

Состав

действующее вещество: amlodipine;

1 таблетка содержит амлодипина бесилата (в пересчете на амлодипин) 10 мг;

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, повидон.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета, плоскоцилиндрической формы, с фаской.

Фармакотерапевтическая группа

Селективные антагонисты кальция с преимущественным действием на сосуды. Код АТХ C08C A01.

Фармакодинамика

Амлодипин – антагонист ионов кальция (блокатор медленных кальциевых каналов), который блокирует поступление ионов кальция через мембраны в клетки гладких мышц миокарда и сосудов. Механизм гипотензивного действия амлодипина обусловлен непосредственным релаксирующим влиянием на гладкие мышцы сосудов. Природа антиангинального эффекта амлодипина изучена еще недостаточно, однако можно утверждать, что лекарственное средство уменьшает общие ишемические расстройства следующими двумя способами:

- расширяет периферические артериолы и таким образом снижает общее периферическое сопротивление (постнагрузку). Поскольку частота сердечных сокращений практически не изменяется, снижение нагрузки на сердце приводит к снижению потребления энергии и потребности миокарда в кислороде;
- способствует расширению крупных коронарных артерий и коронарных артериол как в неизмененных, так и в ишемизированных зонах миокарда. Такая дилатация увеличивает поступление кислорода в миокард у больных вазоспастической стенокардией (стенокардия Принцметалла или

вариантная стенокардия) и предотвращает развитие коронарной вазоконстрикции.

У больных артериальной гипертензией разовая доза амлодипина обеспечивает клинически значимое снижение артериального давления на протяжении 24 часов как в положении лежа, так и стоя. Благодаря медленному началу действия амлодипин не вызывает острой гипотензии.

У больных стенокардией амлодипин способствует повышению физической работоспособности (удлиняет время выполнения физической нагрузки, задерживает развитие приступа стенокардии и время депрессии сегмента ST на 1 мм при нагрузках), снижает частоту приступов стенокардии и уменьшает потребность в приеме таблеток нитроглицерина.

Гемодинамические исследования и контролируемые клинические испытания у больных с сердечной недостаточностью II-III функционального класса (по классификации NYHA) показали, что амлодипин не вызывает ухудшения их состояния по таким критериям как толерантность к физической нагрузке, фракция выброса левого желудочка и клиническая симптоматика.

Фармакокинетика

После приема внутрь в терапевтических дозах амлодипин хорошо всасывается, достигая максимальной концентрации в крови через 6-12 часов. Абсолютная биодоступность достигает 64-80 %. Объем распределения составляет приблизительно 20 л/кг. С белками плазмы крови связывается приблизительно 97,5 % амлодипина. Прием пищи не влияет на всасывание амлодипина.

Период полувыведения из плазмы крови составляет приблизительно 35-50 часов, что позволяет назначать лекарственное средство один раз в сутки. Стойкая равновесная концентрация амлодипина в плазме крови достигается через 7-8 дней после регулярного применения лекарственного средства.

Амлодипин экстенсивно трансформируется в печени с образованием неактивных метаболитов.

Выводится с мочой: 10% введенной дозы – в неизмененном виде, 60% – в виде метаболитов.

У пациентов пожилого возраста и больных с застойной сердечной недостаточностью отмечалась тенденция к снижению клиренса амлодипина, что приводило к увеличению площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и периода полувыведения лекарственного средства.

Показания

- артериальная гипертензия;
- хроническая стабильная стенокардия;
- вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметалла).

Противопоказания

- известная повышенная чувствительность к дигидропиридинам, амлодипину или к любому другому компоненту лекарственного средства;
- артериальная гипотензия тяжелой степени;
- шок (включая кардиогенный шок);
- обструкция выводящего отдела левого желудочка (например, стеноз аорты тяжелой степени);
- гемодинамично нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Влияние других лекарственных средств на амлодипин.

Имеются данные касательно безопасного применения амлодипина с тиазидными диуретиками, альфа-блокаторами, бета-блокаторами, ингибиторами АПФ, нитратами пролонгированного действия, сублингвальной формой нитроглицерина, нестероидными противовоспалительными лекарственными средствами, антибиотиками, оральными гипогликемическими лекарственными средствами.

