипина снижается канальцевая реабсорбция натрия и воды, что объясняет отсутствие задержки солей и жидкости в организме. Фелодипин снижает сосудистое сопротивление в почках и усиливает перфузию почек. Фелодипин не оказывает влияния на клубочковую фильтрацию и экскрецию альбумина.
Для лечения артериальной гипертензии Фелодипин-СЗ может применяться в монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными препаратами, такими как β-адреноблокаторы, диуретики или ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).
Антиишемический эффект: Применение фелодипина приводит к улучшению кровоснабжения миокарда за счет дилатации коронарных сосудов. Уменьшение нагрузки на сердце обеспечивается за счет снижения общего периферического сосудистого сопротивления, что приводит к снижению потребности миокарда в кислороде. Фелодипин снимает спазм коронарных сосудов.
Фелодипин улучшает сократительную способность и уменьшает частоту приступов стенокардии у пациентов со стабильной стенокардией напряжения. В начале терапии может наблюдаться временное увеличение ЧСС, купируемое назначением β-адреноблокаторов. Эффект наступает через 2 часа и длится в течение 24 часов. Для лечения стабильной стенокардии фелодипин может применяться в комбинации с β-адреноблокаторами или в монотерапии.

Фармакокинетика

Системная биодоступность фелодипина составляет примерно 15 % и не зависит от приема пищи. Однако скорость абсорбции, но не ее степень, может меняться в зависимости от приема пищи, и максимальная концентрация в плазме крови, таким образом, повышается примерно на 65 %. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 3-5 часов. Препарат связывается с белками плазмы на 99 %. Объем распределения в равновесном состоянии составляет 10 л/кг. Период полувыведения составляет примерно 25 часов, фаза плато достигается примерно в течение 5 дней. Не кумулирует даже при длительном приёме.

Общий плазменный клиренс в среднем составляет 1200 мл/мин. Уменьшенный клиренс у больных пожилого возраста и у пациентов со сниженной функцией печени приводит к увеличению концентрации фелодипина в плазме крови. Фелодипин метаболизируется в печени, все идентифицированные метаболиты не обладают вазодилатирующим эффектом (гемодинамической активностью). Около 70 % от принятой дозы выделяется в виде метаболитов почками, остальная часть – через кишечник. Менее 0,5 % выделяется почками в неизмененном виде. При нарушении функции почек плазменная концентрация фелодипина не изменяется, но наблюдается кумуляция неактивных метаболитов. Фелодипин не выводится при гемодиализе.

Показания к применению

- Артериальная гипертензия (в монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными средствами)
- Ишемическая болезнь сердца: стабильная стенокардия (в монотерапии или в комбинации с β-адреноблокаторами)

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к фелодипину или другим компонентам, входящим в состав препарата, а также к другим производным дигидропиридина
- Хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации
- Острый инфаркт миокарда
- Нестабильная стенокардия
- Кардиогенный шок
- Гемодинамически значимый аортальный и митральный стеноз
- Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия
- Тяжелые нарушения функции печени
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены)

С осторожностью

Аортальный и митральный стеноз, лабильность артериального давления, нарушение функции печени, тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин), сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

В настоящее время нет достаточных данных о применении препарата Фелодипин-СЗ у беременных. Основываясь на полученных в доклинических исследованиях у животных данных о нарушении развития плода, препарат Фелодипин-СЗ не должен назначаться во время беременности. Блокаторы "медленных" кальциевых каналов могут ингибировать сокращения матки при преждевременных родах, вместе с тем недостаточно данных, подтверждающих увеличение продолжительности физиологических родов. Возможен риск развития гипоксии плода при наличии у матери артериальной гипотензии и уменьшении перфузии в матке за счет перераспределения кровотока и периферической вазодилатации.

Грудное вскармливание

Фелодипин проникает в грудное молоко. При приеме кормящей матерью фелодипина в терапевтических дозах лишь незначительное количество фелодипина попадает с грудным молоком ребенку. Недостаточный опыт применения фелодипина женщинами в период грудного вскармливания не исключает риск воздействия препарата на детей, находящихся на грудном вскармливании, в связи с чем не рекомендуется назначать препарат Фелодипин-СЗ женщинам в период грудного вскармливания. При необходимости продолжения терапии для достижения клинического эффекта следует рассмотреть вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутрь, принимать утром, запивая водой. Таблетку не делить, не дробить и не разжевывать. Таблетки можно применять натощак или с небольшим количеством пищи с низким содержанием жиров и углеводов.

Артериальная гипертензия

Доза должна подбираться индивидуально. Начальная доза составляет 5 мг один раз в сутки. Обычная поддерживающая доза составляет 5 мг один раз в сутки. При необходимости доза может быть увеличена или к терапии Фелодипином-СЗ может быть добавлено другое гипотензивное средство. Максимальная суточная доза препарата 10 мг.

