Плендил



Код АТХ:

- C08CA02

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Фелодипин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой красно-коричневого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой букв "A" над "FE" на одной стороне и "10" - на другой.

	1 таб.
фелодипин	10 мг

Вспомогательные вещества: гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) - 10 мг, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) - 100 мг, лактоза безводная - 28 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 3 мг, макрогола глицерилгидроксистеарат - 10 мг, пропилгаллат - 0.06 мг, натрия алюмосиликат - 47 мг, натрия стеарилфумарат - 4.2 мг.

Состав оболочки: воск карнаубский ~ 0.1 мг, краситель железа оксид красновато-коричневый - 0.1 мг, краситель железа оксид желтый - 0.07 мг, гипромеллоза - 5.3 мг, макрогол 6000 - 1.3 мг, титана диоксид (E171) - 0.6 мг.

30 шт. - флаконы пластиковые (1) - коробки картонные.

Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой букв "A" над "FL" на одной стороне и "2.5" - на другой.

	1 таб.
фелодипин	2.5 мг

Вспомогательные вещества: гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) - 10 мг, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) - 100 мг, лактоза безводная - 28 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 3 мг, макрогола глицерилгидроксистеарат - 2.5 мг, пропилгаллат - 0.06 мг, натрия алюмосиликат - 47 мг, натрия

стеарилфумарат - 3.9 мг.

Состав оболочки: воск карнаубский ~ 0.1 мг, краситель железа оксид желтый - 0.15 мг, гипромеллоза - 4.9 мг, макрогол 6000 - 1.2 мг, титана диоксид (E171) - 0.7 мг.

30 шт. - флаконы пластиковые (1) - коробки картонные.

Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой букв "A" над "Fm" на одной стороне и "5" - на другой.

	1 таб.
фелодипин	5 мг

Вспомогательные вещества: гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) - 10 мг, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) - 100 мг, лактоза безводная - 28 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 3 мг, макрогола глицерилгидроксистеарат - 5 мг, пропилгаллат - 0.06 мг, натрия алюмосиликат - 47 мг, натрия стеарилфумарат - 4 мг.

Состав оболочки: воск карнаубский ~ 0.1 мг, краситель железа оксид красновато-коричневый - 0.03 мг, краситель железа оксид желтый - 0.01 мг, гипромеллоза - 5 мг, макрогол 6000 - 1.3 мг, титана диоксид (E171) - 0.7 мг.

30 шт. - флаконы пластиковые (1) - коробки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

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 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 ЖКТ. При длительном применении фелодипин не оказывает клинически значимого эффекта на содержание 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 (HbA1c).

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 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. 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 реабсорбиия 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.

В исследовании HOT (Hypertension Optimal Treatment Study - Исследование по Оптимальной Терапии Гипертензии), с участием 18.790 пациентов с артериальной гипертензией легкой - средней степени тяжести, применение Плендила в комбинации с ингибиторами АПФ, бета-адреноблокаторами и/или при необходимости диуретиками, снижало диастолическое АД менее 90 мм .рт.ст. у 93% пациентов.

В этом же исследовании, частота сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (n=1.501) оказалась значительно ниже (50%) в группе пациентов, у которых удалось добиться снижения диастолического АД до уровня < 80 мм.рт.ст. (11.9/100 пациенто-лет), по сравнению с группой, где уровень

диастолического АД составлял < 90 мм .рт.ст. (24.4/1000 пациенто-лет). В исследовании STOP -2, где Плендил применялся в качестве одного из двух блокаторов "медленных" кальциевых каналов, с участием 6.614 пациентов в возрасте от 70 до 84 лет, было показано, что применение дигидропиридиновых антагонистов кальция в качестве начальной терапии с последующим добавлением бета-адреноблокаторов, при необходимости, не влияет на уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с традиционной терапией бета-адреноблокаторами и/или диуретиками.

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

Антиишемический эффект: Применение фелодипина приводит к улучшению кровоснабжения миокарда за счет дилятации 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.

