

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата  
для медицинского применения  
**ФЕЛОТЕНЗ® РЕТАРД**

*наименование лекарственного препарата*

**Регистрационный номер ЛСР-004594/09**

**Торговое наименование:** Фелотенз® ретард

**Международное непатентованное название:** фелодипин

**Лекарственная форма:** таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

**Состав**

**Дозировка 2,5 мг**

1 таблетка с пролонгированным высвобождением, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

*действующее вещество:* фелодипин 2,50 мг;

*вспомогательные вещества:* гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 52,00 мг, кальция гидрофосфата дигидрат 19,00 мг, кремния диоксид коллоидный 1,00 мг, лактозы моногидрат 34,80 мг, магния стеарат 0,70 мг, натрия алгинат 5,00 мг, повидон К-30 5,00 мг;

*состав пленочной оболочки:* Опадрай II желтый 4,00 мг, в том числе: поливиниловый спирт 1,60 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) 0,80 мг, тальк 0,60 мг, титана диоксид 0,94 мг, краситель железа оксид желтый 0,06 мг.

**Дозировка 5 мг**

1 таблетка с пролонгированным высвобождением, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

*действующее вещество:* фелодипин 5,00 мг;

*вспомогательные вещества:* гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 70,00 мг, кальция гидрофосфата дигидрат 21,00 мг, кремния диоксид коллоидный 1,50 мг, лактозы моногидрат 72,00 мг, магния стеарат 1,00 мг, натрия алгинат 2,00 мг, повидон К-30 7,50 мг;

*состав пленочной оболочки:* Опадрай II желтый 6,00 мг, в том числе: поливиниловый спирт 2,40 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) 1,21 мг, тальк 0,89 мг, титана диоксид 1,41 мг, краситель железа оксид желтый 0,09 мг.

**Дозировка 10 мг**

1 таблетка с пролонгированным высвобождением, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

*действующее вещество:* фелодипин 10,00 мг;

*вспомогательные вещества:* гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 90,00 мг, кальция гидрофосфата дигидрат 27,00 мг, кремния диоксид коллоидный 2,20 мг, лактозы моногидрат 126,80 мг, магния стеарат 1,50 мг, натрия алгинат 2,50 мг, повидон К-30 10,00 мг;

*состав пленочной оболочки:* Опадрай II желтый 9,00 мг, в том числе: поливиниловый спирт 3,60 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) 1,818 мг, тальк 1,332 мг, титана диоксид 2,115 мг, краситель железа оксид желтый 0,135 мг.

**Описание**

Таблетки круглые двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой от светло-желтого до желтого цвета. На поперечном разрезе – белого или почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** блокатор «медленных» кальциевых каналов

**Код АТХ:** С08СА02

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Фелодипин относится к блокаторам «медленных» кальциевых каналов дигидропиридинового ряда. Оказывает антигипертензивное, антиангинальное действие. Снижает артериальное давление (АД) за счет снижения общего периферического сосудистого сопротивления, особенно в артериолах. Обладает дозозависимым антиишемическим эффектом. Уменьшает размеры инфаркта миокарда, защищает от осложнений реперфузии. 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 отрицательного инотропного эффекта на проводящую систему сердца. Фелодипин расслабляет гладкую мускулатуру дыхательных путей, также оказывает незначительное воздействие на моторику желудочно-кишечного тракта. При длительном применении фелодипин не оказывает клинически значимого эффекта на концентрацию липидов крови. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа при применении фелодипина в течение 6 месяцев не отмечено клинически значимого эффекта на метаболические процессы. Фелодипин также можно назначать пациентам со сниженной функцией левого желудочка, получающим стандартную терапию, пациентам с бронхиальной астмой, сахарным диабетом, подагрой или гипергликемией.

