

ФЕБРИК-А

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Фебрик-А.

Международное непатентованное название: Амлодипин + Атенолол.

Лекарственная форма: таблетки для приема внутрь.

Состав: каждая таблетка содержит:

Амлодипина бесилат ВР экв. амлодипину

5 мг;

Атенолол ВР

50 мг.

Вспомогательные вещества

Фармакотерапевтическая группа: Атенолол в комбинации с другими гипотензивными препаратами.

Код АТХ: С07FB03.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика:

Фебрик-А - комбинированный препарат, эффект которого обусловлен действием двух компонентов - бета1-адреноблокатора (атенолол) и АМКК (амлодипин), оказывает гипотензивное, антиангинальное, антиаритмическое действие.

Атенолол оказывает гипотензивное, антиангинальное и антиаритмическое действие. Не обладает мембраностабилизирующей и внутренней симпатомиметической активностью. Уменьшает стимулирование катехоламинами образования ЦАМФ и АТФ, снижает внутриклеточный ток Ca^{2+} . В первые 24 ч после перорального приема на фоне снижения минутного объема крови отмечается реактивное повышение ОПС, выраженность которого в течение 1-3 сут. постепенно снижается.

Гипотензивный эффект связан с уменьшением ударного и минутного объема крови, снижением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, модуляция чувствительности барорецепторов и влиянием на ЦНС. Гипотензивное действие проявляется снижением САД, ДАД. В средних терапевтических дозах не оказывает влияния на тонус периферических артерий. Гипотензивный эффект продолжается 24 ч, при регулярном приеме стабилизируется к концу 2 недели лечения.

Антиангинальный эффект определяется снижением потребности миокарда в кислороде в результате уменьшения ЧСС (удлинение диастолы и улучшение перфузии миокарда) и сократимости, а также снижением чувствительности миокарда к воздействию симпатической иннервации. За счет увеличения натяжения мышечных волокон желудочков и конечного диастолического давления в левом желудочке может повышать потребность миокарда в кислороде, особенно у больных с хронической сердечной недостаточностью.

Антиаритмическое действие связано с устранением аритмогенных симпатических влияний на проводящую систему сердца, торможением гетерогенного автоматизма, уменьшением скорости распространения возбуждения через сино-атриальный узел и удлинением рефрактерного периода. Угнетает проведение импульсов в антеградном и, в меньшей степени, в ретроградном направлениях через AV узел и по дополнительным путям. Увеличивает выживаемость больных, перенесших инфаркт миокарда (снижает частоту желудочковых аритмий и приступов стенокардии).

В терапевтических концентрациях не влияет на бета₂-адренорецепторы, оказывает менее выраженное влияние на гладкую мускулатуру бронхов и периферических артерий, а также на липидный обмен. Незначительно уменьшает жизненную емкость легких, практически не ослабляет бронходилатирующее действие изопроterenола. При приеме более 100 мг в сутки может оказать бета₂-адреноблокирующее действие.

Снижает ЧСС в покое и при физической нагрузке. Отрицательный хронотропный эффект проявляется через 1 ч после приема, достигает максимума спустя 2-4 ч и продолжается до 24 ч.

Амлодипин — производное дигидропиридина. Обладает гипотензивным, антиангинальным, спазмолитическим и сосудорасширяющим действием. Блокирует поступление ионов Ca^{2+} через клеточные мембраны в гладкомышечные клетки миокарда и сосудов. Механизм гипотензивного действия связан с прямым расслабляющим влиянием на гладкие мышцы сосудов. Антиангинальный эффект обусловлен, во-первых, способностью расширять периферические артерии, что приводит к снижению ОПС, уменьшению нагрузки на сердце и снижению потребности миокарда в кислороде. Во-вторых, за счет расширения коронарных артерий увеличивается поступление кислорода в миокард (особенно при вазоспастической стенокардии). Амлодипин не оказывает неблагоприятного влияния на обмен веществ и липиды плазмы, обладает антиатеросклеротической, антитромботической активностью, повышает скорость клубочковой фильтрации, обладает слабым натрийуретическим действием. При диабетической нефропатии не увеличивает выраженность микроальбуминурии.

Фармакокинетика:

После приема внутрь атенолол быстро всасывается из ЖКТ (50% дозы). Растворимость в жирах — плохая, биодоступность — 40-50%, T_{max} — 2-4 ч. Связывание с белками плазмы — 6-16%. Плохо проникает через ГЭБ, в незначительных количествах проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко. Практически не метаболизируется. T_{1/2} — 6-9 ч (увеличивается у пациентов пожилого возраста). Выводится почками путем клубочковой фильтрации (85-100% в неизменном виде). Нарушение функции почек сопровождается удлинением T_{1/2} и кумуляцией: T_{1/2} при клиренсе креатинина ниже 35 мг/мин/1,73 м² — 16-27 ч, при клиренсе креатинина ниже 15 мг/мин/1,73 м² — более 27 ч. Выводится при гемодиализе.

