

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА****1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Фелодипин, 2,5 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

Фелодипин, 5 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

Фелодипин, 10 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Действующее вещество: фелодипин.

Фелодипин, 2,5 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка с пролонгированным высвобождением, покрытая пленочной оболочкой, содержит 2,5 мг фелодипина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.4).

Фелодипин, 5 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка с пролонгированным высвобождением, покрытая пленочной оболочкой, содержит 5 мг фелодипина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.4).

Фелодипин, 10 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка с пролонгированным высвобождением, покрытая пленочной оболочкой, содержит 10 мг фелодипина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

Фелодипин, 2,5 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета.

Фелодипин, 5 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от светло-желтого до светло-желтого с бежевым оттенком цвета.

Фелодипин, 10 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от светло-розового до розового цвета.

На поперечном разрезе таблетки любой дозировки видны ядро почти белого цвета и пленочная оболочка.

## 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

### 4.1. Показания к применению

Препарат Фелодипин показан к применению у взрослых пациентов.

- артериальная гипертензия (в монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными средствами, такими как бета-адреноблокаторы, диуретики и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ));
- стабильная стенокардия (в монотерапии и в комбинации с бета-адреноблокаторами).

### 4.2. Режим дозирования и способ применения

#### Режим дозирования

##### *Взрослые*

##### 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 может быть добавлено другое гипотензивное средство (например, бета-адреноблокатор, диуретик или ингибитор АПФ). Редко назначают препарат более 10 мг в сутки. Максимальная суточная доза – 10 мг в сутки.

##### Стабильная стенокардия

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 бета-адреноблокаторами.

#### Особые группы пациентов

##### *Пациенты пожилого возраста*

У пациентов пожилого возраста рекомендуемая начальная доза составляет 2,5 мг.

##### *Пациенты с нарушением 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 4.4).

##### *Пациенты с нарушением функции печени*

У пациентов с нарушениями функции печени может наблюдаться повышение концентрации фелодипина в плазме крови, поэтому обычно достаточно дозы 2,5 мг (см. раздел 5.2).

#### Дети

Опыт применения фелодипина у детей до 18 лет ограничен.

#### Способ применения

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.

### **4.3. Противопоказания**

- гиперчувствительность к фелодипину и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- острый инфаркт миокарда;
- нестабильная стенокардия;
- гемодинамически значимый стеноз клапанов сердца;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- беременность, период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).

#### 4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

##### С осторожностью

Аортальный стеноз, митральный стеноз, лабильность артериального давления (АД), нарушение функции печени, тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда, пожилой возраст, артериальная гипотензия (у предрасположенных пациентов может вызвать ишемию миокарда), одновременное применение с ингибиторами или индукторами изофермента CYP3A4.

##### Особые указания

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

Эффективность и безопасность применения фелодипина в лечении гипертонических кризов изучены недостаточно.

Фелодипин может вызвать значительное снижение АД с последующим развитием тахикардии. Это может привести к ишемии миокарда у предрасположенных пациентов.

Совместное применение препаратов, индуцирующих изофермент CYP3A4, приводит к значительному уменьшению концентрации фелодипина в плазме крови и недостаточному терапевтическому эффекту от приема препарата (см. раздел 4.5). Следует избегать совместного назначения таких препаратов. Одновременное применение препаратов, ингибирующих изофермент CYP3A4, приводит к значительному увеличению концентрации фелодипина в плазме крови, в связи с чем, следует избегать таких комбинаций. Следует избегать приема препарата с грейпфрутовым соком из-за значительного увеличения концентрации фелодипина в плазме крови.

Фелодипин метаболизируется в печени, поэтому у пациентов с нарушением функции печени может наблюдаться увеличение концентрации фелодипина в плазме крови. В связи с этим у пациентов с нарушением функции печени фелодипин следует применять с осторожностью.

##### Вспомогательные вещества

Препарат Фелодипин содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

#### 4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

##### Препараты, индуцирующие систему изоферментов цитохрома P450

Фенитоин, карбамазепин, фенobarбитал и рифампицин, а также препараты Зверобоя продырявленного усиливают метаболизм фелодипина за счет индукции системы изоферментов цитохрома P450. Совместное применение фенитоина, карбамазепина, фенobarбитала и рифампицина приводит к снижению значений площади под кривой «концентрация-время» (AUC) на 93 % и максимальной концентрации в плазме крови ( $C_{\max}$ ) фелодипина на 82 %. Следует избегать совместного назначения с индукторами изофермента CYP3A4.

