

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

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

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

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: фелодипин.

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

Каждая таблетка содержит 2,5 мг фелодипина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза безводная – 28 мг, натрия алюмосиликат – 47 мг, натрия стеарилфумарат – 3,9 мг (см. раздел 4.4).

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

Каждая таблетка содержит 5 мг фелодипина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза безводная – 28 мг, натрия алюмосиликат – 47 мг, натрия стеарилфумарат – 4 мг (см. раздел 4.4).

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

Каждая таблетка содержит 10 мг фелодипина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза безводная – 28 мг, натрия алюмосиликат – 47 мг, натрия стеарилфумарат – 4,2 мг (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

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

Круглые двояковыпуклые таблетки желтого цвета, покрытые пленочной оболочкой; с гравировкой «А на одной стороне и «2.5» – на другой стороне.

FL»

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

Круглые двояковыпуклые таблетки розового цвета, покрытые пленочной оболочкой; с гравировкой «А на одной стороне и «5» – на другой стороне.

Fm»

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

Круглые двояковыпуклые таблетки красно-коричневого цвета, покрытые пленочной оболочкой; с гравировкой «А на одной стороне и «10» – на другой стороне.

FE»

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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 препаратом Плендил может быть добавлено другое гипотензивное средство (бета-адреноблокатор, диуретик или ингибитор АПФ). Редко

назначают препарат в дозе более 10 мг в сутки. Рекомендуемая максимальная 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

Для пациентов пожилого возраста рекомендуемая начальная доза составляет 2,5 мг, обычно этой дозы достаточно.

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 нарушением 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 ограничен.

Способ применения

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к фелодипину 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.

- Динамический стеноз выносящего тракта сердца.
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).
- Беременность.
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу).
- Период грудного вскармливания (в связи с недостаточным опытом применения).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Митральный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, лабильность артериального давления (АД), артериальная гипотензия, которая у предрасположенных пациентов может вызывать ишемию миокарда.

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, пожилой возраст.

Фелодипин может вызвать значимую артериальную гипотензию с последующим развитием тахикардии. Это может привести к развитию ишемии миокарда у предрасположенных пациентов с тяжелым поражением коронарных артерий.

Фелодипин метаболизируется в печени. В связи с чем у пациентов с нарушением функции печени можно ожидать более высоких терапевтических концентраций фелодипина и ответа на лечение (см. раздел 4.2.).

Совместное применение препаратов, индуцирующих изофермент CYP3A4 системы цитохрома P450, 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.

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 приема препарата с грейпфрутовым соком из-за значительного увеличения концентрации фелодипина в плазме крови.

Сообщалось о случаях гиперплазии слизистой оболочки языка и десен у пациентов с выраженным гингивитом/пародонтитом. Для избежания данного побочного эффекта или уменьшения его проявления необходимо проводить тщательную гигиену полости рта.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фелодипин является субстратом изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450. 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 настойка зверобоя продырявленного усиливают метаболизм фелодипина за счет индукции системы цитохрома P450. Совместное применение фенитоина, карбамазепина, фенобарбитала и рифампицина приводит к снижению значений площади под кривой концентрация–время (AUC) на 93 % и максимальной концентрации ($C_{\max}$) фелодипина на 82 %. Следует избегать совместного назначения с индукторами изофермента CYP3A4.

Препараты, ингибирующие систему цитохрома P450

Противогрибковые препараты, производные триазола и имидазола (итраконазол, кетоконазол), антибиотики-макролиды (например, эритромицин, кларитромицин) и ингибиторы протеазы вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) 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 увеличиваются 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 совместного применения.

Циметидин: совместное применение циметидина и фелодипина приводит к увеличению $C_{\max}$ и AUC фелодипина на 55 %.

Такролимус: фелодипин может вызывать увеличение концентрации 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 $C_{\max}$ фелодипина увеличивается на 150 %, AUC увеличивается на 60 %. Однако, воздействие фелодипина на фармакокинетические показатели циклоспорина минимально.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В настоящее время нет достаточных данных о применении препарата Плендил у беременных. Основываясь на полученных у животных данных о нарушении развития плода, препарат Плендил 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 уменьшения 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 препарат Плендил 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 опасной деятельностью, требующей концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

К наиболее часто встречаемым нежелательным реакциям при приеме препарата Плендил 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 оболочки языка и десен после приема фелодипина у пациентов с выраженным гингивитом/пародонтитом. Для избежания данного побочного эффекта или уменьшения его проявления необходимо проводить тщательную гигиену полости рта.