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 ч и длится в течение 24 ч. Для лечения стабильной стенокардии фелодипин может применяться в комбинации с бета-адреноблокаторами или в виде монотерапии.

Фармакокинетика

Системная биодоступность фелодипиия составляет примерно 15% и не зависит от приема пищи. Однако скорость абсорбции, но не ее степень, может меняться в зависимости от приема пищи, и C_{max} в плазме, таким образом, повышается примерно на 65%. C_{max} в плазме крови достигается через 3-5 ч. Препарат связывается с белками плазмы на 99%. V_d в равновесном состоянии составляет 10 л/кг.

$T_{1/2}$ составляет примерно 25 ч, фаза плато достигается примерно в течение 5 дней. Не кумулирует даже при длительном приеме.

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. Вместе с тем возрастной признак лишь частично объясняет индивидуальные изменения плазменной концентрации фелодипина.

Фелодипин метаболизируется в печени, все идентифицированные метаболиты не обладают вазодиляторным эффектом (гемодинамической активностью). Около 70% от принятой дозы выделяется в виде метаболитов с мочой, остальная часть - с фекалиями. Менее 0.5% выделяется с мочой 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;

— стенокардия.

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия
- Стенокардия

Противопоказания:

— сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;

— острый инфаркт миокарда;

— нестабильная стенокардия;

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

— повышенная чувствительность к фелодипину или другим компонентам, входящим в состав препарата.

С *осторожностью:* аортальный стеноз, лабильность АД, нарушение функции печени, выраженная почечная

недостаточность (КК < 30 мл/мин), сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда.

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/сут. Обычная поддерживающая доза составляет 5 мг/сут. При необходимости доза может быть увеличена или к терапии Плендилом может быть добавлено другое антигипотензивное средство.

У **пациентов пожилого возраста** или у **пациентов с нарушением функции печени**, обычно достаточно дозы 2.5 мг. Редко назначают препарат более 10 мг/сут.

Стенокардия

Доза должна подбираться индивидуально. Необходимо начинать лечение с дозы 5 мг/сут, при необходимости увеличивая дозу до 10 мг/сут. Может назначаться совместно с бета- адреноблокаторами.

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.

Опыт применения фелодипина у **детей** ограничен.

Побочное действие:

К наиболее часто встречаемым побочным реакциям при приеме Плендила 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, сердцебиение, 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 блокаторов "медленных" кальциевых каналов, однако на фоне приема фелодипина гипергликемия отмечалась только в отдельных случаях.

Частота/Орган	Часто (≥1/100)	Менее часто (≥1/1000, < 1/100)	Редко (≥1/10 000, <1/1000)	Очень редко (<1/10 000)
Общие		усталость		лихорадка
Кровообращение	покраснение лица, сопровождающееся "приливами", отек лодыжек	тахикардия, сердцебиение		экстрасистолия, снижение АД, сопровождающееся тахикардией, которая у чувствительных пациентов может вызывать обострение стенокардии, лейкоцит окластический васкулит
Эндокринная система				гипергликемия
Желудочно- кишечный тракт		тошнота, абдоминальная боль	рвота	гиперплазия слизистой языка и десен, гингивит
Кожные покровы		экзантема, зуд	крапивница	повышенная фоточувствительность, ангионевротический

				отек в виде отека губ или языка
Иммунная система				реакции повышенной чувствительности
Печень				повышение активности печеночных ферментов в сыворотке крови
Костно-мышечная система			артралгия, миалгия	
ЦНС	головная боль	парестезия, головокружение, импотенция/сексуальная дисфункция	обморок	
Мочевыводящая система				частое мочеиспускание

Не установлено причинно-следственной связи следующих побочных эффектов с приемом препарата:

Общие: боль в груди, отек лица, гриппоподобный синдром.

Сердечно-сосудистые: инфаркт миокарда, артериальная гипотензия, синкопе, стенокардия, аритмия, экстрасистолия.

Со стороны ЖКТ: диарея, сухость во рту, метеоризм.