Данные, полученные в процессе *in vitro* исследований с плазмой крови человека, свидетельствуют об отсутствии влияния амлодипина на связывание с белками крови исследуемых лекарственных средств (дигоксин, фенитоин, варфарин или индометацин).

Ингибиторы CYP3A4.

Одновременное применение амлодипина и ингибиторов CYP3A4 мощного или умеренного действия (ингибиторы протеаз, азольные противогрибковые средства, макролиды, такие как эритромицин или кларитромицин, верапамил или дилтиазем) может привести к значимому повышению экспозиции амлодипина, что может привести к повышению риска возникновения артериальной гипотензии. Клиническое значение таких изменений может быть более выраженным у пациентов пожилого возраста. Может потребоваться

клиническое наблюдение за состоянием пациента и подбор дозы.

Во время применения амлодипина не рекомендуется одновременно употреблять грейпфруты или грейпфрутовый сок, поскольку у некоторых пациентов биодоступность амлодипина может повышаться, что, в свою очередь, приводит к усилению гипотензивного действия.

Индукторы CYP3A4.

Информации о влиянии индукторов CYP3A4 на амлодипин нет. Одновременное применение амлодипина и веществ, которые являются индукторами CYP3A4 (например, рифампицин, зверобой), может приводить к снижению концентрации амлодипина в плазме крови, поэтому применять такие комбинации следует с осторожностью.

Дантролен (инфузии).

У животных наблюдались желудочковые фибрилляции с летальным исходом и сердечно-сосудистый коллапс, которые ассоциировались с гиперкалиемией, после применения верапамила и дантролена внутривенно. Из-за риска развития гиперкалиемии рекомендуется избегать применения блокаторов кальциевых каналов, таких как амлодипин, пациентам, склонным к злокачественной гипертермии, и при лечении злокачественной гипертермии.

Влияние амлодипина на другие лекарственные средства.

Гипотензивный эффект амлодипина потенцирует гипотензивный эффект других антигипертензивных средств.

Такролимус.

Существует риск повышения уровня такролимуса в крови при одновременном применении с амлодипином, однако фармакокинетический механизм такого взаимодействия полностью не установлен. Чтобы избежать токсичности такролимуса при одновременном применении амлодипина, пациентам необходимо регулярно проводить мониторинг уровня такролимуса в крови и, при необходимости, корректировать дозы такролимуса.

Циклоспорин.

Исследований взаимодействия циклоспорина и амлодипина при применении здоровым добровольцам или в других группах не проводили, за исключением применения пациентам с трансплантированной почкой, в которых наблюдалось изменчивое повышение остаточной концентрации циклоспорина (в среднем на 0-40%). Для пациентов с трансплантированной почкой, которые применяют

амлодипин, следует рассмотреть возможность мониторинга концентрации циклоспорина и, при необходимости, снизить дозу циклоспорина.

Симвастатин.

Одновременное применение многократных доз амлодипина 10 мг и симвастатина в дозе 80 мг приводило к увеличению экспозиции симвастатина на 77% по сравнению с применением только симвастатина. Для пациентов, которые применяют амлодипин, дозу симвастатина следует ограничить до 20 мг в сутки.

Силденафил.

Одноразовый приём 100 мг силденафила пациентами с эссенциальной гипертензией не влиял на фармакокинетику амлодипина. При одновременном применении амлодипина и силденафила в качестве комбинированной терапии каждый из лекарственных средств проявил гипотензивный эффект независимо от другого.

Другие лекарственные средства.

Клинические исследования взаимодействия лекарственного средства показали, что амлодипин не влияет на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина или варфарина.

Этанол (алкоголь).

Одноразовый и многократный приём 10 мг амлодипина не имел значительного влияния на фармакокинетику этанола.

Совместное применение амлодипина с циметидином, не влияло на фармакокинетику амлодипина.

