МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Амлодипин

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 002139 - 200913
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Амлодипин

Международное непатентованное наименование: амлодипин

Лекарственная форма: таблетки

Состав на 1 таблетку:

активное вещество: амлодипина бесилата (в пересчете на амлодипин) 14 мг (10 мг);

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) 128 мг; повидон (поливинилпирролидон) 6 мг; кальция карбонат 40 мг; крахмал картофельный 10 мг; кальция стеарат 2 мг.

Описание: таблетки белого или белого с кремоватым оттенком цвета плоскоцилиндрической формы с фаской.

Фармакотерапевтическая группа: БМКК (блокатор «медленных» кальциевых каналов)

Код АТХ: С08СА01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Амлодипин - производное дигидропиридина. Связываясь с дигидропиридиновыми рецепторами, блокирует "медленные" кальциевые каналы, ингибирует трансмембранный переход кальция внутрь клеток гладкой мышцы сердца и сосудов (в большей степени - в гладкомышечные клетки сосудов, чем в кардиомиоциты). Оказывает гипотензивный и антиангинальный эффект.

Механизм гипотензивного действия амлодипина обусловлен прямым расслабляющим влиянием на гладкие мышцы сосудов.

Амлодипин уменьшает ишемию миокарда следующими двумя путями:

1. Расширяет периферические артериолы и, таким образом, снижает общее периферическое сопротивление (постнагрузку), при этом частота сердечных сокращений практически не изменяется, что приводит к снижению потребления энергии и потребности миокарда в кислороде.

2. Расширяет коронарные и периферические артерии и артериолы как в нормальных, так и в ишемизированных зонах миокарда, что увеличивает поступление кислорода в миокард у

больных вазоспастической стенокардией (стенокардия Принцметала) и предотвращает развитие коронароспазма, вызванного курением.

У больных артериальной гипертензией разовая суточная доза препарата обеспечивает снижение артериального давления (АД) на протяжении 24 часов (как в положении "лежа", так и "стоя"). Благодаря медленному началу действия амлодипин не вызывает резкого снижения артериального давления.

У больных стенокардией разовая суточная доза препарата увеличивает время выполнения физической нагрузки, задерживает развитие очередного приступа стенокардии и депрессии сегмента ST (на 1 мм) на фоне физической нагрузки, снижает частоту приступов стенокардии и потребление нитроглицерина.

Применение у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС)

У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (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 (ТЛП) или со стенокардией, применение препарата предупреждает развитие утолщения интимы-медии сонных артерий, значительно снижает летальность от сердечно-сосудистых причин, инфаркта миокарда, инсульта, ТЛП. аорто-коронарного шунтирования, приводит к снижению числа госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии и прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН), снижает частоту вмешательств, направленных на восстановление коронарного кровотока.

Применение у больных сердечной недостаточностью

Препарат не повышает риск смерти или развития осложнений и смертельных исходов у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) III-IV функционального класса (по классификации NYHA) на фоне терапии дигоксином, диуретиками и ингибиторами АПФ. У больных ХСН III-IV функционального класса по классификации NYHA неишемической этиологии при применении препарата существует вероятность развития отека легких.

Препарат не оказывает какого-либо неблагоприятного влияния на обмен веществ и концентрацию липидов плазмы крови.

Фармакокинетика

Всасывание. После приема внутрь в терапевтических дозах амлодипин хорошо абсорбируется, достигая максимальной концентрации в плазме крови через 6-12 часов после приема. Абсолютная биодоступность составляет 64-80%. Объем распределения равен примерно 21 л/кг. Связь с белками плазмы крови составляет примерно 97,5%. Прием пищи не влияет на всасывание амлодипина, амлодипин проникает через гематоэнцефалический барьер.

Биотрансформация/выведение. Период полувыведения ($T_{1/2}$) из плазмы крови составляет около 35-50 часов, что соответствует назначению препарата один раз в сутки. Общий клиренс - 0,43 л/ч/кг.

Стабильная равновесная концентрация в плазме крови достигается через 7-8 дней постоянного приема амлодипина, он метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов; 10% исходного препарата и 60% метаболитов выводится почками. Выведение с грудным молоком неизвестно. В ходе гемодиализа не удаляется.

