Инструкция по применению
Логимакс Таблетки с пролонгированным высвобождением покрытые пленочной оболочкой 50 мг + 5 мг 30 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки покрытые оболочкой
Страна: Швеция
Производитель: AstraZeneca
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Метопролол+Фелодипин
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 5 мг+50 мг
Срок годности: 36.0

Действующее вещество

Метопролол+Фелодипин

Состав

Действующее вещество: Фелодипин (Felodipine), Метопролола сукцина;Концентрация действующего вещества (мг): 52,5

Форма выпуска

Таблетки покрытые оболочкой

Фармакокинетика

Фелодипин;Всасывание;Показатель системной биодоступности фелодипина составляет около 15% и не зависит от приема пищи. Прием пищи воздействует на скорость абсорбции фелодипина, приводя к увеличению Cmax в плазме крови приблизительно на 65%. Cmax в плазме крови достигается через 3-5 ч после приема препарата.; Распределение;Связывание с белками плазмы крови составляет приблизительно 99%. Vd в равновесном состоянии приблизительно 10 л/кг. Не кумулирует. Css достигается через 5 дней.; Метаболизм;Фелодипин метаболизируется в печени, все метаболиты фармакологически неактивны.; Выведение;T1/2 фелодипина в конечной фазе - около 25 ч. Общий плазменный клиренс составляет в среднем 1.2 л/мин.; Около 70% принятой дозы выводится в виде метаболитов с мочой, остальная часть - с калом. Менее 0.5% выводится с мочой в неизмененном виде.; Фармакокинетика в особых клинических случаях;У больных с нарушенной функцией печени и лиц пожилого концентрация фелодипина в плазме крови увеличивается. Вместе с тем, возрастной признак лишь частично объясняет индивидуальные изменения плазменной концентрации фелодипина.; При нарушении функции почек плазменная концентрация фелодипина не изменяется, но наблюдается кумуляция неактивных метаболитов. Фелодипин не выводится при гемодиализе.; Метопролол;Всасывание и метаболизм;Метопролол полностью всасывается из ЖКТ после приема внутрь. Подвергается метаболизму в печени с образованием 3 основных метаболитов, не обладающих фармакологической активностью и не имеющих клинического значения.; Выведение;Около 5% принятой дозы метопролола выводится в неизмененном виде почками, остальная часть выводится в виде метаболитов.; Фелодипин + Метопролол;Прием Логимакса не приводит к изменению биодоступности компонентов, по сравнению с раздельным одновременным приемом фелодипина и метопролола. Показатели абсорбции не зависят от приема пищи.

Показания

Гипертоническая болезнь, симптоматическая артериальная гипертензия.

Способ применения и дозы

Внутрь, утром, не разжевывая, запивая водой. Начальная доза — по 1 табл. 1 раз в день, при необходимости дозу удваивают.; Нет необходимости корректировать схему лечения у пациентов с нарушением функции почек. Обычно нет необходимости корректировать схему лечения у пациентов с нарушением функции печени, в т.ч. у пациентов, страдающих циррозом печени. При наличии симптомов серьезного нарушения функции печени (например у пациентов, в анамнезе которых были операции с шунтированием) следует рассмотреть возможность снижения дозы препарата.; У пациентов преклонного возраста обычно достаточно 1 табл. 1 раз в день, при необходимости — 2 раза в день.

Противопоказания

Гиперчувствительность, острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, выраженная синусовая брадикардия, AV блокада II-III степени, синдром слабости синусного узла, тяжелые нарушения периферического кровообращения, декомпенсированная сердечная недостаточность, кардиогенный шок, беременность.