##### Препараты, ингибирующие систему изоферментов цитохрома P450

Противогрибковые препараты азолового ряда (итраконазол, кетоконазол), макролидные антибиотики (например, эритромицин) и ингибиторы ВИЧ-протеаз являются ингибиторами изофермента CYP3A4. При совместном назначении итраконазола  $C_{\max}$  фелодипина увеличивается в 8 раз, AUC в 6 раз. При совместном назначении эритромицина  $C_{\max}$  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  $C_{\max}$  и AUC фелодипина приблизительно в 2 раза. Следует избегать одновременного применения.

##### Такролимус

Фелодипин может вызывать увеличение концентраций такролимуса в плазме крови. При одновременном применении рекомендуется контролировать концентрацию такролимуса в сыворотке крови, может потребоваться коррекция дозы такролимуса.

##### Циклоспорин

При совместном назначении циклоспорина и фелодипина  $C_{\max}$  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  $C_{\max}$  и AUC фелодипина на 55 %.

#### **4.6. Фертильность, беременность и лактация**

##### Беременность

В настоящее время нет достаточных данных о применении фелодипина у беременных. Основываясь на полученных у животных данных о нарушении развития плода, фелодипин не должен назначаться во время беременности. Блокаторы «медленных» кальциевых каналов (БМКК) 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.

##### Лактация

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

#### **4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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 потенциально опасными видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

#### **4.8. Нежелательные реакции**

##### Резюме профиля безопасности

К наиболее часто встречающимся нежелательным реакциям при приеме фелодипина относится дозозависимый эффект: отек лодыжек легкой – средней степени тяжести, обусловленный вазодилатирующими свойствами фелодипина. По этой причине примерно 2 % пациентов отказываются от приема препарата. В начале терапии или при увеличении дозы могут отмечаться покраснение лица, сопровождающееся «приливами», головная боль, ощущение сердцебиения, головокружение и слабость. Обычно эти реакции носят

временный характер и проходят самостоятельно. Имеются отдельные сообщения о нарушении сна, однако связь с приемом фелодипина не установлена. Сообщалось о случаях гиперплазии слизистой языка и десен после приема фелодипина у пациентов с выраженным гингивитом/пародонтитом. Для избежания данного побочного эффекта или уменьшения его проявления рекомендуется проводить тщательную гигиену полости рта. Считается, что гипергликемия возникает на фоне приема группы БМКК, однако на фоне приема фелодипина гипергликемия отмечалась только в отдельных случаях.

#### Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости.

Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* ( $\geq 1/10$ ); *часто* ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); *нечасто* ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); *редко* ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ); *очень редко* ( $< 1/10000$ ); *частота неизвестна* (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

| Органы и системы органов                     | Часто                                           | Нечасто                                               | Редко   | Очень редко                   |
|----------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|---------|-------------------------------|
| <i>Нарушения со стороны иммунной системы</i> |                                                 |                                                       |         | реакции гиперчувствительности |
| <i>Эндокринные нарушения</i>                 |                                                 |                                                       |         | гипергликемия                 |
| <i>Нарушения со стороны нервной системы</i>  | головная боль                                   | парестезия, головокружение                            | обморок |                               |
| <i>Нарушения со стороны сердца</i>           |                                                 | тахикардия, ощущение сердцебиения                     |         | экстрасистолия                |
| <i>Нарушения со стороны сосудов</i>          | покраснение лица, сопровождающаяся «приливами», | выраженное снижение АД, сопровождающаяся тахикардией, |         |                               |

|                                                                        |              |                                                                                |                    |                                                                          |  |
|------------------------------------------------------------------------|--------------|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------------------------------------------------------------|--|
|                                                                        | отек лодыжек | которая чувствительных пациентов может вызывать обострение течения стенокардии | у                  |                                                                          |  |
| <i>Желудочно-кишечные нарушения</i>                                    |              | тошнота, абдоминальная боль                                                    | рвота              | гиперплазия слизистой языка и десен, гингивит                            |  |
| <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>              |              |                                                                                |                    | повышение активности «печеночных» ферментов в сыворотке крови            |  |
| <i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>                    |              | экзантема, кожный зуд                                                          | крапивница         | фоточувствительность, ангионевротический отек в виде отека губ или языка |  |
| <i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i> |              |                                                                                | артралгия, миалгия |                                                                          |  |
| <i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>                |              |                                                                                |                    | учащенное мочеиспускание                                                 |  |
| <i>Нарушения</i>                                                       |              |                                                                                | импотенция/сексуа  |                                                                          |  |

|                                                                 |  |                            |                  |           |
|-----------------------------------------------------------------|--|----------------------------|------------------|-----------|
| со стороны<br>репродуктив<br>ной системы<br>и молочных<br>желез |  |                            | льная дисфункция |           |
| Общие<br>нарушения и<br>реакции в<br>месте<br>введения          |  | повышенная<br>утомляемость |                  | лихорадка |

Не установлено причинно-следственной связи следующих нежелательных реакций с приемом препарата:

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*

*Частота неизвестна:* анемия.