Применение у больных с печеночной и ХСН : У пациентов с печеночной и с тяжелой ХСН недостаточностью $T_{1/2}$, увеличивается до 56-60 часов.

Применение у больных с почечной недостаточностью. $T_{1/2}$ из плазмы крови у больных с почечной недостаточностью увеличивается до 60 часов. Изменение концентрации амлодипина в плазме крови не коррелирует со степенью нарушения функции почек.

Применение у пожилых людей. У пожилых время, необходимое для достижения максимальной концентрации амлодипина в плазме крови, и ее величина, практически не отличаются от таковых у более молодых людей. У лиц пожилого возраста, страдающих ХСН, отмечена тенденция к снижению клиренса амлодипина, что приводит к увеличению площади под кривой концентрация-время и $T_{1/2}$ до 65 часов.

Показания для применения

- артериальная гипертензия (как в монотерапии, так и в сочетании с другими гипотензивными средствами).
- стабильная стенокардия и вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала) (как в монотерапии, так и в сочетании с другими антиангинальными средствами).

Противопоказания для применения

- повышенная чувствительность к амлодипину и другим производным дигидропиридина, а также к вспомогательным веществам, входящим в состав препарата;
- тяжелая артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление менее 90 мм. рт. ст.);
- аортальный стеноз;
- митральный стеноз;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия с обструкцией выносящего тракта левого желудочка;
- гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после инфаркта миокарда;
- непереносимость лактозы, недостаточность лактазы и глюкозо-галактозная мальабсорбция;

С осторожностью назначают пациентам с печеночной недостаточностью, ХСН неишемической этиологии III-IV класса, нестабильной стенокардией, острым инфарктом миокарда (и в течение 1 мес. после него), с одновременным приемом ингибиторов и индукторов

изофермента CYP3A4, в возрасте до 18 лет (эффективность и безопасность точно не установлены).

Как и при назначении других БМКК необходимо соблюдать осторожность на фоне приема амлодипина больными с синдромом слабости синусового узла, артериальной гипотензией.

Применение в период беременности и грудного вскармливания

Безопасность применения препарата во время беременности и грудного вскармливания не установлена, поэтому применение во время беременности возможно только в случае, когда польза для матери превышает риск для плода и новорожденного. На период грудного вскармливания рекомендуется прекратить либо прием препарата, либо кормление грудью (данные по выведению амлодипина с грудным молоком отсутствуют).

Режим дозирования, способ введения

Внутрь, один раз в сутки, запивая необходимым объемом воды (100 мл).

При артериальной гипертензии и стенокардии обычная начальная доза составляет 5 мг, в зависимости от индивидуальной реакции больного ее можно увеличить до максимальной суточной дозы - 10 мг.

Применение у пожилых людей. Рекомендуется применять в обычных дозах, изменение дозы препарата не требуется.

Применение у больных с нарушенной функцией печени. Несмотря на то, что $T_{1/2}$, препарата, как и всех БМКК, увеличивается у больных с данной патологией, каких-либо изменений дозировки препарата у больных с нарушенной функцией печени обычно не требуется (см. раздел «Особые указания»).

Применение при почечной недостаточности. Рекомендуется применять в обычных дозах, однако необходимо учитывать возможное незначительное увеличение $T_{1/2}$.

Изменение режима дозирования препарата при одновременном применении тиазидных диуретиков, бета-адреноблокаторов или ингибиторов АПФ не требуется.

Побочное действие

Далее под частотой побочных реакций понимается: частые (>1%), нечастые (<1%), редкие (<0,1%), очень редкие (<0,01%).

Сердечно-сосудистая система: часто - периферические отеки (лодыжек и стоп), ощущение сердцебиения, нечасто - чрезмерное снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия, васкулит; редко - развитие или усугубление течения хронической сердечной недостаточности; очень редко - нарушения ритма сердца (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и мерцание предсердий), инфаркт миокарда, боли в грудной клетке, мигрень.

