

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название препарата: Фебрик.

Международное непатентованное название: Амлодипин.

Лекарственная форма: таблетки для приема внутрь.

Состав:

Фебрик 5 мг: каждая таблетка содержит:
Амлодипина бесилат ВР экв. амлодипину 5 мг.
Вспомогательные вещества q.s.

Фебрик 10 мг: каждая таблетка содержит:
Амлодипина бесилат ВР экв. амлодипину 10 мг.
Вспомогательные вещества q.s.

Фармакотерапевтическая группа: блокатор "медленных" кальциевых каналов.

Код АТХ: C08CA01.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика:

Амлодипин - производное дигидропиридина - блокатор "медленных" кальциевых каналов II поколения, оказывает антиангинальное и гипотензивное действие. Связываясь с дигидропиридиновыми рецепторами, блокирует кальциевые каналы, снижает трансмембранный переход ионов кальция в клетку (в большей степени в гладкомышечные клетки сосудов, чем в кардиомиоциты). Антиангинальное действие обусловлено расширением коронарных и периферических артерий и артериол: при стенокардии уменьшает выраженность ишемии миокарда; расширяя периферические артериолы, снижает общее периферическое сосудистое сопротивление, уменьшает преднагрузку на сердце, снижает потребность миокарда в кислороде. Расширяя главные коронарные артерии и артериолы в неизмененных и ишемизированных зонах миокарда, увеличивает поступление кислорода в миокард (особенно при вазоспастической стенокардии); предотвращает развитие констрикции коронарных артерий (в т.ч. вызванной курением). У больных стенокардией разовая суточная доза увеличивает время выполнения физической нагрузки, замедляет развитие стенокардии и "ишемической" депрессии сегмента ST, снижает частоту приступов стенокардии и потребления нитроглицерина. Оказывает длительный дозозависимый гипотензивный эффект. Гипотензивное действие обусловлено прямым вазодилатирующим влиянием на гладкие мышцы сосудов. При артериальной гипертензии разовая доза обеспечивает клинически значимое снижение артериального давления (АД) на протяжении 24 ч (в положении больного "лежа" и "стоя"). Не вызывает резкого снижения АД, снижения толерантности к физической нагрузке, фракции выброса левого желудочка. Уменьшает степень гипертрофии миокарда левого желудочка, оказывает антиатеросклеротическое и кардиопротекторное действие при ишемической болезни сердца (ИБС). Не оказывает влияния на сократимость и проводимость миокарда, не вызывает рефлекторного увеличения частоты сердечных сокращений (ЧСС), тормозит агрегацию тромбоцитов, повышает скорость клубочковой фильтрации, обладает слабым натрийуретическим действием. При диабетической нефропатии не увеличивает выраженность микроальбуминурии. Не оказывает неблагоприятных влияний на обмен веществ и липиды плазмы крови. Время наступления эффекта - 2-4 часа, длительность эффекта 24 часа.

Фармакокинетика:

После перорального приема амлодипин медленно абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Средняя абсолютная биодоступность составляет 64%, максимальная концентрация в сыворотке крови наблюдается через 6-9 часов. Концентрация стабильного равновесия достигается после 7 дней терапии. Пища не влияет на абсорбцию амлодипина. Средний объем распределения составляет 21 л/кг массы тела, что указывает на то, что большая часть препарата находится в тканях, а относительно меньшая - в крови. Большая часть препарата, находящегося в крови (95%), связывается с белками плазмы крови. Амлодипин подвергается медленно, но экстенсивному метаболизму (90%) в печени с образованием неактивных метаболитов, имеет эффект "первого прохождения" через печень. Метаболиты не обладают значимой фармакологической активностью. После однократного перорального приема период полувыведения (T_{0.5}) варьирует от 31 до 48 часов, при повторном назначении T_{0.5} составляет приблизительно 45 часов. Около 60% принятой внутрь дозы экскретируется с мочой преимущественно в виде метаболитов, 10% в неизменном виде, а 20-25% с калом, а также с грудным молоком. Общий клиренс амлодипина составляет 0,116 мл/с/кг (7 мл/мин/кг, 0,42 л/ч/кг).

У пожилых пациентов (старше 65 лет) выведение амлодипина замедлено (T_{0.5} - 65ч) по сравнению с молодыми пациентами, однако эта разница не имеет клинического значения. У пациентов с печеночной недостаточностью предполагается удлинение T_{0.5}, и при длительном назначении аккумуляция препарата в организме будет выше (T_{0.5} до 60 ч). Почечная недостаточность не оказывает существенного влияния на кинетику амлодипина. Препарат проникает через гематоэнцефалический барьер. При гемодиализе не удаляется.

Показания к применению:

- артериальная гипертензия (монотерапия или в комбинации с другими антигипертензивными средствами);
- стенокардия напряжения, вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала), безболевая ишемия миокарда;
- декомпенсированная ХСН (в качестве вспомогательной терапии).

Противопоказания:

- повышенная чувствительность к амлодипину и другим производным дигидропиридина;
- выраженная артериальная гипотензия;
- коллапс, кардиогенный шок;
- беременность и период лактации;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Способ применения и дозы:

Внутрь, начальная доза для лечения артериальной гипертензии и стенокардии составляет 5 мг препарата 1 раз в сутки. Доза максимально может быть увеличена до 10 мг однократно в сутки. При артериальной гипертензии поддерживающая доза может быть 2,5-5 мг в сутки.

При стенокардии напряжения и вазоспастической стенокардии 5-10 мг в сутки, однократно. Для профилактики приступов стенокардии - 10 мг в сутки.

Худым пациентам, пациентам невысокого роста, пожилым больным, больным с нарушением функции печени в качестве гипотензивного средства, препарат назначают в начальной дозе 2,5 мг, в качестве антиангинального средства - 5 мг.