Применение при беременности и кормлении грудью

Логимакс; не следует назначать при беременности.; В настоящее время нет достаточных данных о применении фелодипина у беременных. Основываясь на данных, полученных на животных, фелодипин не должен назначаться при беременности. Блокаторы медленных кальциевых каналов могут ингибировать сокращения матки при преждевременных родах, вместе с тем недостаточно данных, подтверждающих увеличение длительности 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.; Метопролол может применяться при беременности и в период лактации только в случае крайней необходимости. Бета-адреноблокаторы могут вызывать брадикардию у плода, новорожденных и у детей, находящихся на грудном вскармливании. Это следует учитывать при решении вопроса о назначении препарата в III триместре беременности и непосредственно перед родами.; Фелодипин и метопролол проникают 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 ребенка, 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.

Побочные действия

Снижение АД; головная боль, головокружение, периферические отеки, слабость, тошнота, рвота, сухость слизистой оболочки полости рта, запоры или диарея; гиперплазия десен; ;повышение активности "печеночных" трансаминаз; ;миалгия, артралгия; аллергические реакции (кожный зуд, ангионевротический отек); ;AV блокада I ст., брадикардия; тромбоцитопения; парестезии, депрессия, снижение способности к концентрации внимания, сонливость, бессонница, тревожность, снижение потенции, сексуальная дисфункция; ;одышка, бронхоспазм, ринит; ; нарушение зрения, сухость и/или раздражение глаз, конъюнктивит, шум в ушах, нарушение вкусовых ощущений; фотосенсибилизация.; Редко - тахикардия, сердцебиение, гангрена (у пациентов с тяжелыми нарушениями периферического кровообращения), амнезия, спутанность сознания, галлюцинации.

Передозировка

Токсичность;При применении фелодипина в дозе 10 мг у 2-летнего ребенка была

отмечена незначительная интоксикация. Фелодипин в дозе 150-200 мг у 17-летнего пациента и в дозе 250 мг у взрослого вызвал 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.; Метопролол в дозе 7.5 г у взрослого вызвал интоксикацию с летальным исходом. У 5-летнего ребенка, принявшего 100 мг метопролола, после промывания желудка не отмечалось признаков интоксикации. Прием метопролола в дозе 450 мг 12-летним ребенком привел к умеренной интоксикации. Прием метопролола в дозе 1.4 г и 2.5 г взрослыми вызвал умеренную и тяжелую интоксикацию, соответственно. Прием метопролола в дозе 7.5 г взрослым привел к крайне тяжелой интоксикации.; Симптомы;В случае передозировки препаратами пролонгированного действия симптомы интоксикации проявляются через 12-16 ч после приема, тяжелые симптомы могут возникать и через несколько дней после приема.; При передозировке фелодипина наблюдается наибольшее воздействие на сердечно- сосудистую систему: брадикардия (иногда тахикардия), выраженное снижение АД, AV-блокада, желудочковая экстрасистолия, предсердно-желудочковая диссоциация, асистолия, фибрилляция желудочков, головная боль, головокружение, нарушение сознания (или кома), судороги, одышка, отек легких (не сердечный) и апноэ; возможно развитие респираторного дистресс-синдрома у взрослых; ацидоз, гипокалиемия, гипергликемия, гипокальциемия, приливы, гипотермия, тошнота и рвота.; При передозировке метопрололом наиболее серьезными являются симптомы со стороны сердечно- сосудистой системы, однако иногда, особенно у детей и подростков, могут преобладать симптомы со стороны ЦНС и подавление легочной функции, брадикардия, AV-блокада I-III степени, асистолия, выраженное снижение АД, слабая периферическая перфузия, сердечная недостаточность, кардиогенный шок, угнетение функции легких, апноэ, а также, повышенная усталость, нарушение сознания, потеря сознания, тремор, судороги, повышенное потоотделение, парестезии, бронхоспазм, тошнота, рвота, возможен эзофагиальный спазм, гипогликемия (особенно у детей) или гипергликемия, гиперкалиемия; воздействие на почки; транзиторный миастенический синдром. Сопутствующий прием алкоголя, антигипертензивных средств, хинидина или барбитуратов может ухудшить состояние пациента. Первые признаки передозировки могут наблюдаться через 20 мин - 2 ч после приема препарата.; Лечение;Фелодипин; Назначение активированного угля, в случае необходимости промывание желудка, в ряде случае эффективно даже на поздней стадии интоксикации. Проводят симптоматическую терапию.; 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). Проводят контроль ЭКГ. При необходимости - поддержание проходимости дыхательных путей и адекватная вентиляция легких. Показана