**Антигипертензивный эффект** фелодипина обусловлен снижением общего 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 общее периферическое сосудистое сопротивление коррелирует с плазменной концентрацией фелодипина. При равновесном состоянии клинический эффект сохраняется между приемом доз и снижением АД в течение 24 часов. Лечение фелодипином приводит к регрессии гипертрофии миокарда 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 экскреции альбумина. Для лечения артериальной гипертензии фелодипин может применяться в монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными препаратами, такими как бета-адреноблокаторы, диуретики или ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

**Антиишемический эффект** фелодипина обусловлен улучшением кровоснабжения миокарда за счет дилатации коронарных сосудов. Уменьшение нагрузки на сердце обеспечивается за счет снижения общего периферического сосудистого сопротивления (снижение нагрузки, преодолеваемой сердечной мышцей), что приводит к снижению потребности миокарда в кислороде. Фелодипин снимает спазм коронарных сосудов.

**Фармакокинетика**

**Всасывание и распределение**

Замедленное высвобождение фелодипина из таблеток, покрытых оболочкой, приводит к удлинению фазы всасывания препарата и обеспечивает равномерную концентрацию фелодипина в плазме крови в течение 24 часов. Фелодипин почти полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. 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 крови, таким образом, повышается примерно на 65 %. Максимальная концентрация в плазме крови ( $C_{max}$ ) достигается через 3-5 часов. Препарат связывается с белками плазмы крови на 99 %, прежде всего с альбуминами. Объем распределения в равновесном состоянии составляет 10 л/кг.

**Метаболизм и выведение**

Фелодипин полностью метаболизируется в печени, и все его метаболиты неактивны. Период полувыведения фелодипина составляет 25 часов, 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 пациентов пожилого возраста и у пациентов со сниженной функцией печени приводит к увеличению концентрации фелодипина в плазме крови.

**Фармакокинетика у особых групп пациентов**

У пожилых пациентов и в случаях нарушения функции печени концентрация фелодипина в плазме крови выше, чем у молодых пациентов. Фармакокинетические показатели фелодипина не изменяются у пациентов с нарушенной функцией почек, в том числе и при проведении гемодиализа. Около 70 % принятой дозы выводится почками, а остальная часть выводится через кишечник в форме метаболитов. В неизменном виде почками выводится менее 0,5 % принятой дозы. Фелодипин проникает через гемоплацентарный барьер и выделяется с грудным молоком.

**Показания к применению**

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

**Противопоказания**

- повышенная чувствительность к фелодипину и к другим производным дигидропиридинового ряда;
- нестабильная стенокардия;
- острый инфаркт миокарда и период в течение одного месяца после перенесенного инфаркта миокарда;
- кардиогенный шок;
- гемодинамически значимый аортальный и митральный стеноз;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- беременность и период лактации;
- хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- выраженная артериальная гипотензия;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

**С осторожностью**

Нарушение функции печени, тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин), аортальный и митральный стеноз, лабильность АД и сердечная недостаточность после инфаркта миокарда, пожилой возраст.

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**  
Препарат Фелотенз® ретард противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания.

В настоящее время нет 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 сокращение 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.

Фелодипин проникает в грудное молоко. При приеме кормящей матерью фелодипина в терапевтических дозах лишь незначительное количество фелодипина проникает в грудное молоко. Недостаточный опыт применения фелодипина женщинам в период кормления грудью не исключает риск воздействия препарата на детей, находящихся на грудном вскармливании. При необходимости продолжения терапии препаратом Фелотенз® ретард для достижения клинического эффекта грудное вскармливание следует прекратить.

### Способ применения и дозы

Внутрь, предпочтительно, запивая водой, натощак или с небольшим количеством пищи с низким содержанием жиров и углеводов. Таблетку не делить, не дробить и не разжевывать.

#### Артериальная гипертензия

Доза всегда определяется индивидуально. Терапия начинается с дозы 5 мг 1 раз в день. В случае необходимости дозу можно увеличить. Обычно поддерживающая доза составляет 5-10 мг 1 раз в день. Для определения индивидуальной дозы лучше всего применять таблетки с содержанием фелодипина 2,5 мг.

У пожилых пациентов или пациентов с нарушением функции печени рекомендуемая начальная доза - 2,5 мг 1 раз в день. Максимальная суточная доза составляет 10 мг.

#### Стабильная стенокардия

Доза всегда определяется индивидуально. Лечение начинается с дозы 5 мг 1 раз в день, в случае необходимости можно увеличить дозу до 10 мг 1 раз в день.

