

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ
АМЛОДИПИНА

Регистрационный номер: ЛП-003063

Торговое наименование препарата: Амлодипин

Международное непатентованное наименование: амлодипин

Лекарственная форма: таблетки

Состав на 1 таблетку:

активное вещество: амлодипина бесилат (амлодипина бесилат) (в пересчете на амлодипин) 7 мг (5 мг) вспомогательные вещества:

лактозы моногидрат (сахар молочный) 64 мг; повидон (поливинилпирролидон) К-30 3 мг; кальция карбонат 20 мг; крахмал картофельный 5 мг; кальция стеарат 1 мг.

Описание: круглые таблетки белого или белого с кремоватым оттенком цвета плоскоцилиндрической формы с фаской с двух сторон.

Фармакотерапевтическая группа:

блокатор «медленных» кальциевых каналов (БМКК)

Код АТХ: С08СА01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Амлодипин – производное дигидропиридина. Связываясь с дигидропиридиновыми рецепторами, блокирует «медленные» кальциевые каналы, ингибирует трансмембранный переход кальция внутрь гладкомышечных клеток сердца и сосудов (в большей степени – в гладкомышечные клетки сосудов, чем в кардиомиоциты). Оказывает гипотензивный и антиангинальный эффект.

Механизм гипотензивного действия амлодипина обусловлен прямым расслабляющим влиянием на гладкомышечные клетки сосудов.

Амлодипин уменьшает ишемию миокарда следующими двумя путями:

1. Расширяет периферические артериолы и, таким образом, снижает общее периферическое сопротивление (постнагрузку), при этом частота сердечных сокращений практически не изменяется, что приводит к снижению потребления энергии и потребности миокарда в кислороде.

2. Расширяет коронарные и периферические артерии и артериолы как в нормальных, так и в ишемизированных зонах миокарда, что увеличивает поступление кислорода к миокарду у пациентов с вазоспастической стенокардией (стенокардия Принцметала) и предотвращает развитие коронарспазма, вызванного курением. У пациентов с артериальной гипертензией разовая суточная доза препарата обеспечивает снижение артериального давления (АД) на протяжении 24 часов (как в положении «лежа», так и «стоя»). Благодаря медленному началу действия амлодипин не вызывает резкого снижения артериального давления.

У пациентов со стенокардией разовая суточная доза препарата увеличивает время выполнения физической нагрузки, задерживает развитие очередного приступа стенокардии и депрессии сегмента ST (на 1 мм) на фоне физической нагрузки, снижает частоту приступов стенокардии и потребление нитроглицерина и других нитратов.

Применение у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС)

У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (включая коронарный атеросклероз с поражением одного сосуда и до стеноза 3-х и более артерий и атеросклероза сонных артерий), перенесших инфаркт миокарда, чрескожную транслюминальную ангиопластику коронарных артерий (ТЛПА) или со стенокардией, применение препарата предупреждает развитие утолщения интимы-медии сонных артерий, значительно снижает летальность от сердечно-сосудистых причин, инфаркта миокарда, инсульта, ТЛПА, аорто-коронарного шунтирования, приводит к снижению числа госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии и прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН), снижает частоту вмешательств, направленных на восстановление коронарного кровотока.

Применение у пациентов с сердечной недостаточностью

Препарат не повышает риск смертности или развития осложнений и смертельных исходов у пациентов с ХСН III-IV функционального класса по классификации NYHA на фоне терапии дигоксином, диуретиками и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). У пациентов с ХСН III-IV функционального класса по классификации NYHA неишемической этиологии при применении препарата существует вероятность развития отека легких. Препарат не оказывает какого-либо неблагоприятного влияния на обмен веществ и концентрацию липидов плазмы крови.

Фармакокинетика

Всасывание. После приема внутрь в терапевтических дозах амлодипин хорошо абсорбируется, достигая максимальной концентрации в плазме крови через 6-12 часов после приема. Абсолютная биодоступность составляет 64-80%. Объем распределения равен примерно 2 л/кг. Связь с белками плазмы крови составляет примерно 97,5%. Прием пищи не влияет на всасывание амлодипина, амлодипин проникает через гематоэнцефалический барьер.

Биотрансформация/выведение. Период полувыведения ($T_{1/2}$) из плазмы крови составляет около 35-50 часов, что соответствует назначению препарата один раз в сутки. Общий клиренс – 0,43 л/ч/кг.

