

Склад

діюча речовина: амлодипін;

1 таблетка містить 13,888 мг амлодипіну бесилату, що еквівалентно 10 мг амлодипіну;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, кальцію гідрофосфат безводний, натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат.

Лікарська форма

Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі білі таблетки, діаметром 11 мм, злегка вигнуті, з лінією розлому та тисненням «A10» з одного боку та злегка випуклі, гладкі з іншого.

Фармакотерапевтична група

Селективні антагоністи кальцію з переважною дією на судини. Код АТХ C08C A01.

Фармакодинаміка

Амлодипін – антагоніст кальцію (похідне дигідропіридину), що блокує надходження іонів кальцію до міокарда та до клітин гладких м'язів.

Механізм гіпотензивної дії амлодипіну зумовлений безпосередньою розслаблюючою дією на гладкі м'язи судин. Точний механізм антиангінального ефекту амлодипіну визначений недостатньо, однак нижчезазначені ефекти відіграють певну роль.

Амлодипін розширює периферичні артеріоли і, таким чином, знижує периферичний опір (постнавантаження). Оскільки серцевий ритм залишається стабільним, зниження навантаження на серце призводить до зниження споживання енергії та потреби міокарда в кисні.

Розширення головних коронарних артерій та коронарних артеріол (нормальних та ішемізованих), підвищує насиченість міокарда киснем у пацієнтів зі спазмом коронарних артерій (стенокардія Принцметала, чи варіантна стенокардія).

У пацієнтів з артеріальною гіпертензією застосування препарату 1 раз на добу забезпечує клінічно значуще зниження артеріального тиску протягом 24 годин у положенні як лежачи, так і стоячи. Через повільний початок дії амлодипіну гостра артеріальна гіпотензія зазвичай не спостерігається.

У пацієнтів зі стенокардією при застосуванні однієї добової дози препарату підвищується загальний час фізичного навантаження, час до початку стенокардії і час до досягнення 1 мм депресії сегмента ST. Препарат знижує частоту нападів стенокардії та зменшує потребу у застосуванні нітрогліцерину.

Амлодипін не асоціюється з будь-якими побічними метаболічними діями чи змінами рівня ліпідів у плазмі крові і може застосовуватися пацієнтам із астмою, цукровим діабетом та подагрою.

Фармакокінетика

Всмоктування/розподіл.

Після перорального застосування в терапевтичних дозах амлодипін поступово абсорбується у плазму крові. Абсолютна біодоступність незміненої молекули становить приблизно 64–80%. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається протягом 6–12 годин після застосування. Об'єм розподілу становить приблизно 21 л/кг; константа дисоціації кислоти (pKa) амлодипіну становить 8,6. Дослідження *in vitro* продемонстрували, що зв'язування амлодипіну з білками плазми крові становить приблизно 97,5%.

Одночасне вживання їжі не впливає на всмоктування амлодипіну.

Метаболізм/виведення.

Період напіввиведення із плазми крові становить приблизно 35–50 годин. Рівноважна концентрація у плазмі крові досягається після 7–8 днів систематичного застосування препарату. Амлодипін головним чином метаболізується з утворенням неактивних метаболітів. Близько 60% введеної дози виводиться із сечею, приблизно 10% з яких становить амлодипін у незміненому вигляді.

Пацієнти літнього віку.

Час досягнення рівноважних концентрацій амлодипіну в плазмі подібний у пацієнтів літнього віку та у дорослих пацієнтів. Кліренс амлодипіну зазвичай дещо знижений, що у пацієнтів літнього віку призводить до збільшення площі під кривою «концентрація/час» (AUC) та періоду напіввиведення препарату.

Пацієнти з порушенням функцій нирок.

Амлодипін екстенсивно біотрансформується до неактивних метаболітів. 10% амлодипіну виділяється у незміненому вигляді з сечею. Концентрація амлодипіну у плазмі крові не корелює зі ступенем порушення функцій нирок. Пацієнтам із порушенням функцій нирок можна застосовувати звичайні дози амлодипіну. Амлодипін не видаляється шляхом діалізу.