Препарат Фелотенз® ретард может применяться в комбинации с бета-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ или диуретиками. Комбинированная терапия обычно усиливает антигипертензивное действие препарата. Необходимо остерегаться развития артериальной гипотензии. У пациентов с нарушенной функцией почек фармакокинетика препарата значимо не меняется. Необходимо соблюдать осторожность у пациентов с нарушениями функции почек (КК менее 30 мл/мин).

#### Побочное действие

Также как и при применении других блокаторов «медленных» кальциевых каналов, препарат может вызвать покраснение лица, головную боль, ощущение сердцебиения, головокружение и повышенную утомляемость. Эти реакции носят обратимый характер и чаще всего проявляются в начале лечения или при увеличении дозы препарата. Также в зависимости от дозы могут появиться периферические отеки, которые являются следствием прекапиллярной вазодилатации. У пациентов с воспалением десен или периодонтитом может возникнуть легкий отек десен. Этому можно воспрепятствовать соблюдением тщательной гигиены полости рта.

Классификация ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения) частоты развития побочных эффектов:

часто - от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$  назначений ( $> 1\%$  и  $< 10\%$ );  
нечасто - от  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$  назначений ( $> 0,1\%$  и  $< 1\%$ );  
редко - от  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$  назначений ( $> 0,01\%$  и  $< 0,1\%$ );  
очень редко -  $< 1/10000$  назначений ( $< 0,01\%$ ).

#### Со стороны сердечно-сосудистой системы

часто - «приливы» крови к коже лица, сопровождающиеся гиперемией лица, отек лодыжек;  
нечасто - тахикардия, ощущение сердцебиения, выраженное снижение АД, сопровождающееся рефлекторной тахикардией и ухудшением течения стенокардии;  
очень редко - экстрасистолия, лейкоцитокластический васкулит.

#### Со стороны нервной системы

часто - головная боль;  
нечасто - парестезии, головокружение;  
редко - обморок.

#### Со стороны пищеварительной системы

нечасто - тошнота, абдоминальная боль;  
редко - рвота;  
очень редко - повышение активности «печеночных» трансаминаз, гиперплазия десен, слизистой оболочки языка, гингивит.

#### Со стороны опорно-двигательного аппарата

редко - артралгия, миалгия.

#### Аллергические реакции

нечасто - кожная сыпь, зуд;  
редко - крапивница;  
очень редко - ангионевротический отек губ или языка, реакция фотосенсибилизации.

#### Со стороны мочевыделительной системы

очень редко - частое мочеиспускание.

#### Прочие:

нечасто - повышенная утомляемость;  
редко - импотенция/сексуальная дисфункция;  
очень редко - лихорадка, гипергликемия.

**Причиной следственной связи не установлена:** боль в груди, отек лица, гриппоподобный синдром, выраженное снижение АД, инфаркт миокарда, обморок, стенокардия, аритмия, экстрасистолия, диарея, сухость слизистой оболочки полости рта, метеоризм, гинекомастия, анемия, артралгия, боль в спине, миалгия, боль в верхних и нижних конечностях, депрессия, бессонница, тревожность, нервозность, сонливость, раздражительность, фарингит, одышка, бронхит, грипп, синусит, носовое кровотечение, эритема, кровоподтеки, лейкоцитокластический васкулит, нарушение зрения, полиурия, дизурия.

#### Передозировка

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

**Лечение:** Промывание желудка, назначение активированного угля, в ряде случаев эффективно даже на поздней стадии интоксикации. Специфический антидот - препараты кальция. При выраженном снижении АД пациенту следует придать горизонтальное положение, ноги приподнять. При развитии брадикардии показано в/в введение атропина в дозе 0,25-0,5 мг, которое должно быть назначено до

промывания желудка, в связи с риском стимуляции 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 АВ блокады назначают атропин 0,5-1,0 мг в/в, при необходимости повторяют введение, или первоначально вводят изопrenalин 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 (раствор декстрозы, 0,9% раствор натрия хлорида, декстрана), взрослым в/в вводят раствор кальция глюконата 20-30 мл в течение 5 мин, при необходимости повторяют введение в той же дозе. При необходимости инфузионно вводят норэпинефрин (адреналин) или допамин. При острой интоксикации может назначаться глюкагон. При судорогах назначают диазепам.

