

## **Состав**

*действующее вещество:* амлодипин;

1 таблетка содержит амлодипина 5 мг в форме амлодипина бесилата;

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

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:*

*таблетки по 5 мг:* белые или почти белые продолговатые таблетки с чертой с одной стороны и маркировкой «5» - с другой.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Селективные антагонисты кальция с преимущественным влиянием 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**

*Всасывание/распределение.* После перорального применения терапевтических доз амлодипин постепенно абсорбируется в плазму крови. Абсолютная биодоступность неизменной молекулы составляет приблизительно 64-80 %. Максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 6-12 часов после применения. Объем распределения составляет приблизительно 21 л/кг; константа диссоциации кислоты (pKa) амлодипина составляет 8,6. Исследования *in vitro* продемонстрировали, что связывание амлодипина с белками плазмы крови составляет приблизительно 97,5 %.

Одновременное употребление пищи не влияет на всасывание амлодипина.

*Метаболизм/выведение.* Период полувыведения из плазмы крови составляет приблизительно 35-50 часов. Равновесная концентрация в плазме крови достигается после 7-8 дней непрерывного применения препарата. Амлодипин главным образом метаболизируется с образованием неактивных метаболитов. Около 60 % введенной дозы выводится с мочой, приблизительно 10 % из которых составляет амлодипин в неизменном виде.

*Пациенты пожилого возраста.* Время достижения равновесных концентраций амлодипина в плазме крови подобно 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 функций почек.* Амлодипин экстенсивно биотрансформируется до неактивных метаболитов. 10 % амлодипина выделяется

в неизменном виде с мочой. Изменения концентрации амлодипина в плазме крови не коррелируют со степенью нарушения функций почек. Пациентам с нарушением функций почек можно применять обычные дозы амлодипина. Амлодипин не удаляется путем диализа.

*Пациенты с нарушением функции печени.* Информация по применению амлодипина пациентам с нарушением функции печени очень ограничена. У пациентов с печеночной недостаточностью клиренс амлодипина снижен, что приводит к увеличению длительности периода полураспада и к увеличению AUC приблизительно на 40-60 %.

*Дети.* Обычно клиренс при пероральном применении детям от 6 до 12 лет и от 13 до 17 лет составляет 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 относительно пациентов возрастом до 6 лет ограничена.

## **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 выводного тракта левого желудочка (например стеноз аорты тяжелой степени); гемодинамическая нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Влияние других лекарственных средств на амлодипин.

Имеются данные по безопасному применению 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.

Известно, что данные, полученные в ходе *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 также может привести к повышению риска возникновения гипотензии. Клиническое значение таких изменений может быть более выраженным у пациентов пожилого возраста. Могут потребоваться клинические наблюдения 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.* Информация относительно влияния индукторов CYP3A4 на амлодипин отсутствует. 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).* 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.

Гипотензивный эффект амлодипина потенцирует гипотензивный эффект 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 пациентам, которые принимают такролимус, следует проводить регулярный мониторинг уровня такролимуса в крови и, при необходимости, корректировать дозу такролимуса.

*Циклоспорин.* У пациентов с трансплантированной почкой наблюдалось изменчивое повышение остаточной концентрации циклоспорина (в среднем на 0-40 %). Для пациентов с трансплантированной почкой, которые применяют амлодипин, следует рассмотреть возможность мониторинга концентраций циклоспорина и, при необходимости, уменьшить 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.* Однократный прием 100 мг силденафила пациентами с эссенциальной гипертензией не влиял на фармакокинетику амлодипина. При одновременном применении амлодипина и силденафила в качестве комбинированной терапии каждый из препаратов проявлял гипотензивный эффект независимо от другого.

*Другие лекарственные средства.* Клинические исследования взаимодействия препарата показали, что амлодипин не влияет на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина или варфарина.

*Этанол (алкоголь).* Однократный и многократный прием 10 мг амлодипина не имел существенного влияния на фармакокинетику этанола.

Совместное применение амлодипина с циметидином не имело влияния на фармакокинетику амлодипина.

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

*Лабораторные тесты.* Влияние на показатели лабораторных тестов неизвестно.

## **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 незначительное 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 ли 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 об обратных биохимических изменениях головки сперматозоида, у некоторых пациентов, при применении блокаторов кальциевых каналов.

Клинической информации относительно потенциального влияния амлодипина на фертильность недостаточно.

## **Способ применения и дозы**

Взрослые.

Для лечения артериальной гипертензии и стенокардии начальная доза 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 пациентам с артериальной гипертензией в сочетании с тиазидными диуретиками, альфа-блокаторами, бета-блокаторами или ингибиторами АПФ.

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 препарата для 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.

Таблетки по 5 мг и 10 мг предназначены для деления пополам для получения дозы 2,5 мг и 5 мг соответственно.

#### *Пациенты пожилого возраста.*

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

#### *Пациенты с нарушением функции почек.*

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

#### *Применение пациентам с печеночной недостаточностью.*

Дозы препарата для применения пациентам с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести не установлены, поэтому подбор дозы следует проводить с осторожностью и начинать применение с низкой дозы (см. Разделы «Особенности применения» и «Фармакокинетика»). Фармакокинетика амлодипина не исследовалась у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени. Для таких пациентов применение амлодипина следует начинать с низкой дозы и постепенно ее увеличивать.

### **Дети**

Препарат можно применять детям в возрасте от 6 лет.

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

### **Передозировка**

Опыт умышленной передозировки лекарственного средства ограничен.

*Симптомы передозировки:* существующая информация позволяет считать, что значительная передозировка амлодипином приводит 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, включая частый мониторинг функций сердца и дыхания, поднятие нижних конечностей, мониторинг объема циркулирующей жидкости и мочевыделения.

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

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

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

## **Побочные реакции**

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

*Со стороны крови и лимфатической системы:* лейкоцитопения, тромбоцитопения.

*Со стороны иммунной системы:* аллергические реакции.

*Со стороны психики:* депрессия, изменения настроения (включая тревожность), бессонница, спутанность сознания.

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

*Со стороны органов зрения:* нарушение зрения (включая диплопию).

*Со стороны органов слуха и лабиринта:* звон в ушах.

*Со стороны сердца:* учащенное сердцебиение, аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и мерцание предсердий), инфаркт миокарда.

*Со стороны сосудов:* приливы, артериальная гипотензия, васкулит.

*Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения:* диспное, 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.

*Нарушение метаболизма и алиментарные расстройства:* гипергликемия.

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

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

*Со стороны скелетно-мышечной и соединительной тканей:* отеки голеней; судороги мышц, артралгия, миалгия, боль в спине.

*Со стороны почек и мочевыделительной системы:* нарушение мочеиспускания, никтурия, повышенная частота мочеиспускания.

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

*Общие нарушения и состояния в месте введения:* отеки, повышенная утомляемость, астения, боль в груди, боль, недомогание.

*Исследование:* увеличение или уменьшение массы тела.

Сообщалось об исключительных случаях развития экстрапирамидного синдрома.

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях.

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет проводить непрерывный мониторинг соотношения между пользой и рисками, связанными с применением этого препарата. Врачам следует отчитываться о любых подозреваемых побочных реакциях в соответствии с требованиями законодательства.

**Срок годности**

3 года.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 ° С в оригинальной упаковке для защиты от света.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

По 15 таблеток в блистере, по 2 блистера в картонной коробке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Лек Фармацевтическая компания Д. Д. (Ответственный за выпуск серии).

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Веровшкова 57, Любляна 1526, Словения.

**Источник инструкции**

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