Стабильная равновесная концентрация в плазме крови достигается через 7-8 дней постоянного приема амлодипина, он метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов; 10% исходного препарата и 60% метаболитов выводится через почки. Выведение с грудным молоком неизвестно. В ходе гемодиализа не удаляется.

Применение у пациентов с печеночной недостаточностью и ХСН. У пациентов с печеночной недостаточностью и с тяжелой ХСН недостаточностью $T_{1/2}$ увеличивается до 56-60 часов.

Применение у пациентов с почечной недостаточностью. $T_{1/2}$ из плазмы крови у пациентов с почечной недостаточностью увеличивается до 60 часов. Изменение концентрации амлодипина в плазме крови не коррелирует со степенью нарушения функции почек.

Применение у пожилых пациентов. У пожилых пациентов время,

лодипина в плазме крови и ее величина, практически не отличаются от таковых у более молодых пациентов. У пациентов пожилого возраста, с ХСН, отмечена тенденция к снижению клиренса амлодипина, что приводит к увеличению площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и $T_{1/2}$ до 65 часов.

Показания к применению

- артериальная гипертензия (как в монотерапии, так и в сочетании с другими гипотензивными средствами).
- стабильная стенокардия и вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала) (как в монотерапии, так и в сочетании с другими антиангинальными средствами).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к амлодипину и другим производным дигидропиридина, а также к вспомогательным веществам, входящим в состав препарата;
- тяжелая артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление менее 90 мм. рт. ст.);
- тяжелый аортальный, митральный стеноз;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия с обструкцией выносящего тракта левого желудочка;
- гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после инфаркта миокарда;
- шок, включая кардиогенный шок;
- непереносимость лактозы, недостаточность лактазы и глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- возраст до 18 лет.

С осторожностью

С осторожностью назначают пациентам с печеночной недостаточностью, ХСН неишемической этиологии III-IV класса, нестабильной стенокардией, острым инфарктом миокарда (и в течение 1 мес. после него), при одновременном приеме ингибиторов и индукторов изофермента CYP3A4. Как и при назначении других БМКК необходимо соблюдать осторожность на фоне приема амлодипина пациентам с синдромом слабости синусового узла, артериальной гипотензией.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Безопасность применения препарата во время беременности и грудного вскармливания не установлена, поэтому применение во время беременности возможно только в случае, когда польза для матери превышает риск для плода и новорожденного. На период грудного вскармливания рекомендуется прекратить либо прием препарата, либо кормление грудью (данные по выведению амлодипина с грудным молоком отсутствуют).

При применении БМКК у некоторых пациентов наблюдались биохимические изменения в головке сперматозоидов. В одном доклиническом исследовании на крысах были обнаружены негативные эффекты на фертильность у самцов крыс.

Способ применения и дозы

Внутрь, один раз в сутки, запивая необходимым объемом воды (100 мл).

При артериальной гипертензии и стенокардии обычная начальная доза составляет 5 мг, в зависимости от индивидуальной реакции пациента ее можно увеличить до максимальной суточной дозы – 10 мг.

Применение у пожилых пациентов. Рекомендуется применять в обычных дозах, изменение дозы препарата не требуется.

Применение у пациентов с нарушением функции печени. Несмотря на то, что $T_{1/2}$ препарата, как и всех БМКК, увеличивается у пациентов с данной патологией, каких-либо изменений дозировки препарата у пациентов с нарушенной функцией печени обычно не требуется (см. раздел «Особые указания»).

Применение при почечной недостаточности. Рекомендуется применять в обычных дозах, однако необходимо учитывать возможное незначительное увеличение $T_{1/2}$.

Изменение режима дозирования препарата при одновременном применении тиазидных диуретиков, бета-адреноблокаторов или ингибиторов АПФ не требуется.

Побочное действие

Частота нежелательных реакций, которые наблюдались или во время проведения клинических исследований оригинального препарата, или/и были получены из спонтанных сообщений в пострегистрационном периоде, классифицирована согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения: очень часто (> 1/10); часто (> 1/100, < 1/10); нечасто (> 1/1000, < 1/100); редко (> 1/10000, < 1/1000); очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (частоту возникновения нежелательных реакций невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко – тромбоцитопеническая пурпура, лейкопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – кожный зуд, сыпь; очень редко – ангионевротический отек, мультиформная эритема, крапивница.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень редко – гипергликемия.