#### Взаимодействие с другими лекарственными средствами

**Диоксин:** фелодипин повышает концентрацию диоксина в плазме крови, однако изменения дозы фелодипина не требуется.

**Ингибиторы изофермента CYP3A4 (циметидин, эритромицин, итраконазол, кетоконазол)** замедляют метаболизм фелодипина в печени, повышая концентрацию препарата в плазме крови.

**Индукторы изофермента CYP3A4 (фенитоин, карбамазепин, рифампицин, барбитураты, фенobarбитал, препараты Зверобоя прорывающего)** снижают AUC (площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» фелодипина на 93 % и C<sub>max</sub> на 82 %. Следует избегать совместного назначения.

**Нестероидные противовоспалительные препараты** не ослабляют антигипертензивный эффект фелодипина.

**Варфарин:** высокая степень связываемости фелодипина с белками не влияет на связываемость свободной фракции варфарина.

**Бета-адреноблокаторы, верапамил, трициклические антидепрессанты и диуретики** усиливают антигипертензивный эффект фелодипина.

**Противомикробные препараты азолового ряда (кетоконазол, итраконазол)** при совместном назначении AUC фелодипина повышается в 8 раз, C<sub>max</sub> - в 6 раз.

**Макролидные антибиотики (эритромицин):** при совместном назначении AUC и C<sub>max</sub> фелодипина повышается в 2,5 раза.

**Ингибиторы ВИЧ-протеаз** также увеличивают концентрацию фелодипина в крови.

**Грейпфрутовый сок** повышает AUC и C<sub>max</sub> фелодипина в 2 раза, поэтому фелодипин не следует применять одновременно с грейпфрутовым соком.

**Такролимус:** фелодипин повышает концентрацию такролимуса в плазме крови при совместном применении (рекомендуется контроль концентрации такролимуса в плазме крови и возможная коррекция доз).

**Циклоспорин** повышает C<sub>max</sub> фелодипина на 150 %, AUC на 60 % (воздействие фелодипина на фармакокинетические параметры циклоспорина минимально).

**Циметидин** повышает C<sub>max</sub> и AUC фелодипина на 55 %.

#### Особые указания

Препарат Фелотенз® ретард следует назначать с осторожностью у пациентов со склонностью к тахикардии и тяжелой дисфункцией левого желудочка. Также как и другие вазодилататоры, в редких случаях фелодипин может вызывать значимую артериальную гипотензию, которая у ряда предрасположенных пациентов может приводить к развитию ишемии миокарда. В настоящее время нет данных о целесообразности применения препарата в качестве вторичной профилактики инфаркта миокарда.

Фелодипин эффективен и хорошо переносится пациентами независимо от пола и возраста, а также пациентами с сопутствующими заболеваниями, такими как бронхиальная астма и другие заболевания легких, нарушение функции почек, сахарный диабет, подагра, гиперлипидемия, синдром Рейно, а также после трансплантации легких.

Препарат Фелотенз® ретард не оказывает влияния на концентрацию глюкозы в крови и липидный профиль. Гипергликемия отмечается только в отдельных случаях.

Нарушение функции почек не влияет на концентрацию препарата в плазме крови, поэтому корректировка дозы у пациентов с нарушенной функцией почек не требуется. Однако при назначении препарата пациентам с почечной недостаточностью необходимо соблюдать осторожность.

Необходимо соблюдать тщательную гигиену полости рта, в связи с возможным развитием гиперплазии десен и гингивита.

#### Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Пациентам, у которых во время лечения препаратом Фелотенз® ретард наблюдается слабость, головокружение, следует отказаться от управления автотранспорта и работы, требующей повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

#### Форма выпуска

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг, 5 мг и 10 мг.

По 10, 15 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 1, 2, 3, 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или по 1, 2, 4 контурных ячейковых упаковки по 15 таблеток, или по 1, 2 контурных ячейковых упаковок по 30 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

#### Условия хранения

При температуре не выше 25 °С во вторичной упаковке (пачке картонной). Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности** 3 года. Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска** Отпускается по рецепту.

#### Производитель / организация, принимающая претензии

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия 141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63. www.canonpharma.ru