коррекция кислотно-основного состояния и электролитов сыворотки. 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 в дозе 0.05-0.1 мкг/кг/мин. При острой интоксикации на ранней стадии может понадобиться установка искусственного водителя ритма. Артериальную гипотензию корректируют в/в введением жидкости. При необходимости инфузионно вводят 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.; Метопролол;Назначение активированного угля, в случае необходимости промывание желудка.; 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). При необходимости - поддержание проходимости дыхательных путей (интубация) и адекватная вентиляция легких. Восполнение ОЦК и инфузии глюкозы. Проводят контроль ЭКГ. Назначают атропин в дозе 1-2 мг в/в, при необходимости повторяют введение (особенно в случае вагусных симптомов). В случае (подавления) депрессии миокарда показано инфузионное введение добутамина или допамина. Можно также применять глюкагон в дозе 50-50 мкг/кг в/в с интервалом 1 мин. В некоторых случаях может быть эффективно добавление к терапии адреналина. При аритмии и расширенном желудочковом (QRS) комплексе инфузионно вводят растворы натрия хлорида или натрия бикарбоната. Возможна установка искусственного водителя ритма. При остановке сердца вследствие передозировки могут понадобиться реанимационные мероприятия в течение нескольких часов. Для купирования бронхоспазма может применяться тербуталин (инъекционно или с помощью ингаляций). Проводится симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими препаратами

Совместный прием с веществами, взаимодействующими с системой ферментов цитохрома P450, может повлиять на концентрацию фелодипина и метопролола в плазме крови. Не отмечается взаимодействия между фелодипином и метопрололом, поскольку они метаболизируются при помощи различных изоферментов системы цитохрома P450.; Фелодипин;Фелодипин является субстратом для CYP3A4. Препараты, индуцирующие или ингибирующие CYP3A4, оказывают значительное влияние на концентрацию фелодипина в плазме крови.; Препараты, индуцирующие изоферменты системы цитохрома P450 (фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал и рифампицин, а также настойка зверобоя), усиливают метаболизм фелодипина. Совместное применение фенитоина, карбамазепина, фенобарбитала и рифампицина