Пацієнти з порушенням функції печінки.

Інформація щодо застосування амлодипіну пацієнтам із порушенням функції печінки дуже обмежена. У пацієнтів із печінковою недостатністю кліренс амлодипіну знижений, що призводить до збільшення тривалості періоду напіврозпаду та до збільшення AUC приблизно на 40-60%.

Діти.

Дослідження фармакокінетики проводилися за участю 74 дітей з артеріальною гіпертензією віком від 12 до 17 років (також 34 пацієнти віком від 6 до 12 років та 28 пацієнтів віком від 13 до 17 років), які застосовували амлодипін у дозах 1,25-20 мг на добу за 1 або 2 прийоми. Зазвичай при пероральному застосуванні кліренс у дітей віком від 6 до 12 років та від 13 до 17 років становив 22,5 та 27,4 л/годину відповідно для хлопчиків і 16,4 та 21,3 л/годину відповідно для дівчаток. Спостерігається значна варіабельність експозиції у різних пацієнтів. Інформація щодо пацієнтів віком до 6 років обмежена.

Показання

- артеріальна гіпертензія;
- хронічна стабільна стенокардія;
- вазоспастична стенокардія (стенокардія Принцметала).

Протипоказання

- відома підвищена чутливість до дигідропіридинів, амлодипіну чи до будь-якого іншого компонента препарату;
- артеріальна гіпотензія тяжкого ступеня;
- шок (включаючи кардіогенний шок);
- обструкція вивідного тракту лівого шлуночка (наприклад стеноз аорти тяжкого ступеня);
- гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Вплив інших лікарських засобів на амлодипін.

Наявні дані щодо безпечного застосування амлодипіну з тіазидними діуретиками, альфа-блокаторами, бета-блокаторами, інгібіторами АПФ, нітратами пролонгованої дії, сублінгвальною формою нітрогліцерину, нестероїдними протизапальними лікарськими засобами, антибіотиками, пероральними гіпоглікемічними лікарськими засобами.

Дані, отримані у ході досліджень *in vitro* із плазмою крові людини, свідчать про відсутність впливу амлодипіну на зв'язування з білками крові досліджуваних лікарських засобів (дигоксин, фенітоїн, варфарин або індометацин).

Інгібітори CYP3A4.

Одночасне застосування амлодипіну та інгібіторів CYP3A4 потужної чи помірної дії (інгібітори протеаз, азольні протигрибкові засоби, макроліди, такі як еритроміцин чи кларитроміцин, верапаміл або дилтіазем) може призвести до значущого підвищення експозиції амлодипіну та підвищити ризик виникнення гіпотензії. Клінічне значення таких змін може бути більш вираженим у пацієнтів літнього віку. Може бути необхідним клінічне спостереження за станом пацієнта та підбір дози.

Не рекомендується одночасно застосовувати амлодипін та грейпфрути або грейпфрутовий сік, оскільки у деяких пацієнтів біодоступність амлодипіну може підвищуватись, що, в свою чергу, призводить до посилення гіпотензивної дії.

Індуктори CYP3A4.

Інформації щодо впливу індукторів CYP3A4 на амлодипін немає. Одночасне застосування амлодипіну та лікарських засобів, що є індукторами CYP3A4 (наприклад рифампіцину, препаратів звіробою), може призводити до зниження концентрації амлодипіну у плазмі крові, тому застосовувати такі комбінації слід з обережністю.

Дантролен (інфузії).

У тварин спостерігалися шлуночкові фібриляції з летальним наслідком та серцево-судинний колапс, що асоціювалися з гіперкаліємією, після застосування верапамілу та дантролену внутрішньовенно. Через ризик розвитку гіперкаліємії рекомендовано уникати застосування блокаторів кальцієвих каналів, таких як амлодипін, схильним до злоякісної гіпертермії пацієнтам та при лікуванні злоякісної гіпертермії.

Вплив амлодипіну на інші лікарські засоби.

Гіпотензивний ефект амлодипіну потенціює гіпотензивний ефект інших антигіпертензивних засобів.

Такролімус.