Нарушения психики: нечасто – лабильность настроения, нервозность, депрессия, тревога; очень редко – амнезия, апатия, агитация.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение, головная боль, сонливость; нечасто – недомогание, астения, гипестезия, парестезия, периферическая нейропатия, тремор, бессонница, необычные сновидения; редко – судороги; очень редко – атаксия, мигрень.

Нарушения со стороны сердца: часто – ощущение сердцебиения, периферические отеки (лодыжек и стоп); редко – развитие или усугубление течения ХСН; очень редко – нарушения ритма сердца (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и мерцательную предсердную), инфаркт миокарда, боли в грудной клетке.

Нарушения со стороны сосудов: часто – ощущение жара и «приливов» крови к коже лица, нечасто – чрезмерное снижение АД, носовое кровотечение, обморок; очень редко – ортостатическая гипотензия, васкулит.

Нарушения со стороны органа зрения: нечасто – нарушения зрения, диплопия, нарушение аккомодации, ксерофтальмия, конъюнктивит, боль в глазах.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто – «звон» в ушах.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко – экссудативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, реакции фоточувствительности, ксеродермия, нарушение пигментации кожи.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: нечасто – артралгия, судороги мышц, миалгия, боль в спине, артроз; редко – миастения.

Нарушения со стороны пищеварительной системы: часто – боль в брюшной полости, тошнота; нечасто – рвота, запор, метеоризм, диспепсия, диарея, анорексия, сухость слизистой оболочки полости рта, жажда, боль неуточненной локализации; редко – гиперплазия десен, повышение аппетита; очень редко – гастрит, панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко – гипербилирубинемия, желтуха (обычно холестатическая), повышение активности «печеночных» трансаминаз, гепатит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – одышка, ринит; очень редко – кашель.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – учащенное мочеиспускание, болезненное мочеиспускание, никтурия; очень редко – дизурия, полиурия.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: нечасто – эректильная дисфункция, гинекомастия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто – алопеция, увеличение/снижение массы тела, извращение вкуса, озноб, повышенное потоотделение, повышенная утомляемость; очень редко – паросмия, «холодный» пот.

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение АД с возможным развитием рефлекторной тахикардии и чрезмерной периферической вазодилатации (существует вероятность появления выраженной и стойкой артериальной гипотензии, в том числе с развитием шока и летального исхода).

Лечение: Назначение активированного угля (особенно в первые 2 часа после передозировки), промывание желудка (в отдельных случаях), придание возвышенного положения нижним конечностям с низким изголовьем, активное поддержание функции сердечно-сосудистой системы, мониторинг показателей работы сердца и легких, контроль за объемом циркулирующей крови и диурезом.

Для восстановления тонуса сосудов и АД, если нет противопоказаний, необходимо применение сосудосуживающих препаратов. Для устранения блокады кальциевых каналов используют внутривенное введение глюконата кальция. Поскольку амлодипин в значительной степени связывается с белками сыворотки крови – гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Можно ожидать, что ингибиторы микросомального окисления будут повышать концентрацию амлодипина в плазме крови, усиливая риск побочных эффектов, а индукторы микросомальных ферментов печени – уменьшать.

Циметидин: при одновременном применении амлодипина с циметидином фармакокинетика амлодипина не меняется.

Грейпфрутовый сок: одновременный однократный прием 240 мл грейпфрутового сока и 10 мг амлодипина внутрь не сопровождается существенным изменением фармакокинетики амлодипина. В отличие от других БМКК клинически значимого взаимодействия амлодипина (III поколение БМКК) не было обнаружено при совместном применении с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), в т.ч. с индометацином.

Эритромицин при совместном применении повышает максимальную концентрацию (C_{max}) амлодипина у молодых пациентов на 22%, а у пожилых – на 50%.

Возможно усиление антиагонистического и гипотензивного действия БМКК при совместном применении с тиазидными и «петлевыми» диуретиками, верапамилом, ингибиторами АПФ, бета-адреноблокаторами и нитратами, а также усиление их гипотензивного действия при совместном применении с альфа-1-адреноблокаторами, нейролептиками.

При одновременном применении амлодипина и симвастина отмечается увеличение AUC и C_{max} симвастина в плазме крови в 1,3 и 1,4 раз, соответственно без изменения гиполипидемического эффекта симвастина. При одновременном применении амлодипина и симвастина в дозе 80 мг повышается риск развития миопатии.