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

Центральная и периферическая нервная система: часто - ощущение жара и "приливов" крови к коже лица, повышенная утомляемость, головокружение, головная боль, сонливость, нечасто - недомогание, обморок, астения, гипестезии, парестезии, периферическая нейропатия, тремор, бессонница, лабильность настроения, необычные сновидения, нервозность, депрессия, тревога; редко - судороги, апатия, ажитация; очень редко - атаксия, амнезия.

Пищеварительный тракт: часто - боль в брюшной полости, тошнота, нечасто - рвота, изменения режима дефекации (включая запор, метеоризм), диспепсия, диарея, анорексия, сухость слизистой оболочки полости рта, жажда, редко - гиперплазия десен, повышение аппетита, очень редко - гастрит, панкреатит, гипербилирубинемия, желтуха (обычно холестатическая), повышение активности "печеночных" трансаминаз, гепатит.

Система кроветворения: очень редко - тромбоцитопеническая пурпура, лейкопения, тромбоцитопения.

Метаболические нарушения: очень редко - гипергликемия.

Система дыхания: нечасто - одышка, ринит, очень редко - кашель.

Мочеполовая система: нечасто - учащенное мочеиспускание, болезненное мочеиспускание, никтурия, импотенция, очень редко - дизурия, полиурия.

Аллергические реакции: нечасто - кожный зуд, сыпь, очень редко - ангионевротический отек, мультиформная эритема, крапивница.

Прочие: нечасто - алопеция, "звон" в ушах, гинекомастия, увеличение/снижение массы тела, нарушения зрения, диплопия, нарушение аккомодации, ксерофтальмия, конъюнктивит, боль в глазах, извращение вкуса, озноб, носовое кровотечение, повышенное потоотделение, редко - дерматит; очень редко - паросмия, ксеродермия, "холодный" пот, нарушение пигментации кожи.

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение АД с возможным развитием рефлекторной тахикардии и чрезмерной периферической вазодилатации (существует вероятность появления выраженной и стойкой артериальной гипотензии, в том числе с развитием шока и летального исхода).

Лечение: Назначение активированного угля (особенно в первые 2 часа после передозировки), промывание желудка (в отдельных случаях), придание возвышенного положения нижним конечностям с низким изголовьем, активное поддержание функции сердечно-

сосудистой системы, мониторинг показателей работы сердца и легких, контроль за объемом циркулирующей крови и диурезом.

Для восстановления тонуса сосудов и АД, если нет противопоказаний, может оказаться полезным применение сосудосуживающих препаратов. Используют внутривенное введение глюконата кальция. Поскольку амлодипин в значительной степени связывается с белками сыворотки крови - гемодиализ не эффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Можно ожидать, что *ингибиторы микросомального окисления* будут повышать концентрацию амлодипина в плазме, усиливая риск побочных эффектов, а индукторы микросомальных ферментов печени - уменьшать.

Циметидин: при одновременном применении амлодипина с циметидином фармакокинетика амлодипина не меняется.

Грейпфрутовый сок: одновременный однократный прием 240 мл грейпфрутового сока и 10 мг амлодипина внутрь не сопровождается существенным изменением фармакокинетики амлодипина.

В отличие от других БМКК клинически значимого взаимодействия препарата Амлодипин (III поколение БМКК) не было обнаружено при совместном применении с *нестероидными противовоспалительными препаратами* (НПВП), особенно индометацином.

Эритромицин при совместном применении повышает максимальную концентрацию (C_{max}) амлодипина у молодых пациентов на 22%, а у пожилых – на 50%.

Возможно усиление антиангинального и гипотензивного действия БМКК при совместном применении с *тиазидными и "петлевыми" диуретиками, верапамилом, ингибиторами АПФ, бета-адреноблокаторами и нитратами*, а также повышение их гипотензивного действия при совместном применении с *альфа1-адреноблокаторами, нейролептиками.*

При одновременном применении амлодипина и симвастатина отмечается увеличение AUC и максимальной концентрации симвастатина в плазме крови в 1,3 и 1,4 раз, соответственно без изменения гиполипидемического эффекта симвастатина. При одновременном применении амлодипина и симвастатина в дозе 80 мг имеется незначительно повышенный риск развития миопатии.

Изофлуран может привести к выраженному снижению артериального давления при применении у больных, находящихся на лечении антагонистами кальциевых каналов, в особенности производных дигидропиридина.

