

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

АМЛОДИПИН

Торговое название препарата: Амлодипин

Международное непатентованное название: амлодипин

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

1 таблетка содержит:

действующее вещество: амлодипин - 5,000 мг или 10,000 мг (в форме амлодипина бесилата - 6,934 мг или 13,869 мг);

вспомогательные вещества: просолв [целлюлоза микрокристаллическая 98%, кремния диоксид коллоидный 2%] - 111,066 мг или 222,131 мг, крахмал прежелатинизированный - 30,000 мг или 60,000 мг, магния стеарат - 2,000 мг или 4,000 мг.

Описание: круглые, плоские таблетки от белого до почти белого цвета с фаской.

Фармакотерапевтическая группа: блокатор «медленных» кальциевых каналов.

Код АТХ: [C08CA01]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Производное дигидропиридина, оказывает антиангинальное и гипотензивное действие. Связываясь с сегментом S6 III и IV доменов альфа1-субъединицы кальциевого канала L-типа, блокирует кальциевые каналы, снижает трансмембранный переход ионов кальция в клетку (в большей степени в гладкомышечные клетки сосудов, чем в кардиомиоциты). Антиангинальное действие обусловлено расширением периферических и коронарных артерий и артериол. При стенокардии уменьшает выраженность ишемии миокарда; расширяя периферические артериолы, снижает общее периферическое сосудистое сопротивление (уменьшает постнагрузку на сердце), не вызывая рефлекторного увеличения частоты сердечных сокращений, что способствует снижению потребления энергии; снижает потребность миокарда в кислороде. Расширяя коронарные артерии и артериолы в неизмененных и ишемизированных зонах миокарда, увеличивает поступление кислорода в

миокард при вазоспастической стенокардии; предотвращает развитие коронароспазма (в том числе вызванного курением).

У больных стенокардией разовая суточная доза амлодипина увеличивает время до наступления первого ишемического эпизода во время физической нагрузки, препятствует развитию приступа стенокардии и «ишемической» депрессии сегмента ST (на 1 мм) на фоне физической нагрузки, снижает частоту приступов стенокардии и потребления нитроглицерина и других нитратов.

Гипотензивное действие обусловлено прямым вазодилатирующим влиянием на гладкие мышцы сосудов. Оказывает длительный дозозависимый гипотензивный эффект.

При артериальной гипертензии разовая суточная доза амлодипина обеспечивает клинически значимое снижение артериального давления (АД) на протяжении 24 часов (в положении больного «лежа» и «стоя»). Не вызывает резкого снижения АД, фракции выброса левого желудочка. Не оказывает влияния на сократимость и проводимость миокарда. Уменьшает степень гипертрофии миокарда левого желудочка.

У пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) (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 (ТЛАП) или страдающих стенокардией, применение амлодипина предупреждает развитие утолщения интимы-медии сонных артерий, снижает летальность от инфаркта миокарда, инсульта, ТЛАП, аорто-коронарного шунтирования, приводит к снижению числа госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии и прогрессирования хронической сердечной недостаточности, снижает частоту вмешательств, направленных на восстановление коронарного кровотока.

Амлодипин не повышает риск смерти или развития осложнений, приводящих к смертельным исходам у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) (III-IV функциональный класс по классификации NYHA) на фоне терапии дигоксином, диуретиками и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

У больных с ХСН (III-IV функциональный класс по классификации NYHA) неишемической этиологии при применении амлодипина существует вероятность возникновения отека легких.

Амлодипин не оказывает какого-либо неблагоприятного влияния на обмен веществ и

концентрацию липидов плазмы крови. Тормозит агрегацию тромбоцитов, повышает скорость клубочковой фильтрации, обладает слабым натрийуретическим действием. При диабетической нефропатии не увеличивает выраженность микроальбуминурии.

Время наступления эффекта - 2-4 часа, длительность эффекта 24 часа.