Считается, что гипергликемия возникает на фоне приема группы блокаторов «медленных» кальциевых каналов, однако на фоне приема фелодипина гипергликемия отмечалась только в отдельных случаях.

Резюме нежелательных реакций

Ниже перечислены побочные реакции, отмеченные в ходе клинических исследований и при постмаркетинговом применении. Побочные реакции классифицированы по частоте развития и классу системы органов. Частота развития побочных реакций приведена с использованием следующих условных обозначений: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$).

Эндокринные нарушения:

Очень редко – гипергликемия

Нарушения со стороны нервной системы:

Часто – головная боль; нечасто – головокружение, парестезии

Нарушения со стороны сердца:

Нечасто – тахикардия, ощущение сердцебиения

Нарушения со стороны сосудов:

Часто – покраснение лица, «приливы»; нечасто – выраженное снижение АД, сопровождающееся тахикардией, которая у чувствительных пациентов может вызывать возникновение или учащение приступов стенокардии; редко – обморок; очень редко – экстрасистолия

Желудочно-кишечные нарушения:

Нечасто – тошнота, абдоминальная боль; редко – рвота; очень редко – гиперплазия слизистой оболочки языка и десен, гингивит

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Очень редко – повышение активности «печеночных» ферментов в сыворотке крови

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Нечасто – экзантема, кожный зуд; редко – крапивница; очень редко – повышенная фоточувствительность, лейкоцитокластический васкулит

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

Редко – артралгия, миалгия

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

Очень редко – частое мочеиспускание

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

Редко – импотенция/сексуальная дисфункция

Общие нарушения и реакции в месте введения:

Очень часто – периферические отеки; нечасто – усталость; очень редко – реакции повышенной чувствительности, например, ангионевротический отек в виде отека губ или языка, лихорадка.

Не установлено причинно-следственной связи следующих побочных эффектов с приемом препарата: *нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* анемия; *эндокринные нарушения:* гинекомастия; *нарушения со стороны нервной системы:* депрессия, бессонница, тревожные расстройства, нервозность, сонливость, раздражительность; *нарушения со стороны органа зрения:* зрительные расстройства; *нарушения со стороны сердца:* инфаркт миокарда, стенокардия, аритмия, экстрасистолия; *нарушения со стороны сосудов:* артериальная гипотензия, синкопе; *нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* фарингит, одышка, бронхит, грипп, синусит, носовое кровотечение; *желудочно-кишечные нарушения:* диарея, сухость во рту, метеоризм; *нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* эритема, кровоподтеки, лейкоцитокластический васкулит; *нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:* артралгия, боль в спине, мышечные боли, миалгия, боли в верхних и нижних конечностях; *нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* полиурия, дизурия; *общие нарушения и реакции в месте введения:* боль в груди, отек лица, гриппоподобный синдром.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

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 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.

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 блокада I–III степени, желудочковая экстрасистолия, предсердно-желудочковая диссоциация, асистолия, фибрилляция желудочков; головная боль, головокружение, нарушение сознания (или кома), судороги; одышка, отек легких (не сердечный) 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.

ВАЖНО! Атропин (0,25–0,5 мг внутривенно (в/в) для взрослых, 10–20 мкг/кг для детей) должен быть назначен до промывания желудка (из-за риска стимулирования блуждающего нерва). Следует осуществлять контроль ЭКГ, коррекцию кислотно-основного состояния и электролитов сыворотки крови, при необходимости обеспечить проходимость дыхательных путей и адекватную вентиляцию легких.

В случае брадикардии и атриовентрикулярной блокады назначать атропин 0,5–1 мг в/в взрослым и 20–50 мкг/кг детям (при необходимости повторять введение), или

вводить изопреналин 0,05–0,1 мкг/кг/мин. При острой интоксикации на ранней стадии может понадобиться установка электрокардиостимулятора. Выраженное снижение АД следует корректировать 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 острой интоксикации можно назначать глюкагон.

При остановке сердца вследствие передозировки могут понадобиться реанимационные мероприятия в течение нескольких часов. При судорогах следует назначать диазепам, а также проводить 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

Фелодипин (Плендил) – блокатор «медленных» кальциевых каналов, 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 подавляются 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 миокарда. 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 (гликированный гемоглобин (HbA1c)).