*Психические нарушения*

*Частота неизвестна:* депрессия, бессонница, тревожные расстройства, нервозность, сонливость, раздражительность.

*Нарушения со стороны органа зрения*

*Частота неизвестна:* зрительные расстройства.

*Нарушения со стороны сердца*

*Частота неизвестна:* инфаркт миокарда, стенокардия, аритмия.

*Нарушения со стороны сосудов*

*Частота неизвестна:* артериальная гипотензия, синкопе.

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*

*Частота неизвестна:* фарингит, одышка, бронхит, грипп, синусит, носовое кровотечение.

*Желудочно-кишечные нарушения*

*Частота неизвестна:* диарея, сухость во рту, метеоризм.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

*Частота неизвестна:* эритема, кровоподтеки, лейкоцитокластический васкулит.

*Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани*

*Частота неизвестна:* артралгия, боль в спине, мышечные боли, миалгия, боли в верхних и нижних конечностях.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей*

*Частота неизвестна:* полиурия, дизурия.

*Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез*

*Частота неизвестна:* гинекомастия.

*Общие нарушения и реакции в месте введения*

*Частота неизвестна:* боль в груди, отек лица, гриппоподобный синдром.

#### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

## **4.9. Передозировка**

### Токсичность

10 мг фелодипина у 2-х летнего ребенка вызвало незначительную интоксикацию. 150 – 200 мг фелодипина у 17-ти летнего пациента и 250 мг у взрослого пациента вызвало интоксикацию от незначительной степени до умеренной. Вероятно, фелодипин оказывает более значимый эффект на периферическое кровообращение, чем на сердце по сравнению с другими препаратами данной терапевтической группы.

### Симптомы

При передозировке симптомы интоксикации проявляются через 12 – 16 часов после приема препарата, тяжелые симптомы могут возникать и через несколько дней после приема. Могут отмечаться следующие симптомы: брадикардия (иногда тахикардия), выраженное снижение АД, атриовентрикулярная (AV) блокада I – III степени, желудочковая экстрасистолия, предсердно-желудочковая диссоциация, асистолия, фибрилляция желудочков; головная боль, головокружение, нарушение сознания (или кома), судороги; одышка, отек легких (не кардиогенный) и апноэ; у взрослых возможно развитие респираторного дистресс-синдрома; ацидоз, гипокалиемия, гипергликемия, возможно

гипокальциемия; покраснение лица, сопровождающееся «приливами», гипотермия; тошнота и рвота. При передозировке наибольший риск представляют симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы.

#### Лечение

Назначение активированного угля, в случае необходимости промывание желудка, в ряде случаев эффективно даже на поздней стадии интоксикации. 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 электрокардиограммы (ЭКГ). При необходимости обеспечить проходимость дыхательных путей и адекватную вентиляцию легких. 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 изопrenalин 0,05 – 0,1 мкг/кг/мин. При острой интоксикации на ранней стадии может понадобиться постановка искусственного водителя ритма. Выраженное снижение АД корректируют в/в введением жидкости, взрослым в/в вводят раствор кальция глюконата (9 мг Са/мл) 20 – 30 мл в течение 5 минут или в виде инфузии (3 – 5 мг Са/кг детям), при необходимости повторяют введение в той же дозе. При необходимости инфузионно вводят эпинефрин (адреналин) или допамин. При остановке сердца вследствие передозировки могут понадобиться реанимационные мероприятия в течение нескольких часов. При судорогах назначают диазепам. Проводится другое симптоматическое лечение.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **5.1. Фармакодинамические свойства**

Фармакотерапевтическая группа: блокаторы кальциевых каналов; селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды; производные дигидропиридина.

Код АТХ: C08CA02

#### Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Фелодипин – БМКК, применяемый для лечения артериальной гипертензии и стабильной стенокардии. Фелодипин – производное дигидропиридина, представляет собой рацемическую смесь. Фелодипин снижает АД за счет снижения общего периферического сосудистого сопротивления, особенно в артериолах. 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 клинически значимого эффекта на концентрацию липидов в крови. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа при применении фелодипина в течение 6 месяцев не отмечено клинически значимого эффекта на метаболические процессы. Фелодипин можно также назначать пациентам со сниженной функцией левого желудочка, получающим стандартную терапию, и пациентам с бронхиальной астмой, сахарным диабетом, подагрой или гиперлипидемией.