Изофлуран может привести к выраженному снижению АД при применении у пациентов, находящихся на лечении БМКК, в особенности производных дигидропиридина.

Хотя при изучении амлодипина отрицательного инотропного действия обычно не наблюдали, тем не менее, некоторые БМКК могут усиливать выраженность отрицательного инотропного действия антиаритмических средств, вызывающих удлинение интервала QT (например амиодарон и хинидин).

Противовирусные средства (ритонавир) увеличивает плазменные концентрации БМКК, в том числе и амлодипина.

Препараты кальция могут уменьшить эффект БМКК.

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

Амлодипин не влияет *in vitro* на степень связывания с белками плазмы крови **дигоксина, фенитоина, варфарина и индометацина.**

Алюминий/магнийсодержащие антациды: их однократный прием не оказывает существенного влияния на фармакокинетику амлодипина.

Силденафил: однократный прием 100 мг силденафила у пациентов с эссенциальной гипертензией не оказывает влияния на параметры фармакокинетики амлодипина.

Аторвастатин: повторное применение амлодипина в дозе 10 мг и аторвастатина в дозе 80 мг не сопровождается значительными изменениями показателей фармакокинетики аторвастатина.

Дигоксин: при одновременном применении амлодипина с дигоксином у здоровых добровольцев сывороточные концентрации и почечный клиренс дигоксина не изменяются.

Этанол (алкогольсодержащие напитки): при однократном и повторном применении в дозе 10 мг амлодипин не оказывает существенного влияния на фармакокинетику этанола.

Варфарин: амлодипин не влияет на изменения протромбинового времени, вызванные варфарином.

Циклоспорин: амлодипин не вызывает значительных изменений фармакокинетики циклоспорина.

Особые указания

При лечении артериальной гипертензии Амлодипин может применяться в комбинации с тиазидными диуретиками, альфа- и бета-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ, нитратами пролонгированного действия, нитроглицерином для подязычного применения, НПВП, антибиотиками и гипогликемическими средствами для приема внутрь.

Для лечения стенокардии Амлодипин можно назначать как средство монотерапии или в комбинации с другими антиангинальными средствами, в том числе у пациентов, рефракторных к лечению нитратами и/или бета-адреноблокаторами в адекватных дозах.

Применение Амлодипина не рекомендуется у пациентов с нестабильной стенокардией за исключением стенокардии Принцметала.

У пациентов с ХСН III-IV функционального класса по классификации NYHA, на фоне приема Амлодипина отмечалось повышение частоты развития отека легких.

Амлодипин не оказывает какого-либо неблагоприятного влияния на обмен веществ и липиды плазмы крови и может применяться при лечении пациентов с бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой.

Амлодипин может быть применен и в тех случаях, когда пациент предрасположен к вазоспазму/вазоконстрикции.

Пациентам с малой массой тела, пациентам невысокого роста и больным с выраженным нарушением функции печени может потребоваться меньшая дозировка.

Во время лечения необходим контроль массы тела и наблюдение у стоматолога и соблюдение гигиены полости рта (для предотвращения болезненности, кровоточивости и гиперплазии десен). Эффективность и безопасность применения Амлодипина при гипертоническом кризе не установлена.

Несмотря на отсутствие у БМКК синдрома «отмены», прекращение лечения Амлодипином желательно проводить, постепенно уменьшая дозу препарата.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами

Хотя на фоне приема Амлодипина какого-либо отрицательного влияния на способность управления транспортными средствами и работу с механизмами не наблюдалось, однако, вследствие возможного чрезмерного снижения АД, развития головокружения, сонливости и других побочных явлений следует соблюдать осторожность в перечисленных ситуациях, особенно в начале лечения и при изменении режима дозирования.

Форма выпуска

Таблетки 5 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку.

По 20, 30, 50 или 100 таблеток в банки полимерные.

Каждую банку или 1, 2, 3, 5, 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Срок годности

3 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. **Хранить в недоступном для детей месте.**

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель:

Акционерное общество

«Медисорб»

Юридический адрес:

614113, Россия г. Пермь, ул.

Гальперина, 6

Адрес места осуществления

производства: 614113,

г. Пермь, ул. Причальная, д.16

Организация, принимающая претензии от потребителей: АО «Медисорб»

614113, Россия, г. Пермь, ул.

Гальперина, 6

Тел/факс: (342) 259-41-41

E-mail: info@medisorb.ru

www.medisorb.ru



МЕДИСОРБ