

Состав

действующее вещество: амлодипин;

1 таблетка содержит 6,944 мг амлодипина бесилат, что эквивалентно 5 мг амлодипина;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кальция гидрофосфат безводный, натрия крахмала (тип А), магния стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: круглые белые таблетки диаметром 8 мм, слегка изогнутые, с линией разлома и тиснением «A5» с одной стороны и слегка выпуклые, гладкие с другой.

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакодинамика

Амлодипин - антагонист кальция (производное дигидропиридина), что блокирует поступление ионов кальция в миокарда и в клетки гладких мышц.

Механизм гипотензивного действия амлодипина обусловлен непосредственным расслабляющим действием на гладкие мышцы сосудов. Точный механизм антиангинального эффекта амлодипина определен недостаточно, однако нижеприведенные эффекты играют определенную роль.

Амлодипин расширяет периферические артериолы и, таким образом, снижает периферическое сопротивление (постнагрузку). Поскольку сердечный ритм остается стабильным, снижение нагрузки на сердце приводит к снижению потребления энергии и потребности миокарда в кислороде.

Расширение главных коронарных артерий и коронарных артериол (нормальных и ишемизированных), повышает насыщенность миокарда кислородом у пациентов со спазмом коронарных артерий (стенокардия Принцметала или вариантная стенокардия).

У пациентов с артериальной гипертензией применение препарата 1 раз в сутки обеспечивает клинически значимое снижение АД на протяжении 24 часов в положении лежа, так и стоя. Через медленное начало действия амлодипина острая артериальная гипотензия обычно не наблюдается.

У пациентов со стенокардией при применении одной суточной дозы повышается общее время физической нагрузки, время до начала стенокардии и время до достижения 1 мм депрессии сегмента ST. Препарат снижает частоту приступов стенокардии и потребность в применении нитроглицерина.

Амлодипин не ассоциируется с любыми побочными метаболическими действиями или изменениями уровня липидов в плазме крови и может применяться у пациентов с астмой, сахарным диабетом и подагрой.

Фармакокинетика

Всасывания/распределение.

После приема внутрь в терапевтических дозах амлодипин постепенно абсорбируется в плазму крови. Биодоступность неизменной молекулы составляет примерно 64-80%. Максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 6-12 часов после применения. Объем распределения составляет примерно 21 л/кг, константа диссоциации кислоты (pKa) амлодипина составляет 8,6. Исследования *in vitro* показали, что связывание амлодипина с белками плазмы крови составляет примерно 97,5%.

Одновременный прием пищи не влияет на всасывание амлодипина.

Метаболизм/выведение.

Период полувыведения из плазмы составляет примерно 35-50 часов. Равновесная концентрация в плазме крови достигается после 7-8 дней систематического применения препарата. Амлодипин главным образом метаболизируется с образованием неактивных метаболитов. Около 60% введенной дозы выводится с мочой, около 10% из которых составляет амлодипин в неизмененном виде.

Пациенты пожилого возраста.

Время достижения равновесной концентрации амлодипина в плазме подобный у пациентов пожилого возраста и у взрослых пациентов. Клиренс амлодипина обычно несколько снижен, что у пациентов пожилого возраста приводит к увеличению площади под кривой «концентрация/время» (AUC) и периода полувыведения препарата.

Пациенты с нарушением функции почек.

Амлодипин экстенсивно метаболизируется до неактивных метаболитов. 10% амлодипина выводится в неизмененном виде с мочой. Концентрация амлодипина в плазме крови не коррелирует со степенью нарушения функции почек. Пациентам с нарушением функции почек можно применять обычные дозы амлодипина. Амлодипин не удаляется путем диализа.

Пациенты с нарушением функции печени.

Информация о применении амлодипина пациентам с нарушением функции печени очень ограничено. У пациентов с печеночной недостаточностью клиренс амлодипина снижен, что приводит к увеличению продолжительности периода полураспада и к увеличению AUC примерно на 40-60%.

Дети.