Існує ризик підвищення рівнів такролімусу в крові при одночасному застосуванні з амлодипіном, однак фармакокінетичний механізм такої взаємодії повністю не встановлений. Щоб уникнути токсичності такролімусу при супутньому застосуванні амлодипіну, потрібен регулярний моніторинг рівнів такролімусу в крові та, у разі необхідності, корекція дозування.

Циклоспорин.

Досліджень взаємодій циклоспорину та амлодипіну не проводилося, за винятком застосування пацієнтам із трансплантованою ниркою, у яких спостерігалось мінливе підвищення залишкової концентрації циклоспорину. Для пацієнтів із трансплантованою ниркою, які застосовують амлодипін, слід розглянути можливість моніторингу концентрацій циклоспорину та, у разі необхідності, знизити дозу циклоспорину.

Симвастатин.

Одночасне застосування багаторазових доз амлодипіну (10 мг) та симвастатину в дозі 80 мг призводило до збільшення експозиції симвастатину на 77% порівняно із застосуванням лише симвастатину. Для пацієнтів, які застосовують амлодипін, дозу симвастатину слід обмежити до 20 мг на добу.

Повідомлялося, що амлодипін не впливає на фармакокінетику аторвастатину, дигоксину або варфарину.

Впливу амлодипіну на показники лабораторних досліджень не виявлено.

Силденафіл.

Одноразовий прийом 100 мг силденафілу пацієнтами з есенціальною гіпертензією не впливав на фармакокінетику амлодипіну. При одночасному застосуванні амлодипіну та силденафілу кожен із препаратів проявляв гіпотензивний ефект незалежно від іншого.

Інші лікарські засоби.

Клінічні дослідження взаємодії показали, що амлодипін не впливає на фармакокінетику аторвастатину, дигоксину або варфарину.

Етанол (алкоголь).

Одноразовий та багаторазовий прийом 10 мг амлодипіну не мав суттєвого впливу на фармакокінетику етанолу.

Сумісне застосування амлодипіну з циметидином не впливало на фармакокінетику амлодипіну.

Сумісне застосування препаратів алюмінію/магнію (антацидів) із разовою дозою амлодипіну не мало суттєвого впливу на фармакокінетику амлодипіну.

Лабораторні тести.

Невідомо, чи впливає амлодипін на результати лабораторних тестів.

Особливості застосування

Безпечність та ефективність застосування амлодипіну при гіпертонічному кризі не оцінювалися.

Пацієнти із серцевою недостатністю.

Даній категорії пацієнтів амлодипін слід застосовувати з обережністю. Пацієнтам із застійною серцевою недостатністю блокатори кальцієвих каналів, включаючи амлодипін, слід застосовувати з обережністю, оскільки вони можуть підвищувати ризик серцево-судинних подій та летальних випадків у майбутньому.

Пацієнти із порушенням функції печінки.

Період напіввиведення амлодипіну та параметри AUC вищі у пацієнтів із порушенням функції печінки; рекомендацій стосовно доз препарату немає. Тому даній категорії пацієнтів потрібно розпочинати застосування препарату із найнижчої дози. Слід бути обережними як на початку застосування препарату, так і під час збільшення дози. Пацієнтам із тяжкою печінковою недостатністю може бути необхідним повільний підбір дози та ретельний нагляд за станом пацієнта.

Пацієнти із нирковою недостатністю.

Даній категорії пацієнтів слід застосовувати звичайні дози препарату. Концентрація амлодипіну у плазмі крові не корелює зі ступенем порушення функцій нирок. Амлодипін не видаляється шляхом діалізу.

Амлодипін не впливає на результати лабораторних досліджень.

Пацієнти літнього віку.

Збільшувати дозу препарату даній категорії пацієнтів слід з обережністю.

Інше

Не рекомендується застосовувати амлодипін разом із грейпфрутом або з грейпфрутовим соком, оскільки у деяких пацієнтів біодоступність може бути збільшена, що призведе до посилення гіпотензивного ефекту препарату.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Амлодипін може мати незначний або помірний вплив на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Швидкість реакції може бути знижена при наявності таких симптомів, як запаморочення, головний біль, сплутаність свідомості чи нудота.