Хотя при изучении амлодипина отрицательного инотропного действия обычно не наблюдали, тем не менее, некоторые БМКК могут усиливать выраженность отрицательного ино-

тропного действия антиаритмических средств, вызывающих удлинение интервала QT (например амиодарон и хинидин).

Противовирусные средства (ритонавир) увеличивает плазменные концентрации блокаторов «медленных» кальциевых каналов (БМКК), в том числе и амлодипина.

Препараты кальция могут уменьшить эффект блокаторов медленных кальциевых каналов (БМКК).

При совместном применении БМКК с *препаратами лития* возможно усиление проявления 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.*

Алюминий/Магний содержащие антациды: их однократный прием не оказывает существенного влияния на фармакокинетику амлодипина.

Силденафил: однократный прием 100 мг силденафила у больных эссенциальной гипертензией не оказывает влияния на параметры фармакокинетики амлодипина.

Аторвастатин: повторное применение амлодипина в дозе 10 мг и аторвастатина в дозе 80 мг не сопровождается значительными изменениями показателей фармакокинетики аторвастатина.

Дигоксин: при одновременном применении амлодипина с дигоксином у здоровых добровольцев сывороточные концентрации и почечный клиренс дигоксина не изменяются.

Этанол (алкогольсодержащие напитки): при однократном и повторном применении в дозе 10 мг амлодипин не оказывает существенного влияния на фармакокинетику этанола.

Варфарин: амлодипин не влияет на изменения протромбинового времени, вызванные варфарином.

Циклоспорин: амлодипин не вызывает значительных изменений фармакокинетики циклоспорина.

Особые указания

При лечении артериальной гипертензии Амлодипин может применяться в комбинации с тиазидными диуретиками, альфа- и бета-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ, нитратами пролонгированного действия, сублингвальным нитроглицерином, НПВП, антибиотиками и гипогликемическими средствами для приема внутрь.

Для лечения стенокардии Амлодипин можно назначать как средство монотерапии или в комбинации с другими антиангинальными средствами, в том числе у больных, рефрактерных к лечению нитратами и/или бета-адреноблокаторами в адекватных дозах.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью III-IV функционального класса по классификации NYHA, на фоне приема амлодипина отмечалось повышение частоты развития отека легких.

Амлодипин не оказывает какого-либо неблагоприятного влияния на обмен веществ и липиды плазмы крови и может применяться при лечении больных бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой.

Амлодипин может быть применен и в тех случаях, когда больной предрасположен к вазоспазму/вазоконстрикции.

Пациентам с малой массой тела, пациентам невысокого роста и больным с выраженным нарушением функции печени может потребоваться меньшая дозировка.

Во время лечения необходим контроль массы тела и наблюдение у стоматолога (для предотвращения болезненности, кровоточивости и гиперплазии десен).

Эффективность и безопасность применения препарата Амлодипин при гипертоническом кризе не установлена.

Несмотря на отсутствие у БМКК синдрома «отмены», прекращение лечения препаратом Амлодипин желательно проводить, постепенно уменьшая дозу препарата.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами

Хотя на фоне приема Амлодипина какого-либо отрицательного влияния на способность управления транспортными средствами и работу с механизмами не наблюдалось, однако, вследствие возможного чрезмерного снижения АД, развития головокружения, сонливости и других побочных явлений следует внимательно относиться к индивидуальному действию препарата в указанных ситуациях, особенно в начале лечения и при изменении режима дозирования.

Форма выпуска

Таблетки 10 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку.

По 20, 30, 50 или 100 таблеток в банки полимерные.

Каждую банку или 1, 2, 3, 5, 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Срок годности

2 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

МЕДИСОРБ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

Закрытое акционерное общество «Медисорб»

614113, Россия, г. Пермь, ул. Гальперина, 6

Адрес места осуществления производства:

614113, г. Пермь, ул. Причальная, д.1б

Тел/факс: (342) 283-65-31; (342) 250-19-37

E-mail: info@medisorb.ru

www.medisorb.ru

Директор по науке ЗАО «Медисорб»,
профессор

Г.П. Вдовина

Больше информации об этом лекарстве на ПроТаблетки
https://protabletky.ru/amlodipine/