Исследования фармакокинетики проводились с участием 74 детей с артериальной гипертензией в возрасте от 12 до 17 лет (также 34 пациента в возрасте от 6 до 12 лет и 28 пациентов в возрасте от 13 до 17 лет), получавших амлодипин в дозе 1,25-20 мг в сутки за 1 или 2 приема. Обычно при пероральном применении клиренс у детей в возрасте от 6 до 12 лет и от 13 до 17 лет составил 22,5 и 27,4 л/час соответственно для мальчиков и 16,4 и 21,3 л/час соответственно для девочек. Наблюдается значительная вариабельность экспозиции у разных пациентов. Информация о пациентах в возрасте до 6 лет ограничена.

Показания

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

Противопоказания

- повышенная чувствительность к дигидропиридинов, амлодипина или к любому другому компоненту препарата;
- артериальная гипотензия тяжелой степени;
- шок (включая кардиогенный шок);
- обструкция выводного тракта левого желудочка (например стеноз аорты тяжелой степени);
- гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Влияние других лекарственных средств на амлодипин.

Имеющиеся данные по безопасному применению амлодипина с тиазидными диуретиками, альфа-блокаторами, бета-блокаторами, ингибиторами АПФ, нитратами пролонгированного действия, сублингвально форме нитроглицерина, нестероидными противовоспалительными лекарственными средствами, антибиотиками, пероральными гипогликемическими лекарственными средствами.

Данные, полученные в ходе исследований *in vitro* с плазмой крови человека, свидетельствуют об отсутствии влияния амлодипина на связывание с белками крови 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 и повысить риск возникновения гипотензии. Клиническое значение таких изменений может быть более выраженным у пациентов пожилого возраста. Может потребоваться клиническое наблюдение за состоянием пациента и подбор дозы.

Не рекомендуется одновременно применять амлодипин и 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 лекарственных средств, являющихся индукторами CYP3A4 (например рифампицина, препаратов зверобоя), 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, что ассоциировались с гиперкалиемией, после

применения верапамила и дантролена. Из-за риска развития гиперкалиемии рекомендуется избегать применения блокаторов кальциевых каналов, таких как амлодипин, склонным к злокачественной гипертермии пациентам и при лечении злокачественной гипертермии.

Влияние амлодипина на другие лекарственные средства.

Гипотензивное действие амлодипина потенцирует гипотензивное действие других антигипертензивных средств.

Такролимус.

Существует риск повышения уровней такролимуса в крови при одновременном применении с амлодипином, однако фармакокинетический механизм такого взаимодействия полностью не установлен. Чтобы избежать токсичности такролимуса при одновременном применении амлодипина, необходим регулярный мониторинг уровня такролимуса в крови и, в случае необходимости, коррекция дозировки.

Циклоспорин.

Исследований взаимодействий циклоспорина и амлодипина не проводилось, за исключением применения пациентам с трансплантированной почкой, у которых наблюдалось изменчивое повышение остаточной концентрации циклоспорина. Для пациентов с трансплантированной почкой, которые применяют амлодипин, следует рассмотреть возможность мониторинга концентраций циклоспорина и, в случае 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, принимающих амлодипин, дозу симвастатина следует ограничить до 20 мг в сутки.

Сообщалось, что амлодипин не влияет на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина и варфарина.

Влияния амлодипина на показатели лабораторных исследований не выявлено.

Силденафил.

Однократный прием 100 мг силденафила у пациентов с эссенциальной гипертензией не влиял на фармакокинетику амлодипина. При одновременном

применении амлодипина и силденафила каждый из препаратов проявлял гипотензивный эффект независимо от другого.

Другие лекарственные средства.

Клинические исследования взаимодействия показали, что амлодипин не влияет на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина и варфарина.

Этанол (алкоголь).

Одноразовый и многократный прием 10 мг амлодипина не имел существенного 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.

Неизвестно, влияет амлодипин на результаты лабораторных тестов.

Особенности применения

Безопасность и эффективность применения амлодипина при гипертоническом кризе не оценивали.