приводит к снижению значений AUC на 93% и Cmax фелодипина на 82%. Следует избегать совместного назначения с индукторами CYP3A4.; Противогрибковые препараты азолового ряда (итраконазол, кетоконазол), макролидные антибиотики (например, эритромицин) и ингибиторы ВИЧ-протеазы являются ингибиторами ферментной системы CYP3A4. При совместном назначении итраконазола Cmax фелодипина увеличивается в 8 раз, AUC - в 6 раз. При совместном назначении эритромицина Cmax и AUC фелодипина увеличивается приблизительно в 2.5 раза. Следует избегать совместного назначения фелидипина и ингибиторов CYP3A4.; Сок грейпфрута ингибирует ферментную систему CYP3A4. Применение фелодипина с грейпфрутовым соком увеличивает Cmax и AUC фелодипина приблизительно в 2 раза. Следует избегать совместного применения.; Фелодипин может вызывать увеличение концентрации такролимуса в плазме крови. При совместном применении рекомендуется контролировать концентрацию такролимуса в сыворотке крови, может потребоваться коррекция дозы такролимуса.; При совместном назначении циклоспорина и фелодипина Cmax фелодипина увеличивается на 150%, AUC увеличивается на 60%. Однако, воздействие фелодипина на фармакокинетические показатели циклоспорина минимально.; Совместное применение циметидина и фелодипина приводит к увеличению Cmax и AUC фелодипина на 55%.; Метопролол; Следует избегать совместного назначения Логимакса со следующими препаратами.; Барбитураты (исследование проводилось с фенофарбиталом) незначительно усиливают метаболизм метопролола, вследствие индукции ферментов.; При назначении пропафенона 4 пациентам, получавшим лечение метопрололом, отмечалось увеличение плазменной концентрации метопролола в 2-5 раз, при этом у 2 пациентов отмечались побочные эффекты, характерные для метопролола. Данное взаимодействие было подтверждено в ходе исследования на 8 добровольцах. Вероятно, взаимодействие обусловлено ингибированием пропафеноном, подобно хинидину, метаболизма метопролола посредством изофермента CYP2D6. Принимая во внимание тот факт, что пропафенон обладает свойствами бета-адреноблокатора, совместное назначение Логимакса и пропафенона не представляется целесообразным.; Комбинация бета-адреноблокаторов (атенолола, пропранолола и пиндолола) и верапамила может вызывать брадикардию и приводить к снижению АД. Верапамил и бета-адреноблокаторы имеют взаимодополняющий ингибирующий эффект на AV-проводимость и функцию синусового узла.; Комбинация Логимакса со следующими препаратами может потребовать коррекции дозы.; Антиаритмические средства класса I и бета-адреноблокаторы могут приводить к суммированию отрицательного инотропного эффекта, который может приводить к серьезным гемодинамическим побочным эффектам у пациентов с нарушенной функцией левого желудочка. Также следует избегать подобной комбинации у пациентов с синдромом слабости синусового узла и нарушением AV-проводимости. Взаимодействие описано

на примере дизопирамида.; Дифенгидрамин уменьшает клиренс метопролола до -гидроксиметопролола в 2.5 раза. Одновременно наблюдается усиление действия метопролола.; Гипертензивные реакции при резкой отмене клонидина могут усиливаться при совместном приеме бета-адреноблокаторов. При совместном применении, в случае отмены клонидина, прекращение приема бета-адреноблокаторов следует начинать за несколько дней до отмены клонидина.; Дилтиазем и бета-адреноблокаторы взаимно усиливают ингибирующий эффект на AV-проводимость и функцию синусового узла. При комбинации метопролола с дилтиаземом отмечались случаи выраженной брадикардии.; НПВС ослабляют антигипертензивный эффект бета-адреноблокаторов. Данное взаимодействие наиболее документировано для индометацина. Не отмечено описанного взаимодействия для сулиндака. В исследованиях с диклофенаком описанной реакции не отмечалось.; Фенилпропаноламин (норэфедрин) в разовой дозе 50 мг может вызывать повышение диастолического АД до патологических значений у здоровых добровольцев. Пропранолол в основном препятствует повышению АД, вызываемому фенилпропаноламином. Однако бета-адреноблокаторы могут вызывать реакции парадоксальной артериальной гипертензии у пациентов, получающих высокие дозы фенилпропаноламина. Сообщалось о нескольких случаях развития гипертонического криза на фоне приема фенилпропаноламина.; Сообщалось о 10 случаях выраженной артериальной гипертензии и брадикардии у пациентов, принимавших неселективные бета-адреноблокаторы (включая пиндолол и пропранолол) и получавших эпинефрин (адреналин). Взаимодействие отмечено и в группе здоровых добровольцев. Предполагается, что подобные реакции могут наблюдаться и при применении эпинефрина совместно с местными анестетиками при случайном попадании в сосудистое русло. Предполагается, что этот риск гораздо ниже при применении кардиоселективных бета-адреноблокаторов.; Хинидин ингибирует метаболизм метопролола у особой группы пациентов с быстрым гидроксилированием (в Швеции примерно 90% населения), вызывая, главным образом, значительное увеличение плазменной концентрации метопролола и усиление блокады β-адренорецепторов. Полагают, что подобное взаимодействие характерно и для других бета-адреноблокаторов, в метаболизме которых участвует изофермент CYP2D6.; Совместное применение амиодарона и метопролола может приводить к выраженной синусовой брадикардии. Принимая во внимание крайне длительный T1/2 амиодарона (50 дней), следует учитывать возможное взаимодействие спустя продолжительное время после отмены амиодарона.; Рифампицин может усиливать метаболизм метопролола, уменьшая плазменную концентрацию метопролола.; Концентрация метопролола в плазме крови может повышаться при сочетанном применении с циметидином, гидралазином, селективными ингибиторами серотонина, такими как пароксетин, флуоксетин и сертралин.; Пациенты, одновременно принимающие