Со стороны эндокринной системы: гинекомастия.

Со стороны кровеносной системы: анемия.

Со стороны скелето-мышечной системы: артралгия, боль в спине, мышечные боли, миалгия, боли в верхних и нижних конечностях.

Со стороны ЦНС: депрессия, бессонница, тревожные расстройства, нервозность, сонливость, раздражительность.

Со стороны дыхательных путей: фарингит, одышка, бронхит, грипп, синусит, носовое кровотечение.

Со стороны кожных покровов: эритема, кровоподтеки, лейкоцитокластичеекий васкулит.

Со стороны органов чувств: зрительные расстройства.

Со стороны мочевыводящей системы: полиурия, дизурия.

Передозировка:

Токсичность: 10 мг фелодипина у 2-хлетнего ребенка вызвало незначительную интоксикацию. 150-200 мг фелодипиия у 17-тилетнего пациента и 250 мг у взрослого вызвало интоксикацию от незначительной степени до умеренной. Вероятно, фелодииин оказывает более значимый эффект на периферическое кровообращение, чем на сердце по сравнению е другими препаратами данной терапевтической группы.

Симптомы: при передозировке симптомы интоксикации проявляются через 12-16 ч после приема препарата, тяжелые симптомы могут возникать и через несколько дней после приема. 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, 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. Наибольший риск представляет влияние передозировки на циркуляцию.

Лечение: Назначение активированного угля, в случае необходимости промывание желудка, в ряде случае 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 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 изопреналин 0.05-0.1 мкг/кг/мин. При острой интоксикации на ранней стадии может понадобиться установка искусственного водителя ритма. Снижение АД корректируют в/в введением жидкости, взрослым в/в вводят раствор кальция глюконата (9 мг Са/мл) 20-30 мл в течение 5 мин или в виде инфузии (3-5 мг Са/кг детям), при необходимости повторяют введение в той же дозе. При необходимости инфузионно вводят норэпинефрин (адреналин) 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.

Применение при беременности и кормлении грудью:

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 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.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Фелодипин является субстратом для CYP 3A4. Препараты, индуцирующие или ингибирующие CYP 3A4, 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 P 450. Совместное применение фенитоиа, карбамазепина, фенобарбитала и рифампицина приводит к снижению значений AUC на 93% и C_{max} фелодипина на 82%. Следует избегать совместного назначения с индукторами CYP 3A4.

Препараты, ингибирующие систему цитохрома P450: противогрибковые препараты азолового ряда (итраконазол, кетоконазол), макролидные антибиотики (например, эритромицин) и ингибиторы ВИЧ-протеаз являются ингибиторами ферментной системы CYP 3A4. 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 фелидипина и ингибиторов CYP 3A4.

Сок грейпфрута ингибирует ферментную систему CYP 3A4. Применение фелодипина с грейпфрутовым соком увеличивает C_{max} и AUC фелодипина приблизительно в 2 раза. Следует избегать совместного применения.

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.

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

Особые указания и меры предосторожности:

Требуется соблюдать особую осторожность при следующих состояниях: аортальный стеноз, нарушение функции печени, выраженная почечная недостаточность (КК < 30 мл/мин), сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда. Артериальная гипотензия, которая у предрасположенных пациентов может вызывать ишемию миокарда. Совместное применение препаратов, индуцирующих ферментную систему CYP 3A4, приводит к значительному уменьшению концентрации фелодипина в плазме крови и недостаточному терапевтическому эффекту от приема препарата. Следует избегать совместного назначения таких препаратов.

Совместное применение препаратов, ингибирующих ферментную систему CYP 3A4, 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.

Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами.

При управлении автомобилем 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.

При нарушениях функции почек

С *осторожностью:* выраженная почечная недостаточность (КК < 30 мл/мин).

При нарушениях функции печени

С *осторожностью:* нарушение функции печени.

Применение в детском возрасте

Противопоказание: возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Условия хранения:

Список Б. Хранить при температуре 30°С, в недоступном для детей месте.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Plendil