Фармакокинетика

Всасывание. После перорального приема амлодипин хорошо абсорбируется в желудочно-кишечном тракте. Прием пищи не влияет на всасывание амлодипина. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 6-12 часов после приема. Биодоступность составляет 60-65%. Средний объем распределения - 21 л/кг массы тела. Связь с белками плазмы - 90-97%. Препарат проникает через гематоэнцефалический барьер.

Метаболизм и выведение. Амлодипин подвергается медленному, но значительному метаболизму (90%) в печени с образованием неактивных метаболитов, имеет низкий печеночный клиренс (эффект «первичного прохождения» через печень). Период полувыведения составляет в среднем 35 часов (варьирует от 35 до 50 часов), что соответствует назначению препарата один раз в сутки. Общий клиренс - 500 мл/мин. Стабильная равновесная концентрация в плазме достигается через 7-8 дней терапии. Выводится почками (10% в неизменном виде, 60% в виде метаболитов), с желчью и через кишечник - 20-25% в виде метаболитов. При гемодиализе не удаляется.

У пожилых пациентов, пациентов с печеночной недостаточностью и тяжелой ХСН период полувыведения увеличивается до 60-65 часов; при нарушении функции почек - не изменяется.

Показания к применению

Артериальная гипертензия (монотерапия или в комбинации с другими гипотензивными средствами).

Стабильная стенокардия напряжения и вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала) (монотерапия или в комбинации с другими антиангинальными средствами).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к амлодипину и другим производным дигидропиридина, а также к другим компонентам препарата; выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.), коллапс, кардиогенный шок, нестабильная

стенокардия (за исключением стенокардии Принцметала), острый инфаркт миокарда (первые 28 дней), клинически значимый стеноз аорты; беременность, период лактации, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

Нарушение функции печени, синдром слабости синусового узла (выраженная брадикардия, тахикардия), хроническая сердечная недостаточность неишемической этиологии III-IV функционального класса по классификации NYHA, артериальная гипотензия (систолическое АД более 90 и менее 100 мм рт.ст.), аортальный стеноз, митральный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМП), острый инфаркт миокарда (после 28 дней), пожилой возраст.

Применение при беременности и лактации

Эффективность и безопасность применения амлодипина при беременности не установлены.

Препарат противопоказан к применению при беременности.

Данные по выведению амлодипина с грудным молоком отсутствуют. В случае необходимости применения амлодипина в период лактации, кормление грудью следует прекратить.

Способ применения и дозы

Внутри, один раз в сутки, независимо от приема пищи, запивая достаточным количеством воды.

Начальная доза при артериальной гипертензии и стенокардии обычно составляет 5 мг. В зависимости от индивидуальной реакции пациента, доза может быть увеличена до максимальной - 10 мг в сутки. Повышение дозы рекомендуется проводить через 7-14 дней после начала терапии (более быстрое повышение дозы требует тщательного наблюдения за пациентом).

Пациентам с малой массой тела или невысокого роста, а также с выраженной печеночной недостаточностью могут потребоваться меньшие дозы.

У пациентов с почечной недостаточностью коррекции дозы не требуется.

Изменения режима дозирования амлодипина при одновременном применении с тиазидными диуретиками, бета-адреноблокаторами и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) не требуется.

Побочное действие

Частота побочных реакций в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто (>10%), часто (>1% и <10%), нечасто (>0.1% и <1%), редко (>0.01% и <0.1%), очень редко (<0.01%), включая отдельные сообщения.