Пациенты с сердечной недостаточностью.

Данной категории пациентов амлодипин следует применять с осторожностью. 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.

Пациенты с нарушением функции печени.

Период полувыведения амлодипина и параметры AUC выше у пациентов с нарушением функции печени; рекомендаций по количеству доз препарата нет. Поэтому данной категории пациентов нужно начинать применение препарата с низкой дозы. Следует быть осторожными как в начале применения препарата, так и при увеличении дозы. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью может потребоваться медленный подбор дозы и тщательное наблюдение за

состоянием пациента.

Пациенты с почечной недостаточностью.

Данной категории пациентов следует применять обычные дозы препарата. Концентрация амлодипина в плазме крови не коррелирует со степенью нарушения функции почек. Амлодипин не удаляется путем диализа.

Амлодипин не влияет на результаты лабораторных исследований.

Пациенты пожилого возраста.

Увеличивать дозу данной категории пациентов следует с осторожностью.

Другое

Не рекомендуется применять амлодипин вместе с грейпфрутом или грейпфрутовым соком, поскольку у некоторых пациентов биодоступность может быть увеличена, что приведет к усилению гипотензивного эффекта препарата.

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

Амлодипин может иметь незначительный или умеренное влияние на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами.

Скорость реакции может быть снижена, при наличии таких симптомов, как головокружение, головная боль, спутанность сознания или тошнота.

Следует быть осторожными, особенно в начале терапии.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

Безопасность применения амлодипина женщинам в период беременности не установлена.

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

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

Период кормления грудью.

Неизвестно, проникает амлодипин в грудное молоко. При принятии решения о продлении кормления грудью или о применении амлодипина необходимо оценивать пользу кормления грудью для ребенка и пользу от применения препарата для женщины.

Фертильность.

Сообщалось о обратные биохимические изменения головки сперматозоида, у некоторых пациентов, при применении блокаторов кальциевых каналов. Клинической информации относительно потенциального влияния амлодипина на фертильность недостаточно.

Способ применения и дозы

Для приема. Таблетки нужно принимать, запивая стаканом жидкости (например, воды), во время или независимо от приема пищи.

Линия разлома предназначена для лучшего разламывания таблетки с целью более легкого проглатывания, а не для деления на две дозы.

Взрослые.

Для лечения артериальной гипертензии и стенокардии начальная доза амлодипина составляет 5 мг, 1 раз в сутки. В зависимости от реакции пациента на терапию, дозу можно увеличить до максимальной дозы, составляющей 10 мг, 1 раз в сутки.

Пациентам со стенокардией, препарат можно применять в качестве монотерапии или в комбинации с другими антиангинальными лекарственными средствами при резистентности к нитратам и / или адекватных доз бета-блокаторов.

Есть опыт применения препарата в комбинации с тиазидными диуретиками, альфа-блокаторами, бета-блокаторами или ингибиторами АПФ пациентам с артериальной гипертензией.

Нет необходимости в подборе дозы препарата при одновременном применении с тиазидными диуретиками, бета-блокаторами и ингибиторами АПФ.

Дети в возрасте от 6 лет с артериальной гипертензией.

Рекомендованная начальная доза амлодипина этой категории пациентов составляет 2,5 мг, 1 раз в сутки. Если необходимый уровень артериального давления не будет достигнут в течение 4 недель, дозу можно увеличить до 5 мг в сутки. Применение препарата в дозе 5 мг для данной категории пациентов не

исследовали.

Пациенты пожилого возраста.

Нет необходимости в подборе дозы для данной категории пациентов. Повышать дозу следует с осторожностью.

Пациенты с нарушением функции почек.

Рекомендуется применять обычные дозы препарата, поскольку концентрация амлодипина в плазме крови не связана со степенью тяжести почечной недостаточности. Амлодипин не выводится путем диализа.

Пациенты с нарушением функции печени.