Слід бути обережними, особливо на початку терапії.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність.

Безпечність застосування амлодипіну жінкам у період вагітності не встановлена.

Застосовувати амлодипін у період вагітності рекомендується лише у тих випадках, коли немає безпечнішої альтернативи, а ризик, пов'язаний із самим захворюванням, перевищує можливу шкоду від лікування для вагітної та плода.

У ході досліджень на тваринах при застосуванні високих доз спостерігалася репродуктивна токсичність.

Період годування груддю.

Невідомо, чи проникає амлодипін у грудне молоко. При прийнятті рішення про продовження годування груддю або про застосування амлодипіну необхідно оцінювати користь годування груддю для дитини та користь від застосування препарату для жінки.

Фертильність.

Повідомлялося про оборотні біохімічні зміни головки сперматозоїда у деяких пацієнтів при застосуванні блокаторів кальцієвих каналів. Клінічної інформації щодо потенційного впливу амлодипіну на фертильність недостатньо.

Спосіб застосування та дози

Для перорального прийому. Таблетки потрібно приймати, запиваючи склянкою рідини (наприклад, води), під час або незалежно від прийому їжі.

Лінія розлому призначена для кращого розламування таблетки з метою легшого проковтування, а не для розділення на дві дози.

Дорослі.

Для лікування артеріальної гіпертензії та стенокардії звичайна початкова доза амлодипіну становить 5 мг 1 раз на добу. Залежно від реакції пацієнта на терапію дозу можна збільшити до максимальної дози, що становить 10 мг 1 раз на добу.

Пацієнтам зі стенокардією препарат можна застосовувати як монотерапію чи у комбінації з іншими антиангінальними лікарськими засобами при резистентності до нітратів та/або адекватних доз бета-блокаторів.

Є досвід застосування препарату у комбінації з тіазидними діуретиками, альфа-блокаторами, бета-блокаторами або інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту пацієнтам з артеріальною гіпертензією.

Немає необхідності у підборі дози препарату при одночасному застосуванні з тіазидними діуретиками, бета-блокаторами та інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту.

Діти віком від 6 років з артеріальною гіпертензією.

Рекомендована початкова доза амлодипіну для цієї категорії пацієнтів становить 2,5 мг 1 раз на добу. Якщо необхідний рівень артеріального тиску не буде досягнутий протягом 4 тижнів, дозу можна збільшити до 5 мг на добу. Застосування препарату у дозах вище 5 мг для даної категорії пацієнтів не досліджували.

Пацієнти літнього віку.

Немає необхідності у підборі дози для даної категорії пацієнтів. Підвищувати дозу слід з обережністю.

Пацієнти з порушенням функції нирок.

Рекомендується застосовувати звичайні дози препарату, оскільки концентрація амлодипіну у плазмі крові не пов'язана зі ступенем тяжкості ниркової недостатності. Амлодипін не виводиться шляхом діалізу.

Пацієнти з порушенням функції печінки.

Дози препарату для застосування пацієнтам з порушенням функції печінки від легкого до помірного ступеня не встановлені, тому підбір дози слід проводити з обережністю та починати застосування препарату із найнижчої дози (див. розділи «Особливості застосування» і «Фармакологічні властивості. Фармакокінетика»). Фармакокінетику амлодипіну не досліджували у пацієнтів із порушенням функції печінки тяжкого ступеня. Пацієнтам із порушенням функції печінки тяжкого ступеня застосування амлодипіну слід починати із найнижчої дози, поступово збільшуючи її.

Діти

Препарат можна застосовувати дітям віком від 6 років.

Невідомо, як впливає амлодипін на артеріальний тиск у пацієнтів віком до 6 років.

Передозування

Досвід навмисного передозування препарату обмежений.

Симптоми: наявна інформація дає підстави вважати, що значне передозування амлодипіном призведе до надмірної периферичної вазодилатації та, можливо, до рефлекторної тахікардії. Повідомлялося про розвиток значної та, можливо, тривалої системної артеріальної гіпотензії, включаючи шок із летальним наслідком.