#### *Антигипертензивный эффект*

Снижение АД при приеме фелодипина обусловлено уменьшением 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 приема фелодипина, может наблюдаться временное рефлекторное увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) и сердечного выброса. Увеличению ЧСС препятствует одновременное с фелодипином применение бета-адреноблокаторов. Действие фелодипина на АД и периферическое сосудистое сопротивление коррелирует с плазменной концентрацией фелодипина. При равновесном состоянии клинический эффект сохраняется между приемом доз и снижение АД сохраняется в течение 24 ч. Лечение фелодипином приводит к регрессии гипертрофии левого желудочка. Фелодипин обладает натрийуретическим и диуретическим эффектом и не обладает калийуретическим эффектом. При приеме 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 скорость клубочковой фильтрации и экскрецию альбумина.

Применение фелодипина в комбинации с ингибиторами АПФ, бета-адреноблокаторами, при необходимости – диуретиками, снижает диастолическое АД менее 90 мм.рт.ст. у 93 % пациентов.

Применение БМКК, производных дигидропиридина в качестве начального курса терапии с

последующим добавлением бета-адреноблокаторов, при необходимости, не влияет на показатель смертности от сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению со стандартной терапией бета-адреноблокаторами и/или диуретиками.

Для лечения артериальной гипертензии фелодипин может применяться в монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными препаратами, такими как бета-адреноблокаторы, диуретики или ингибиторы АПФ.

#### *Антиишемический эффект*

Применение фелодипина приводит к улучшению кровоснабжения миокарда за счет дилатации коронарных сосудов. Уменьшение нагрузки на сердце обеспечивается за счет снижения периферического сосудистого сопротивления (снижения нагрузки, преодолеваемой сердечной мышцей), что приводит к снижению потребности миокарда в кислороде. Фелодипин снимает спазм коронарных сосудов, улучшает сократительную способность миокарда и уменьшает частоту приступов стенокардии у пациентов со стабильной стенокардией напряжения. В начале терапии может наблюдаться временное увеличение ЧСС, купируемое назначением бета-адреноблокаторов. Эффект наступает через 2 ч и длится в течение 24 ч. Для лечения стабильной стенокардии фелодипин может применяться в комбинации с бета-адреноблокаторами или в виде монотерапии.

### **5.2. Фармакокинетические свойства**

#### Абсорбция

Системная биодоступность фелодипина составляет примерно 15 % и не зависит от времени приема пищи. Однако скорость абсорбции, но не ее степень, может меняться в зависимости от времени приема пищи, и  $C_{max}$ , таким образом, повышается примерно на 65 %.  $C_{max}$  достигается через 3 – 5 ч.

#### Распределение

Препарат связывается с белками плазмы крови на 99 %. Объем распределения в равновесном состоянии составляет 10 л/кг.

#### Биотрансформация

Фелодипин метаболизируется в печени под действием изофермента CYP3A4, все идентифицированные метаболиты не обладают вазодилатирующим эффектом (гемодинамической активностью).

#### Элиминация

Период полувыведения составляет примерно 25 ч, фаза плато достигается примерно в течение 5 дней. Не кумулирует даже при длительном приеме.

Около 70 % от принятой дозы выделяется в виде метаболитов с почками, остальная часть через кишечник. Менее 0,5 % выводятся почками в неизменном виде. Фелодипин не выводится при гемодиализе.

Общий плазменный клиренс в среднем составляет 1200 мл/мин. Уменьшенный клиренс у пациентов пожилого возраста и у пациентов со сниженной функцией печени приводит к увеличению концентрации фелодипина в плазме крови. Вместе с тем возрастной признак лишь частично объясняет индивидуальные изменения плазменной концентрации фелодипина. При нарушении функции почек плазменная концентрация фелодипина не изменяется, но наблюдается кумуляция неактивных метаболитов.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат (сахар молочный)

Гипромеллоза

Макрогола стеарат

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Состав оболочки:

Фелодипин, 2,5 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Гипромеллоза

Макрогол-4000

Титана диоксид

Фелодипин, 5 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Гипромеллоза

Макрогол-4000

Титана диоксид

Краситель железа оксид желтый

Фелодипин, 10 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Гипромеллоза

Макрогол-4000

Титана диоксид

Краситель железа оксид красный

#### **6.2. Несовместимость**

Не применимо.

#### **6.3. Срок годности (срок хранения)**

3 года.

#### **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

#### **6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

По 10, 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 20, 30, 40, 50, 60 или 100 таблеток в банки из полиэтилентерефталата для лекарственных средств или полипропиленовые для лекарственных средств, укупоренные крышками из полиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия или крышками полипропиленовыми с системой «нажать-повернуть» или крышками из полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия.

Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку).

#### **6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом**

Особые требования отсутствуют.

### **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Россия

ООО «Атолл»

445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

#### **7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

ООО «Озон»

445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

**8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

**10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

Общая характеристика лекарственного препарата Фелодипин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://ees.eaeunion.org/>.