Ишемическая болезнь сердца: стабильная стенокардия (в монотерапии или в комбинации с β-адреноблокаторами)

Доза должна подбираться индивидуально. Необходимо начинать лечение с дозы 5 мг один раз в сутки, при необходимости увеличивая дозу до 10 мг один раз в сутки. Может назначаться совместно с β-адреноблокаторами.

Нарушение функции почек

Нарушение функции почек не влияет на концентрацию препарата в плазме крови. Нет необходимости корректировать схему лечения у пациентов с нарушением функции почек, однако следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (см. раздел «Особые указания»).

Нарушение функции печени

Пациентам с нарушением функции печени обычно достаточно дозы 2,5 мг. При тяжелой печеночной недостаточности применение препарата не рекомендуется (см. раздел «Противопоказания»).

Пожилые пациенты

Пациентам пожилого возраста обычно достаточно дозы 2,5 мг.

Дети

Опыт применения фелодипина у детей ограничен.

Побочное действие

Классификация частоты развития побочных эффектов (ВОЗ):
очень часто – более 1/10,
часто – более 1/100 и менее 1/10,
нечасто – более 1/1000 и менее 1/100,
редко – более 1/10000 и менее 1/1000,
очень редко – менее 1/10000.

Частота/ Орган	**Очень часто (≥ 1/10)**	**Часто (≥ 1/100, <1/10)**	**Нечасто (≥1/1.000, <1/100)**	**Редко (≥1/10.000, <1/1.000)**	**Очень редко (<1/10.000)**
Общие нарушения			повышенная усталость		лихорадка
Нарушения со стороны сердца, сосудов	периферические отеки	«приливы» крови к коже лица	тахикардия, ощущение сердцебиения, выраженное снижение артериального давления, обострение течения стенокардии, лейкоцитокластический васкулит		экстрасистолия
Нарушения со стороны эндокринной системы					гипергликемия
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта			тошнота, абдоминальная боль	рвота	гиперплазия десен, гингивит

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			кожная сыпь, зуд	крапивница	повышенная фоточувствительность, ангионевротический отек в виде отека губ или языка
Нарушения со стороны иммунной системы					реакции повышенной чувствительности
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей					повышение активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани				артралгия, миалгия	
Нарушения со стороны нервной системы		головная боль	парестезия, головокружение	обморок	
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей					учащенное мочеиспускание
Нарушения со стороны репродуктивной системы			импотенция/ сексуальная дисфункция		

Не установлено причинно-следственной связи следующих побочных эффектов с приёмом препарата: *общие нарушения:* боль в груди, отек лица, гриппоподобный синдром; *со стороны сердца, сосудов:* инфаркт миокарда, артериальная гипотензия, синкопе, стенокардия, аритмия, экстрасистолия; *со стороны желудочно-кишечного тракта:* диарея, сухость слизистой оболочки полости рта, метеоризм; *со стороны эндокринной системы:* гинекомастия; *со стороны крови и лимфатической системы:* анемия; *со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* артралгия, боль в спине, мышечные боли, миалгия, боли в верхних и нижних конечностях; *со стороны нервной системы:* депрессия, бессонница, тревожные расстройства, нервозность, сонливость, раздражительность; *со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* фарингит, одышка, бронхит, синусит, носовое кровотечение; *со стороны кожи и подкожных тканей:* эритема, кровоподтёки, лейкоцитокластический васкулит; *со*

стороны органа зрения: зрительные расстройства; *со стороны почек и мочевыводящих путей:* полиурия, дизурия.

Передозировка

Симптомы:

При передозировке симптомы интоксикации проявляются через 12-16 часов после приёма препарата, тяжёлые симптомы могут возникать и через несколько дней после приёма. Могут отмечаться следующие симптомы: брадикардия (иногда тахикардия), выраженное снижение АД, AV блокада I - III степени, желудочковая экстрасистолия, предсердно-желудочковая диссоциация, асистолия, фибрилляция желудочков; головная боль, головокружение, нарушение сознания (или кома), судороги; одышка, отёк лёгких (не кардиогенный) и апноэ; у взрослых возможно развитие респираторного дистресс-синдрома; ацидоз, гипокалиемия, гипергликемия, возможно гипокальциемия; «приливы» крови к коже лица, гипотермия; тошнота и рвота.

Лечение:

Назначение активированного угля, в случае необходимости промывание желудка, в ряде случае эффективно даже на поздней стадии передозировки.

Специфический антидот – препараты кальция.

ВАЖНО! Атропин (0.25-0.5 мг в/в для взрослых, 10-20 мкг/кг для детей) должен быть назначен до промывания желудка (из-за риска стимулирования блуждающего нерва). Контроль ЭКГ. При необходимости обеспечить проходимость дыхательных путей и адекватную вентиляцию лёгких. Показана коррекция кислотно-основного состояния и электролитов сыворотки крови. В случае брадикардии и AV блокады назначают атропин 0.5-1 мг в/в взрослым (20-50 мкг/кг детям), при необходимости повторяют введение, или первоначально вводят изопреналин 0.05-0.1 мкг/кг/мин. При острой интоксикации на ранней стадии может понадобиться установка искусственного водителя ритма. Выраженное снижение АД корректируют в/в введением жидкости, взрослым в/в вводят раствор кальция глюконата (9 мг кальция/мл) 20 - 30 мл в течение 5 минут или в виде инфузии (3-5 мг кальция/кг детям), при необходимости повторяют введение в той же дозе. При необходимости инфузионно вводят норэпинефрин (норадреналин) или допамин. При острой интоксикации может назначаться глюкагон.