Совместное применение препаратов алюминия/магния (антацидов) с разовой дозой амлодипина не имело существенного влияния на фармакокинетику амлодипина.

Лабораторные тесты.

Влияние на показания лабораторных тестов неизвестно.

Особенности применения

Безопасность и эффективность применения амлодипина при гипертоническом кризе не оценивались.

Применение для лечения больных с сердечной недостаточностью.

При применении амлодипина для лечения больных с сердечной недостаточностью III-IV степени (по классификации NYHA) был отмечен рост частоты случаев развития отека легких. Пациентам с застойной сердечной недостаточностью блокаторы кальциевых каналов, включая амлодипин, следует применять с осторожностью, поскольку они могут повышать риск сердечно-сосудистых событий и летальных случаев в будущем.

Применение больным с нарушением функции печени.

У пациентов с нарушениями функции печени следует начинать применение амлодипина с самой низкой дозы. Следует быть осторожными как в начале применения лекарственного средства, так и при увеличении дозы. У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью может возникнуть потребность в медленном подборе дозы и тщательном наблюдении за состоянием пациента.

Применение для лечения больных с почечной недостаточностью.

Для лечения таких больных амлодипин следует назначать в обычных дозах. Изменения концентрации амлодипина в плазме не коррелируют со степенью почечной недостаточности. Амлодипин не выводится при диализе, поэтому его следует назначать с осторожностью пациентам, которые находятся на гемодиализе.

Применение для лечения больных пожилого возраста.

Рекомендуется назначать лекарственное средство в обычных дозах, при повышении дозы следует соблюдать осторожность.

Влияние на фертильность.

Сообщалось об обратимых биохимических изменениях головки сперматозоида у некоторых пациентов при применении блокаторов кальциевых каналов. Клинической информации относительно потенциального влияния амлодипина на фертильность недостаточно.

Амлодипин не влияет на результаты лабораторных исследований.

Во время применения амлодипина не рекомендуется одновременно употреблять грейпфруты или грейпфрутовый сок, поскольку у некоторых пациентов биодоступность может быть увеличена, что приведет к усилению гипотензивного эффекта лекарственного средства.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Амлодипин - Дарница может оказать незначительное или умеренное влияние на способность управлять автотранспортом или работать с другими механизмами.

Скорость реакции может быть снижена при наличии таких симптомов как головокружение, головная боль, спутанность сознания или тошнота. В таких случаях следует воздержаться от управления автотранспортом или работы с другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

В ходе исследований амлодипина на животных при применении высоких доз отмечалась репродуктивная токсичность.

Безопасность применения амлодипина женщинам в период беременности не установлена.

Применять амлодипин в период беременности рекомендуется только в случаях, когда нет более безопасной альтернативы, а риск, связанный с самим заболеванием, превышает возможный риск от лечения для матери/плода.

Неизвестно, проникает ли амлодипин в грудное молоко. При принятии решения о продолжении кормления грудью или о применении амлодипина необходимо оценивать пользу/риск грудного вскармливания для ребенка и применения лекарственного средства для матери.

Способ применения и дозы

Взрослые. Обычно для лечения артериальной гипертензии и стенокардии рекомендуемая начальная доза лекарственного средства составляет 5 мг амлодипина 1 раз в сутки. В зависимости от реакции пациента на терапию дозу можно увеличить до максимальной дозы 10 мг 1 раз в сутки.

Дети с 6 лет с артериальной гипертензией. Рекомендованная начальная доза амлодипина для этой категории пациентов составляет 2,5 мг 1 раз в сутки. Таблетки по 5 мг Амлодипин - Дарница не предназначены для деления пополам для получения дозы 2,5 мг, поэтому необходимо применять таблетки амлодипина в соответствующей дозе.

Если необходимого уровня артериального давления не будет достигнуто в течение 4 недель, дозу можно увеличить до 5 мг в сутки. Применение лекарственного средства в дозах выше 5 мг для данной категории пациентов не исследовалось.

Пациенты пожилого возраста. Нет необходимости в подборе дозы для данной категории пациентов. Повышение дозы следует проводить с осторожностью.