Дозы препарата для применения у пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени не установлены, поэтому подбор дозы следует проводить с осторожностью и начинать применение препарата с низкой дозы. Фармакокинетику амлодипина не исследовалась у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени. Пациентам с нарушением функции печени тяжелой степени применения амлодипина следует начинать с низкой дозы, постепенно увеличивая ее.

Дети

Препарат можно применять детям в возрасте от 6 лет.

Неизвестно, как влияет амлодипин на артериальное давление у пациентов в возрасте до 6 лет.

Передозировка

Опыт преднамеренной передозировки ограничен.

Симптомы: имеющаяся информация дает основания полагать, что значительная передозировка амлодипином приведет к чрезмерной периферической вазодилатации и, возможно, к рефлекторной тахикардии. Сообщалось о развитии значительной, и возможно, длительной системной артериальной гипотензии, включая шок с летальным исходом.

Лечение: клинически значимая артериальная гипотензия, обусловленная передозировкой амлодипина, требует активной поддержки деятельности сердечно-сосудистой системы, в частности частого мониторинга функции сердца и дыхания, предоставление пациенту горизонтальное положение, поднятие

нижних конечностей, мониторинга объема циркулирующей жидкости и мочеотделение.

Для восстановления тонуса сосудов и артериального давления можно применить сосудосуживающие препараты, убедившись в отсутствии противопоказаний к их применению. Применение кальция глюконата внутривенно может быть полезным для нивелирования эффектов блокады кальциевых каналов.

В некоторых случаях может быть полезным промывание желудка. Применение активированного угля здоровым добровольцам в течение 2-х часов после введения 10 мг амлодипина значительно уменьшило уровень его всасывание.

Поскольку амлодипин в значительной степени связывается с белками крови, эффект диализа незначительный.

Побочные реакции

При применении амлодипина чаще всего сообщалось о таких побочных реакциях, как: сонливость, головокружение, головная боль, усиленное сердцебиение, приливы крови, боль в животе, тошнота, отеки голеней, отеки и усталость.

Со стороны крови и лимфатической системы: лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции.

Нарушение метаболизма и алиментарные нарушения: гипергликемия.

Психические нарушения: депрессия, изменения настроения (включая тревожность), бессонница, спутанность сознания.

Со стороны нервной системы: сонливость, головокружение, головная боль (главным образом в начале лечения), тремор, дисгевзия, обмороки, гипестезия, парестезии, гипертонус, периферическая нейропатия.

Со стороны органа зрения: нарушение зрения (включая диплопии).

Со стороны органов слуха и лабиринта: звон в ушах.

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

Со стороны органов дыхания: одышка, кашель, ринит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: боль в животе, тошнота, диспепсия, нарушение перистальтики кишечника (включая диарею и запор), рвота, сухость во рту, панкреатит, гастрит, гиперплазия десен.

Со стороны пищеварительной системы: гепатиты, желтуха, повышение уровня печеночных ферментов (чаще всего ассоциировалось с холестазом).

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

Со стороны костно-мышечной и соединительной тканей: отек голеней, судороги мышц, артралгия, миалгия, боль в спине.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нарушение мочеиспускания, никтурия, повышенная частота мочеиспускания.

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

Общие нарушения: отеки, утомляемость, астения, боль в груди, боль, недомогание.

Исследование: увеличение или уменьшение массы тела.

Сообщалось об исключительных случаях развития экстрапирамидного синдрома.

Дети.

Профиль побочных реакций был подобный тем, которые наблюдались у взрослых. Сообщалось о таких побочных реакциях: головная боль, головокружение, расширение кровеносных сосудов, носовое кровотечение, боль в животе, астения. Большинство побочных реакций были легкой или умеренной степени.

Сообщение о подозреваемых побочные реакции после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет проводить непрерывный мониторинг соотношения пользы и рисков, связанных с применением этого препарата. Врачам следует отчитываться о любых подозреваемые побочные реакции в соответствии с требованиями законодательства.

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в оригинальной упаковке.
Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

АО Фармацевтический завод Тева.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Участок 1, Н-4042 Дебрецен, ул. Паллаги 13, Венгрия.

Источник инструкции

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