метопролол и другие бета-адреноблокаторы (глазные капли) или ингибиторы МАО, должны находиться под тщательным наблюдением.; На фоне приема бета-адреноблокаторов ингаляционные анестетики усиливают кардиодепрессивное действие.; На фоне приема бета-адреноблокаторов пациентам, получающим пероральные гипогликемические средства, может потребоваться коррекция дозы последних.

Особые указания

Следует соблюдать осторожность при совместном назначении с препаратами дигиталиса.; Логимакс; может усиливать симптомы нарушения периферического кровообращения.; С осторожностью следует назначать препарат при почечной недостаточности тяжелой степени (КК <30 мл/мин), аортальном стенозе, нарушениях функции печени, остром инфаркте миокарда, остром инфаркте миокарда, осложненном сердечной недостаточностью, артериальной гипотензии, которая у предрасположенных пациентов может вызывать ишемию миокарда, остром метаболическом ацидозе. Не рекомендуется начинать лечение Логимаксом у пациентов, ранее не получавших антигипертензивную терапию.; Не рекомендуется назначать препарат пациентам со скрытой или выявленной сердечной недостаточностью без соответствующей терапии.; Применение Логимакса может оказывать влияние на углеводный обмен или маскировать гипогликемию, вместе с тем, при применении Логимакса риск воздействия на углеводный обмен меньше, чем при применении неселективных бета-адреноблокаторов.; В отдельных случаях, имеющиеся нарушения AV-проводимости могут усиливаться, приводя к AV-блокаде.; Пациентам, принимающим Логимакс;, не следует вводить в/в блокаторы медленных кальциевых каналов типа верапамила.; У пациентов со стенокардией Принцметала частота и тяжесть приступов стенокардии может увеличиваться вследствие спазма коронарных сосудов, вызванной стимуляцией альфа-адренорецепторов. В связи с этим, не рекомендуется назначать неселективные бета-адреноблокаторы данной группе пациентов. Следует применять с осторожностью бета1-адреноблокаторы.; На фоне приема бета-адреноблокаторов анафилактический шок может принимать более тяжелую форму. Применение эпинефрина (адреналина) в обычно применяемой дозировке не всегда приводит к ожидаемому терапевтическому эффекту.; Пациентам с феохромоцитомой рекомендуется одновремено с Логимаксом назначать альфа-адреноблокаторы.; Совместное применение препаратов, индуцирующих ферментную систему CYP3A4, 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 CYP3A4, приводит к значительному

увеличению концентрации фелодипина в плазме крови.; Следует избегать приема Логимакса с грейпфрутовым соком из-за значительного увеличения концентрации фелодипина в плазме крови.; Необходимо избегать резкой отмены приема бета-адреноблокаторов, особенно у пациентов с высоким риском, из-за возможного усиления симптомов хронической сердечной недостаточности и увеличения риска развития инфаркта миокарда и внезапной смерти. При необходимости отмену Логимакса следует проводить постепенно путем снижения дозы в течение 1-2 недель.; В случае хирургического вмешательства следует предупредить анестезиолога, что пациент принимает Логимакс;. Не рекомендуется прекращать лечение бета-адреноблокаторами пациентам, которым предстоит оперативное вмешательство.; Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами;При вождении автотранспорта и занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, следует учитывать, что при применении Логимакса может наблюдаться головокружение и усталость.

Условия хранения

Беречь от детей