Лікування: клінічно значуща артеріальна гіпотензія, зумовлена передозуванням амлодипіну, вимагає активної підтримки діяльності серцево-судинної системи, зокрема частого моніторингу функцій серця та дихання, надання пацієнту горизонтального положення, підняття нижніх кінцівок, моніторингу об'єму циркулюючої рідини та сечовиділення.

Для відновлення тону судин та артеріального тиску можна застосувати судинозвужувальні препарати, упевнившись у відсутності протипоказань до їх застосування. Застосування кальцію глюконату внутрішньовенно може бути корисним для нівелювання ефектів блокади кальцієвих каналів.

У деяких випадках може бути корисним промивання шлунка. Застосування активованого вугілля здоровим добровольцям протягом 2-х годин після введення 10 мг амлодипіну значно зменшило рівень його всмоктування.

Оскільки амлодипін значною мірою зв'язується з білками крові, ефект діалізу незначний.

Побічні реакції

При застосуванні амлодипіну найчастіше повідомлялося про такі побічні реакції, як: сонливість, запаморочення, головний біль, посилене серцебиття, припливи крові, біль у черевній порожнині, нудота, набряки гомілок, набряки та втомлюваність.

З боку крові та лімфатичної системи: лейкоцитопенія, тромбоцитопенія.

З боку імунної системи: алергічні реакції.

Порушення метаболізму та аліментарні розлади: гіперглікемія.

Психічні порушення: депресія, зміни настрою (включаючи тривожність), безсоння, сплутаність свідомості.

З боку нервової системи: сонливість, запаморочення, головний біль (головним чином на початку лікування), тремор, дисгевзія, синкопе, гіпестезія, парестезія, гіпертонус, периферична нейропатія.

З боку органів зору: порушення зору (включаючи диплопію).

З боку органів слуху та лабіринту: дзвін у вухах.

З боку серцево-судинної системи: посилене серцебиття, аритмія (включаючи брадикардію, шлуночкову тахікардію та мерехтіння передсердь), інфаркт міокарда, припливи, артеріальна гіпотензія, васкуліт.

З боку органів дихання: диспное, кашель, риніт.

З боку шлунково-кишкового тракту: біль у животі, нудота, диспепсія, порушення перистальтики кишечника (включаючи діарею та запор), блювання, сухість у роті, панкреатит, гастрит, гіперплазія ясен.

З боку гепатобіліарної системи: гепатити, жовтяниця, підвищення рівня печінкових ферментів (що найчастіше асоціювалося із холестазом).

З боку шкіри та підшкірної тканини: алопеція, пурпура, зміна забарвлення шкіри, підвищене потовиділення, свербіж, висип, екзантема, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, мультиформна еритема, ексфолюативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, набряк Квінке, фоточутливість.

З боку скелетно-м'язової та сполучної тканин: набряк гомілок, судоми м'язів, артралгія, міалгія, біль у спині.

З боку нирок та сечовидільного тракту: порушення сечовиділення, ніктурія, підвищена частота сечовипускання.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: імпотенція, гінекомастія.

Загальні порушення: набряки, втомлюваність, астенія, біль у грудях, біль, нездужання.

Дослідження: збільшення або зменшення маси тіла.

Повідомлялося про виняткові випадки розвитку екстрапірамідного синдрому.

Діти.

Профіль побічних реакцій був подібний до тих, що спостерігалися у дорослих. Повідомлялося про такі побічні реакції: головний біль, запаморочення, розширення кровоносних судин, носова кровотеча, біль у животі, астенія. Більшість побічних реакцій були легкого або помірного ступеня.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити безперервний моніторинг співвідношення користі і ризиків, пов'язаних із застосуванням цього лікарського засобу. Лікарям слід звітувати про будь-які підозрювані побічні реакції відповідно до вимог законодавства.

Термін придатності

5 років.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

АТ Фармацевтичний завод ТЕВА.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Дільниця 1; Н-4042 Дебрецен, вул. Паллагі 13, Угорщина.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).