Пациенты с нарушениями функции почек. Нет необходимости в подборе дозы для данной категории пациентов.

Пациенты с печеночной недостаточностью. Дозы лекарственного средства для применения пациентам данной категории не установлены (см. раздел «Особенности применения»).

Пациенты с нарушением функции печени.

Дозы лекарственного средства для применения пациентам с нарушением функции печени от легкой до умеренной степени не установлены, потому подбор дозы следует проводить с осторожностью и начинать применение лекарственного средства с наименьшей дозы в диапазоне доз (см. раздел «Особенности применения»). Фармакокинетику амлодипина не изучали у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени. Для пациентов с нарушениями функции печени тяжелой степени применение амлодипина следует начинать с наименьшей дозы и постепенно ее увеличивать.

Дети

Амлодипин - Дарница применять детям от 6 лет.

Влияние амлодипина на артериальное давление пациентов в возрасте до 6 лет неизвестно.

Передозировка

Симптомы. Значительная передозировка (> 100 мг) может привести к чрезмерной периферической вазодилатации и возможной рефлекторной тахикардии. Описаны случаи существенной и вероятно длительной системной артериальной гипотензии, включая шок с летальным исходом.

Лечение. Применение активированного угля здоровым добровольцам непосредственно или через 2 часа после приема 10 мг амлодипина существенно уменьшало абсорбцию лекарственного средства. В некоторых случаях может оказаться полезным промывание желудка.

Клинически значимая артериальная гипотензия, вызванная передозировкой амлодипина, требует проведения активных мероприятий, направленных на поддержание функций сердечно-сосудистой системы, включая мониторинг показателей работы сердца и легких, возвышенное положение ног, контроль за

объемом циркулирующей крови и диурезом. Для восстановления тонуса сосудов и артериального давления может оказаться полезным применение сосудосуживающих лекарственных средств, если нет противопоказаний для их назначения. С целью устранения последствий блокады кальциевых каналов может оказаться полезным внутривенное введение глюконата кальция. Поскольку амлодипин в значительной степени связывается с белками, эффективность диализа маловероятна.

Побочные реакции

Со стороны органов зрения: нарушения зрения (включая диплопию).

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата: звон в ушах.

Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения: диспноэ, ринит, кашель.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: боль в животе, тошнота, потеря аппетита, изменение вкусовых ощущений, рвота, диспепсия, нарушения перистальтики кишечника (включая запор и диарею), метеоризм, сухость во рту, першение в горле, панкреатит, гастрит, гиперплазия десен.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: гепатит, желтуха, повышение уровня печеночных ферментов (чаще всего ассоциировалось с холестазом).

Со стороны почек и мочевыводящей системы: нарушение мочеиспускания, никтурия, частое мочеиспускание.

Со стороны обмена веществ, метаболизма: увеличение или уменьшение массы тела, гипергликемия.

Со стороны нервной системы: утомляемость, астения, недомогание, сонливость, головокружение, головная боль (в начале лечения), тремор, дисгевзия, гипестезия, парестезия, бессонница, изменение настроения (включая тревожность), депрессия, спутанность сознания, гипертонус, периферическая нейропатия, синкопе, экстрапирамидные нарушения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: приливы, артериальная гипотензия, усиленное сердцебиение, боль за грудиной, инфаркт миокарда, аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и мерцание предсердий), васкулит.

Со стороны крови и лимфатической системы: лейкоцитопения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: алопеция, пурпура, изменение окраски кожи, повышенное потоотделение, зуд, сыпь, экзантема, ангионевротический отек, мультиформная эритема, крапивница, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, отек Квинке, фоточувствительность.

Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани: отеки нижних конечностей, артралгия, миалгия, судороги мышц, боль в спине.

Со стороны репродуктивной системы и функции молочных желез: импотенция, гинекомастия.

Общие нарушения: отеки.

Другие реакции: повышенная потливость, неспецифическая боль различной локализации.

После отмены лекарственного средства побочные реакции в большинстве случаев полностью исчезали.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке, по 2 контурные ячейковые упаковки в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).