Фелодипин можно также назначать пациентам со сниженной функцией левого желудочка, получающим стандартную терапию, и пациентам с бронхиальной астмой, сахарным диабетом, подагрой или гиперлипидемией.

Клиническая эффективность и безопасность

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, что выражается в поддержании сниженного уровня АД в течение 24 часов.

Лечение фелодипином приводит к регрессии гипертрофии левого желудочка.

Фелодипин обладает натрийуретическим и диуретическим эффектами 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 препарата Плендил в комбинации с ингибиторами АПФ, бета-адреноблокаторами и/или при необходимости диуретиками, снижает диастолическое АД до уровня менее 90 мм рт. ст. у 93 % пациентов.

Частота сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (n=1501) значительно ниже (50 %) в группе пациентов, у которых удалось добиться снижения диастолического АД до уровня ≤ 80 мм рт. ст. (11,9/1000 пациенто-лет), по сравнению с группой, где уровень диастолического АД составлял < 90 мм рт. ст. (24,4/1000 пациенто-лет).

Применение дигидропиридиновых блокаторов «медленных» кальциевых каналов в качестве начальной 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 препарат Плендил может применяться в качестве 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 устраняет 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 бета-адреноблокаторов. Эффект наступает через 2 часа и сохраняется в течение 24 часов. 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 приема пищи. Однако скорость абсорбции, но не ее степень, может меняться в зависимости от приема пищи, и максимальная концентрация в плазме, таким образом, повышается примерно на 65 %. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 3–5 часов.

Распределение

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 приеме.

Биотрансформация

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

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.

Элиминация

Около 70 % от принятой дозы в виде метаболитов выводится почками, остальная часть выводится через кишечник. Менее 0,5 % выводится почками в неизмененном виде. При нарушении функции почек плазменная концентрация фелодипина не изменяется, но наблюдается кумуляция неактивных метаболитов. Фелодипин не выводится при гемодиализе.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

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

Ядро

Гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза)

Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза)

Лактоза безводная

Целлюлоза микрокристаллическая

Макрогола глицерилгидроксистеарат

Пропилгаллат

Натрия алюмосиликат

Натрия стеарилфумарат

Пленочная оболочка

Воск карнаубский

Краситель железа оксид желтый (E172)

Гипромеллоза

Макрогол 6000

Титана диоксид (E171).

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

Ядро

Гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза)

Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза)

Лактоза безводная

Целлюлоза микрокристаллическая

Макрогола глицерилгидроксистеарат

Пропилгаллат

Натрия алюмосиликат

Натрия стеарилфумарат

Пленочная оболочка

Воск карнаубский

Краситель железа оксид красновато-коричневый (E172)

Краситель железа оксид желтый (E172)

Гипромеллоза

Макрогол 6000

Титана диоксид (E171).

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

Ядро

Гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза)

Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза)

Лактоза безводная

Целлюлоза микрокристаллическая

Макрогола глицерилгидроксистеарат

Пропилгаллат

Натрия алюмосиликат

Натрия стеарилфумарат

Пленочная оболочка

Воск карнаубский

Краситель железа оксид красновато-коричневый (E172)

Краситель железа оксид желтый (E172)

Гипромеллоза

Макрогол 6000

Титана диоксид (E171).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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

По 30 таблеток во флаконе из полиэтилена высокой плотности с завинчивающейся крышкой из полипропилена с контролем первого вскрытия.

По одному флакону с инструкцией по применению в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

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

По 30 таблеток во флаконе из полиэтилена высокой плотности с завинчивающейся крышкой из полипропилена с контролем первого вскрытия.

По одному флакону с инструкцией по применению в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

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

По 30 таблеток во флаконе из полиэтилена высокой плотности с завинчивающейся крышкой из полипропилена с контролем первого вскрытия.

По одному флакону с инструкцией по применению в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

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

Не применимо.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Швеция

АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содерталье, Швеция / *AstraZeneca AB, SE-151 85 Sodertalje, Sweden*

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО АстраЗенека Фармасьютикалз

123112, г. Москва, 1-й Красногвардейский проезд, д. 21, стр. 1, этаж 30, комнаты 13 и 14

Тел.: +7 (495) 7995699

Факс: +7 (495) 7995698

Электронная почта: Safety.Russia@astrazeneca.com

ProductQuality.ru@astrazeneca.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Плендил доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет»:

<http://eec.eaeunion.org>