Не требуется изменения дозы при одновременном назначении с тиазидными диуретиками, бета-адреноблокаторами и ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (АПФ).

При ХСН начальная доза - 2,5 мг 1 раз в сутки, при хорошей переносимости дозу постепенно увеличивают до 10 мг 1 раз в сутки.

Не требуется изменения дозы у пациентов с почечной недостаточностью.

Побочное действие:

Со стороны сердечнососудистой системы: сердцебиение, одышка, выраженное снижение артериального давления, обморок, васкулит, отеки (отечность лодыжек и стоп), "приливы" крови к лицу, редко - нарушения ритма (брадикардия, желудочковая тахикардия, трепетание предсердий), боль в грудной клетке, ортостатическая гипотензия, очень редко - развитие или усугубление сердечной недостаточности, экстрасистолия, мигрень.

Со стороны центральной нервной системы: головная боль, головокружение, утомляемость, сонливость, изменение настроения, судороги, редко - потеря сознания, гипестезия, нервозность, анестезия, тремор, вертиго, астеня, недомогание, бессонница, депрессия, необычные сновидения, очень редко - атаксия, апатия, агитация, амнезия.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, боли в эпигастрии, редко - повышение уровня "печеночных" трансаминаз и желтуха (обусловленные холестазом), панкреатит, сухость во рту, метеоризм, гиперплазия десен, запор или диарея, очень редко - гастрит, повышение аппетита.

Со стороны мочеполовой системы: редко - поллакиурия, болезненные позывы на мочеиспускание, никтурия, нарушение сексуальной функции (в том числе снижение потенции); очень редко - дизурия, полиурия.

Со стороны кожных покровов: очень редко - ксеродермия, аллопеция, дерматит, пурпура, изменение цвета кожи.

Аллергические реакции: кожный зуд, сыпь (в том числе эритематозная, макулопапулезная, сыпь, крапивница), ангионевротический отек.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: редко - артралгия, артроз, миалгия (при длительном применении); очень редко - миастения.

Прочие: редко - гинекомастия, полиурикемия, увеличение/снижение массы тела, тромбоцитопения, лейкопения, гипергликемия, нарушение зрения, диплопия, конъюнктивит, боль в глазах, звон в ушах, боль в спине, диспноэ, носовое кровотечение, повышенное потоотделение, жажда; очень редко - холодный липкий пот, кашель, ринит, паросмия, нарушение вкусовых ощущений, нарушение аккомодации, ксерофтальмия.

Передозировка:

Симптомы: выраженное снижение артериального давления, тахикардия, чрезмерная периферическая вазодилатация.

Лечение: промывание желудка, назначение активированного угля, поддержание функции сердечнососудистой системы, контроль показателей функции сердца и легких, возвышенное положение конечностей, контроль за объемом циркулирующей крови и диурезом. Для восстановления тонуса сосудов - применение сосудосуживающих препаратов (при отсутствии противопоказаний к их применению); для устранения последствий блокады кальциевых каналов - внутривенное введение глюконата кальция. Гемодиализ не эффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Ингибиторы микросомального окисления повышают концентрацию амлодипина в плазме крови, усиливая риск развития побочных эффектов, а индукторы микросомальных ферментов печени уменьшают.

Гипотензивный эффект ослабляют нестероидные противовоспалительные препараты, особенно индометацин (задержка натрия и блокада синтеза простогландинов почками), альфа-адреностимуляторы, эстрогены (задержка натрия), симпатомиметики.

Тиазидные и "петлевые" диуретики, бета-адреноблокаторы, верапамил, ингибиторы АПФ и нитраты усиливают антиангинальный и гипотензивный эффекты.

Амиодарон, хинидин, альфа1-адреноблокаторы, антипсихотические лекарственные средства (нейролептики) и блокаторы "медленных" кальциевых каналов могут усиливать гипотензивное действие.

Не оказывает влияния на фармакокинетические параметры дигоксина и варфарина.

Циметидин не влияет на фармакокинетику амлодипина.

При совместном применении с препаратами лития возможно усиление проявлений их нейротоксичности (тошнота, рвота, диарея, атаксия, тремор, шум в ушах).

Препараты кальция могут уменьшить эффект блокаторов "медленных" кальциевых каналов.

Прокаинамид, хинидин и другие лекарственные средства, вызывающие удлинение интервала QT, усиливают отрицательный инотропный эффект и могут повышать риск значительного удлинения интервала QT.

Грейпфрутовый сок может снижать концентрацию амлодипина в плазме крови, однако это снижение настолько мало, что значимо не изменяет действие амлодипина.

Особые указания:

В период лечения необходим контроль за массой тела и потреблением натрия, назначение соответствующей диеты.

Режим дозирования для пожилых такой же, как и для пациентов других возрастных групп.

При увеличении дозы необходимо тщательное наблюдение за пожилыми пациентами.

Несмотря на отсутствие у блокаторов "медленных" кальциевых каналов синдрома "отмены", перед прекращением лечения рекомендуется постепенное уменьшение доз.

Амлодипин не влияет на плазменные концентрации K⁺, глюкозы, триглицеридов, общего холестерина, ЛПНП, мочевой кислоты, креатинина и азота мочевой кислоты.

Влияние на способность к управлению автомобилем и механизмами:

Не было сообщений о влиянии препарата на управление автомобилем или работу с механизмами. Тем не менее, у некоторых пациентов преимущественно в начале лечения могут возникать сонливость и головокружение. При их возникновении пациент должен соблюдать особые меры предосторожности при управлении автомобилем и работе с механизмами.

Форма выпуска:

Фебрик 5 или 10 мг: 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.