Амлодипин после приема внутрь быстро и полно (90%) абсорбируется из ЖКТ. Биодоступность — 60-65%, связывание с белками плазмы — более 95%. T_{max} — 6-12 ч. Равновесная концентрация отмечается через 7-8 дней. Объем распределения — около 20 л/кг. Проникает через ГЭБ и в грудное молоко. Метаболизируется в основном в печени с образованием неактивных метаболитов. T_{1/2} составляет 35-45 ч. Выводится почками (60% — в виде неактивных метаболитов, 10% — в неизменном виде), а также с желчью и через кишечник (20-25% в виде метаболитов).

Показания к применению:

- артериальная гипертензия;
- профилактика приступов стенокардии.

Противопоказания:

- гиперчувствительность к компонентам препарата;
- тяжелая артериальная гипотензия;
- АВ блокада II и III ст.;
- СССУ, СА блокада;
- острая сердечная недостаточность;
- декомпенсированная ХСН (IIб - III ст.);
- выраженная брадикардия;
- метаболический ацидоз;
- бронхиальная астма, ХОБЛ;
- стенокардия Принцметала;
- кардиомегалия без признаков сердечной недостаточности;
- одновременный прием сингитобратора MAO;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью: АВ блокада I ст., нарушение функции печени, стеноз устья аорты, ХСН (в стадии компенсации), ХПН, феохромоцитома,

сахарный диабет, гипогликемия, тиреотоксикоз, облитерирующие заболевания периферических сосудов ("перемежающаяся" хромота, синдром Рейно), миастения, депрессия (в т.ч. в анамнезе), псориаз, пожилой возраст.

Беременность и период лактации:

Беременным следует назначать Фебрик-А только в тех случаях, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Препарат выделяется с грудным молоком, поэтому в период кормления его следует принимать только в исключительных случаях с большой осторожностью.

Способ применения и дозы:

Внутри, запивая необходимым количеством жидкости, по 1 таблетке в сутки. Максимальная суточная доза 2 таблетки.

Нельзя резко прерывать лечение из-за опасности развития тяжелых аритмий и инфаркта миокарда. Отмену проводят постепенно, снижая дозу в течение 2 недель и более (снижают дозу на 25% в 3-4 дня).

Побочные действия:

Со стороны ССС: сердечная недостаточность, нарушение AV проводимости, брадикардия, выраженное снижение АД, сердцебиение, одышка, приливы крови к коже лица.

Со стороны пищеварительного тракта: сухость во рту, тошнота, рвота, диарея, абдоминальная боль, запор; редко - повышение активности "печеночных" трансаминаз, холестатическая желтуха.

Со стороны нервной системы и органов чувств: головокружение, нарушение сна, снижение способности к концентрации внимания, сонливость, депрессия, галлюцинации, вялость, чувство усталости, головная боль; редко - изменение настроения, астения, нарушение зрения, парестезии.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: мышечные судороги, миалгия.

Со стороны дыхательной системы: диспноэ, бронхоспазм, апноэ.

Со стороны органов кроветворения: тромбоцитопеническая пурпура, анемия (апластическая), тромбоз. *Со стороны эндокринной системы:* снижение потенции и/или либидо, гинекомастия.

Аллергические реакции: крапивница, дерматиты, зуд, фотосенсибилизация, редко - мультиформная экссудативная эритема.

Прочие: учащение мочеиспускания, периферические отеки, гиперплазия десен, гиперлипидемия, гипогликемия.

Передозировка:

Симптомы: выраженная брадикардия, AV блокада II-III ст., нарастание симптомов сердечной недостаточности, выраженное снижение АД, бронхоспазм, гипогликемия.