Со стороны центральной и периферической нервной системы: часто - повышенная утомляемость, головокружение, головная боль, сонливость; нечасто - недомогание, обморок, астения, гипестезии, парестезии, периферическая нейропатия, тремор, бессонница, эмоциональная лабильность, необычные сновидения, нервозность, депрессия, тревожность; редко - апатия, агитация, потеря сознания; очень редко - атаксия, амнезия, мигрень.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - периферические отеки (лодыжек и стоп), ощущение сердцебиения, ощущение жара и «приливы» крови к лицу; нечасто - чрезмерное снижение АД, ортостатическая гипотензия, васкулит; очень редко - развитие или усугубление сердечной недостаточности; нарушения ритма сердца (экстрасистолия, брадикардия, желудочковая тахикардия и мерцание или трепетание предсердий), инфаркт миокарда, боль в грудной клетке.

Со стороны пищеварительной системы: часто - боль в животе, тошнота; нечасто - рвота, запор, метеоризм, диспепсия, диарея, анорексия, сухость слизистой оболочки полости рта; редко - гиперплазия десен, повышение аппетита; очень редко - гастрит, панкреатит, гипербилирубинемия, желтуха (обычно холестатическая), повышение активности «печеночных» трансаминаз, гепатит.

Со стороны мочеполовой системы: нечасто - учащенное мочеиспускание (поллакиурия), болезненные позывы на мочеиспускание, никтурия, нарушение сексуальной функции (в т.ч. снижение потенции); очень редко - дизурия, полиурия.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: нечасто - артралгия, судороги мышц, миалгия, боль в спине, артроз; редко - миастения.

Со стороны кожных покровов: нечасто - алопеция; редко - дерматит, очень редко - ксеродермия, нарушение пигментации кожи.

Со стороны системы кроветворения: очень редко - тромбоцитопеническая пурпура, лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - одышка, ринит; очень редко — кашель.

Аллергические реакции: нечасто - кожный зуд, сыпь (в т.ч. эритематозная, макулопапулезная сыпь); очень редко - ангионевротический отек, мультиформная эритема, крапивница.

Прочие: нечасто - «звон» в ушах, гинекомастия, увеличение/снижение массы тела, нарушение зрения, диплопия, нарушение аккомодации, ксерофтальмия, конъюнктивит, боль в глазах, нарушение вкусовых ощущений, озноб, носовое кровотечение; очень редко - паросмия, «холодный» липкий пот, гипергликемия, повышенное потоотделение, жажда.

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение АД с возможным развитием рефлекторной тахикардии и чрезмерной периферической вазодилатации (риск развития выраженного и стойкого снижения артериального давления, в том числе с развитием шока и летального исхода).

Лечение: промывание желудка (особенно в первые 2 часа после передозировки), прием активированного угля; больному следует принять горизонтальное положение с возвышенным положением нижних конечностей; поддержание функции сердечнососудистой системы, контроль показателей функции сердца и легких, контроль за объемом циркулирующей крови и диурезом. Для восстановления тонуса сосудов - применение сосудосуживающих препаратов (при отсутствии противопоказаний к их применению); для устранения последствий блокады кальциевых каналов - внутривенное введение кальция глюконата. Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Ингибиторы микросомального окисления могут повышать концентрацию амлодипина в плазме крови, усиливая риск развития побочных эффектов, а индукторы микросомальных ферментов печени - снижать.

В отличие от других БМКК не отмечается клинически значимого взаимодействия амлодипина с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), особенно индометацином.

Тиазидные и «петлевые» диуретики, бета-адреноблокаторы, верапамил, альфа1-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ и нитраты усиливают антиангинальный или гипотензивный эффекты БМКК.

Одновременный прием БМКК с нейролептиками и изофлураном может повышать гипотензивный эффект.

Циметидин не влияет на фармакокинетику амлодипина.

Амлодипин не вызывает значительных изменений фармакокинетики циклоспорина.

При совместном применении БМКК с препаратами лития возможно усиление проявлений

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.

Однократный прием антацидов, содержащих алюминий/магний, не оказывает существенного влияния на фармакокинетику амлодипина.

Однократный прием силденафила в дозе 100 мг у больных с эссенциальной артериальной гипертензией не оказывает влияния на параметры фармакокинетики амлодипина.