При остановке сердца вследствие передозировки могут понадобиться реанимационные мероприятия в течение нескольких часов. При судорогах назначают диазепам. Проводится другое симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фелодипин является субстратом для изофермента CYP3A4. Препараты, индуцирующие или ингибирующие изофермент CYP3A4, оказывают значительное влияние на концентрацию фелодипина в плазме крови.

Препараты, индуцирующие систему цитохрома P450: фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал и рифампицин, а также препараты Зверобоя

продырявленного усиливают метаболизм фелодипина за счёт индукции системы цитохрома Р450. Совместное применение фенитоина, карбамазепина, фенобарбитала и рифампицина приводит к снижению значений площади под кривой «концентрация/время» (AUC) на 93 % и максимальной концентрации (Cmax) фелодипина на 82 %. Следует избегать совместного назначения с индукторами изофермента CYP3A4.

Препараты, ингибирующие систему цитохрома Р450: противогрибковые препараты азолового ряда (итраконазол, кетоконазол), макролидные антибиотики (например, эритромицин) и ингибиторы ВИЧ-протеаз являются ингибиторами изофермента CYP3A4. При совместном назначении итраконазола Cmax фелодипина увеличивается в 8 раз, AUC в 6 раз. При совместном назначении эритромицина Cmax и AUC фелодипина увеличивается приблизительно в 2.5 раза. Следует избегать совместного назначения фелодипина и ингибиторов изофермента CYP3A4.

Сок грейпфрута ингибирует изофермент CYP3A4. Применение фелодипина с грейпфрутовым соком увеличивает Cmax и AUC фелодипина приблизительно в 2 раза. Следует избегать совместного применения.

Такролимус: фелодипин может вызывать увеличение концентраций такролимуса в плазме крови. При совместном применении рекомендуется контролировать концентрацию такролимуса в сыворотке крови, может потребоваться корректировка дозы такролимуса.

Циклоспорин: при совместном назначении циклоспорина и фелодипина Cmax фелодипина увеличивается на 150 %, AUC увеличивается на 60 %. Однако, воздействие фелодипина на фармакокинетические показатели циклоспорина минимально.

Циметидин: совместное применение циметидина и фелодипина приводит к увеличению Cmax и AUC фелодипина на 55 %.

Дигоксин: фелодипин повышает концентрацию дигоксина в плазме крови, однако коррекции дозы фелодипина не требуется.

Особые указания

В начале терапии или при увеличении дозы могут отмечаться «приливы» крови к коже лица, головная боль, ощущение сердцебиения, головокружение и слабость. Обычно эти реакции носят временный характер и проходят самостоятельно.

Требуется соблюдать особую осторожность при следующих состояниях: аортальный и митральный стеноз, нарушение функции печени, тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин), сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда. Артериальная гипотензия, которая у предрасположенных пациентов может вызывать ишемию миокарда.

Совместное применение препаратов, индуцирующих изофермент CYP3A4, приводит к значительному уменьшению концентрации фелодипина в плазме крови и недостаточному терапевтическому эффекту от приёма препарата (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Следует

избегать совместного назначения таких препаратов.
Совместное применение препаратов, ингибирующих изофермент CYP3A4, приводит к значительному увеличению концентрации фелодипина в плазме крови, в связи с чем, следует избегать таких комбинаций.
Следует избегать приёма препарата с грейпфрутовым соком из-за значительного увеличения концентрации фелодипина в плазме крови.
Необходимо тщательно соблюдать гигиену полости рта (см. раздел «Побочное действие»).

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами
При управлении транспортными средствами или другими механизмами, требующими повышенного внимания, следует учитывать возможность развития головокружения и слабости на фоне приема препарата.
В начале терапии или в период увеличения дозы пациентам следует воздерживаться от занятий опасной деятельностью, требующей концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска
Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг, 5 мг и 10 мг
По 10 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку.
По 30, 60 или 90 таблеток в банку полимерную или во флакон полимерный.
Каждую банку или флакон, 3, 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или 1, 2 контурные ячейковые упаковки по 30 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Срок годности
3 года.
Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения
В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска
Отпускают по рецепту.

Производитель: ЗАО «Северная звезда», Россия
Юридический адрес предприятия-производителя:
111141, г. Москва, Зеленый проспект, д. 5/12, стр. 1
Адрес производства и принятия претензий:
188663, Ленинградская обл., Всеволожский р-н, г.п. Кузьмоловский,
тел/факс: (812) 309-21-77.

Генеральный директор
ЗАО «Северная звезда» Е.В. Чуглина