Лечение: при выраженной брадикардии показано внутривенное введение 1 мл 0,1% раствора атропина. При AV блокаде II и III ст. возможно назначение изопrenalина в таблетках по 5 мг под язык (при необходимости — повторный прием через 2-4 ч), внутривенное капельное или медленное струйное его введение в дозе 0,5-1 мг; при возникновении бронхоспазма показаны бета₂-адреномиметики; для восстановления тонуса сосудов — сосудосуживающие препараты (при отсутствии противопоказаний к их применению); эффективен гемодиализ.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Одновременное применение атенолола с инсулином и др. пероральными гипогликемическими средствами может маскировать симптомы гипогликемии. Гипотензивный эффект ослабляют эстрогены, ГКС, минералокортикостероиды, НПВП (задерживают Na^{+}). Одновременное применение атенолола с сердечными гликозидами повышает риск развития брадикардии и нарушения AV проводимости; с резерпином, метилдопом, клонидином, верапамилом - риск возникновения выраженной брадикардии. Лидокаин замедляет введение атенолола и повышает риск возникновения побочных эффектов. Фенитоин при ВВ введении, средства для общей анестезии (производные углеводородов) усиливают кардиодепрессивный эффект атенолола и риск чрезмерного снижения АД. Не рекомендуется одновременное применение с ингибиторами MAO. Аллергены, используемые для иммунотерапии, или экстракты аллергенов для кожных проб и йодосодержащие рентгеноконтрастные вещества для ВВ введения повышают риск возникновения тяжелых системных аллергических реакций или анафилактики. Амлодипин повышает риск развития брадикардии и замедления AV проводимости. Циметидин увеличивает концентрацию атенолола в плазме (тормозит метаболизм). Пролонгирует действие недеполяризирующих миорелаксантов, антикоагуляционный эффект кумаринов.

Особые указания:

Мониторинг больных должен включать наблюдение за ЧСС и АД (в начале лечения - ежедневно, затем 1 раз в 3-4 месяца), контроль концентрации глюкозы крови у больных сахарным диабетом (1 раз в 4-5 месяцев). У пожилых пациентов рекомендуется оценивать функцию почек (1 раз в 4-5 месяцев). Следует обучить больного методике подсчета ЧСС и проинструктировать о необходимости врачебной консультации при ЧСС менее 50 ударов в минуту. При тиреотоксикозе препарат может маскировать некоторые клинические признаки гипертиреоза (например тахикардию). Резкая отмена у больных с тиреотоксикозом противопоказана (во избежание риска обострения заболевания). В отличие от неселективных бета-адреноблокаторов практически не усиливает вызванную инсулином гипогликемию и не задерживает восстановление концентрации глюкозы в крови до нормального уровня. У больных с ИБС резкая отмена препарата может вызвать увеличение частоты или тяжести агинальных приступов, поэтому прекращение приема у больных ИБС необходимо проводить постепенно. Особого внимания также требует подбор доз у больных с компенсированной ХСН, а также в случаях, когда требуется хирургическое вмешательство под общей анестезией. Прием препарата следует прекратить за 48 ч до хирургического вмешательства. В качестве анестетика следует выбирать препарат с возможным минимальным отрицательным инотропным действием. При необходимости прекращения лечения одновременно назначаемых атенолола и клонидина прием атенолола прекращают на несколько дней раньше клонидина (во избежание развития синдрома "отмены" последнего). Возможно усиление выраженности аллергических реакций и отсутствие эффекта от обычных доз эпинефрина на фоне отягченного аллергологического анамнеза. Препараты, снижающие запасы катехоламинов (например резерпин), могут усилить действие бета-адреноблокаторов, поэтому больные, принимающие такие сочетания препаратов, должны находиться под постоянным наблюдением врача на предмет выявления чрезмерного снижения АД или брадикардии. В случае появления у больных пожилого возраста выраженной брадикардии (менее 50 ударов/мин), чрезмерного снижения АД (систолическое АД ниже 100 мм рт.ст.), AV блокады, бронхоспазма, желудочковых аритмий, тяжелых нарушений функции печени и почек необходимо уменьшить дозу или прекратить лечение. При развитии депрессии, вызванной приемом препарата, рекомендуется прекратить терапию. ВВ введение верапамила следует делать не менее чем через 48 ч после приема препарата. При применении атенолола возможно уменьшение продукции слезной жидкости, что имеет значение для пациентов, пользующихся контактными линзами. Нельзя резко прерывать лечение из-за опасности развития тяжелых аритмий и инфаркта миокарда. Отмену проводят постепенно, снижая дозу в течение 2 недель и более (снижают дозу на 25% в 3-4 дня). Следует отменить препарат перед исследованием концентрации в крови и моче катехоламинов, ванилилинмандальной кислоты, титров антинуклеарных антител. У курльщиков эффективность бета-адреноблокаторов снижается. Не следует резко отменять препарат у больных, страдающих ИБС.

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (в т.ч. вождение транспорта).

Форма выпуска:

10 таблеток в каждом блистере алу алу. 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения:

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C и в местах, недоступных для детей.

Срок годности:

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту врача.

Произведено для:

Vegapharm LLP

Лондон, Великобритания Vegapharm

Производитель:

Инд-Свифт Лтд.,

Индия



Vegapharm