Повторное одновременное применение амлодипина в дозе 10 мг и аторвастатина в дозе 80 мг не оказывает существенного влияния на фармакокинетику аторвастатина.

При одновременном применении дигоксина и амлодипина концентрация дигоксина в сыворотке и его почечный клиренс не меняются.

Амлодипин не влияет на изменение протромбинового времени, вызванное варфарином.

Препараты кальция могут уменьшать эффект БМКК.

Некоторые БМКК могут усиливать выраженное отрицательное инотропное действие антиаритмических препаратов, вызывающих удлинение интервала QT (амиодарон, хинидин), однако при применении препарата амлодипин отрицательного инотропного действия обычно не наблюдается.

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

При однократном и повторном применении в дозе 10 мг амлодипин не оказывает существенного влияния на фармакокинетику этанола.

Одновременный однократный прием 240 мг грейпфрутового сока и 10 мг амлодипина внутрь не сопровождается существенным изменением фармакокинетики амлодипина.

Особые указания

При лечении артериальной гипертензии амлодипин можно применять в комбинации с тиазидными диуретиками, альфа- и бета-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ, нитратами короткого и пролонгированного действия, НПВП, антибиотиками и гипогликемическими средствами для приема внутрь.

При лечении стенокардии амлодипин можно назначать в виде монотерапии или в комбинации с другими антиангинальными препаратами, в том числе у больных, рефрактерных к лечению нитратами и/или бета-адреноблокаторами, в адекватных дозах. Амлодипин не влияет на содержание калия и плазменные концентрации глюкозы,

триглицеридов, общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), мочевой кислоты, креатинина и азота мочевой кислоты и может применяться у больных бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой.

Амлодипин может применяться у пациентов, предрасположенных к вазоспазму/вазоконстрикции.

В период лечения необходимо контролировать массу тела и потребление поваренной соли. Необходимо соблюдение гигиены полости рта и регулярное посещение стоматолога (для предотвращения болезненности, кровоточивости и гиперплазии десен).

Режим дозирования у пожилых людей такой же, как и у пациентов других возрастных групп. При увеличении дозы необходимо тщательное наблюдение за пожилыми пациентами.

Несмотря на отсутствие у блокаторов «медленных» кальциевых каналов синдрома «отмены», перед прекращением лечения рекомендуется постепенное уменьшение доз (риск ухудшения течения стенокардии).

Женщины детородного возраста в период лечения амлодипином должны использовать надежные методы контрацепции.

Таблетки амлодипина не рекомендуются при гипертоническом кризе.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Сообщений об отрицательном влиянии амлодипина на способность управлять транспортными средствами или заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстротой психомоторных реакций, не было. Тем не менее, у некоторых пациентов, преимущественно в начале лечения или при изменении режима дозирования, вследствие возможного выраженного снижения АД могут возникать сонливость, головокружение и т.п. побочные эффекты. При их возникновении пациент должен соблюдать особые меры предосторожности при управлении транспортным средством и работе с механизмами.

Форма выпуска

Таблетки 5 мг или 10 мг.

По 10 таблеток в блистер из ПВХ/ПВДХ пленки белого цвета и АЛ фольги. По 2 блистера вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

Условия хранения

При температуре не выше 30°C в оригинальной упаковке в защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускаются по рецепту.

Производитель/фасовщик/упаковщик

Хемофарм д.о.о., Босния и Герцеговина

78000, г. Баня-Лука. ул. Новаковичи, бб

Владелец регистрационного удостоверения/выпускающий контроль качества

Хемофарм А.Д., Сербия

26300, г. Вршац, Београдский путь бб

Тел.: 13/803100, факс: 13/803424

Организация, принимающая претензии

АО «Нижфарм», Россия

603950, г. Нижний Новгород,

ГСП-459, ул. Салганская, д. 7 Тел.:(831) 278-80-88 Факс: (831)430-72-28

E-mail: med@stada.ru