



ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ
по медицинскому применению лекарственного средства
АМЛОДИПИН-ФТ

Прочитайте внимательно листок-вкладыш перед тем, как начать прием лекарственного средства. Сохраните этот листок-вкладыш. Вам может понадобиться прочитать его заново. Перед использованием лекарственного средства АМЛОДИПИН-ФТ Вы должны проконсультироваться с врачом. Для достижения результатов его следует использовать, строго выполняя все рекомендации изложенные в инструкции.

Обратитесь к врачу, если Ваше состояние ухудшилось или улучшение не наступило после проведенного лечения. Этот лекарственный препарат прописан только Вам. Не передавайте его другим лицам. Это может нанести им вред, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.

Международное непатентованное название: Amlodipine

Лекарственная форма и ее описание: таблетки двояковыпуклые белого или почти белого цвета.

Состав: каждая таблетка в качестве активного вещества содержит 5 или 10 мг амлодипина (в виде амлодипина бесилата соответственно 6,934 мг и 13,868 мг).

Вспомогательные вещества: натрия крахмалгликолят (тип А), кальция гидрофосфат безводный, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, целлюлоза микрокристаллическая.

Фармакотерапевтическая группа: селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным влиянием на сосуды.

Фармакологические свойства.

Амлодипин – блокатор медленных кальциевых каналов или антагонист ионов кальция, блокирует поступление ионов кальция через мембраны в гладкомышечные клетки миокарда сосудов. Механизм гипотензивного действия амлодипина обусловлен прямым расслабляющим влиянием на гладкомышечные клетки сосудов. Точный механизм действия амлодипина при стенокардии окончательно не установлен, но амлодипин уменьшает ишемию следующими двумя путями:

1. Амлодипин расширяет периферические артериолы и, таким образом, снижает общее периферическое сопротивление (постнагрузку), на преодоление которой затрачивается работа сердца. Так как частота сердечных сокращений не изменяется, уменьшение нагрузки на сердце приводит к снижению потребления энергии и потребности в кислороде.
2. Механизм действия амлодипина вероятно также включает в себя расширение главных коронарных артерий и коронарных артериол как в неизменных, так и в ишемизированных зонах миокарда. Эта дилатация увеличивает поступление кислорода в миокард у больных вазоспастической стенокардией (стенокардия Принцметала или вариантная стенокардия) и предотвращает развитие коронарной вазоконстрикции, вызванной курением.

У пациентов артериальной гипертензией разовая суточная 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 острую артериальную гипотензию. У пациентов со стенокардией разовая суточная доза амлодипина увеличивает время выполнения физической нагрузки, задерживает развитие при-

ступа стенокардии и депрессии сегмента ST (на 1 мм) во время ее выполнения, снижает частоту приступов стенокардии и потребление таблеток нитроглицерина.

Всасывание: после приема внутрь в терапевтических дозах амлодипин хорошо всасывается, достигая максимальной концентрации в крови через 6-12 часов после приема. Абсолютная биодоступность по расчетам составляет 64-80%. Объем распределения равен примерно 21 л/кг. Прием пищи не влияет на всасывание амлодипина.

Исследования *in vitro* показали, что примерно 97,5% циркулирующего амлодипина связано с белками плазмы.

Биотрансформация / выведение: период полувыведения из плазмы составляет около 35-50 часов, что соответствует назначению препарата 1 раз в сутки. Стабильная равновесная концентрация в плазме достигается через 7-8 дней постоянного приема препарата. Амлодипин биотрансформируется в печени с образованием неактивных метаболитов; 10% неизменного препарата и 60% метаболитов выводятся с мочой.

Применение у лиц пожилого возраста: у пожилых и более молодых людей, необходимое для достижения максимальной концентрации амлодипина в плазме крови, практически одинаковое. У людей пожилого возраста отмечена тенденция к снижению клиренса амлодипина, что приводит к увеличению UAC (площади зоны под кривой концентрация-время) и периода полувыведения. Как и предполагалось, у пациентов, различных возрастных групп, страдающих застойной сердечной недостаточностью, наблюдалось увеличение AUC и периода полувыведения препарата.

Показания для применения:

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

Противопоказания к применению:

- известная повышенная чувствительность к амлодипину, дигидропиридинам и/или к прочим компонентам препарата;
- нестабильная стенокардия;
- клинически значимый аортальный стеноз;
- артериальная гипотензия (АД менее 90 мм рт. ст.)
- острый инфаркт миокарда;
- шок (включая кардиогенный шок);
- детский возраст до 18 лет (нет опыта клинического применения);
- беременность и период лактации (см. раздел Применение при беременности и в период кормления грудью).

С осторожностью назначают пациентам: с нарушениями функции печени, синдромом слабости синусового узла (выраженная брадикардия, тахикардия), хронической сердечной недостаточностью III-IV класса в стадии декомпенсации, мягкой или умеренной степенью артериальной гипотензии, аортальным и/или митральным стенозом, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, острым инфарктом миокарда (и в течение 1 месяца после), сахарным диабетом, нарушениями липидного профиля, пожилого возраста.

В связи с тем, что эффективность и безопасность амлодипина у детей до 18 лет точно не установлены, следует воздержаться от его назначения пациентам данной возрастной категории.

Способ применения и дозы.

Обычная начальная доза при артериальной гипертензии и стенокардии составляет 5 мг/сут. предпочтительно в одно и то же время дня. В зависимости от клинического ответа, возможно повышение дозы до 10 мг/сут. При одновременном применении тиазидных диуретиков β -блокаторов и ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента коррекции дозы не требуется. Пожилым лицам, лицам с небольшой массой тела, и пациентам с нарушением функции

печени можно назначать дозу 2,5 мг. Такую же дозу можно назначать при комбинации амлодипина с другими антигипертензивными средствами. Дозу препарата следует избирать с учетом индивидуальных потребностей пациента. Обычно подбор дозы (титрация) проводится от 7 до 14 дней, что дает возможность врачу оценить ответ пациента на каждую дозу. При клинической необходимости титрацию можно ускорить, если имеется возможность часто оценивать состояние больного.

При стабильной и вазоспастической стенокардии рекомендуемая доза составляет 5-10 мг, низкая доза рекомендуется пожилым и больным с нарушениями функции печени. Для получения адекватного эффекта большинству больных необходима доза 10 мг. Рекомендуемый дозовый интервал для больных с заболеваниями коронарных артерий составляет 5-10 мг в день.

Применение у детей

Безопасность и эффективность амлодипина при применении у детей не установлена.

Применение у пациентов с нарушенной функцией печени

См. раздел «Меры предосторожности».

Если Вы забыли принять АМЛОДИПИН-ФТ, примите таблетку как можно скорее, пока не приблизилось время очередного приема. Если подошло время для приема следующей дозы лекарства, не принимайте пропущенную дозу. Нельзя удваивать дозировку лекарственного средства для компенсации пропущенной! Далее препарат применяется согласно рекомендованному режиму дозирования.

Побочное действие.

Побочные реакции, о которых сообщалось при применении амлодипина, приведены ниже системами и классами органов и частоте возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1 / 1000 - \leq 1/100$), редко ($\geq 1/10000 - \leq 1/1000$), очень редко ($\leq 1/10000$).

Со стороны крови и лимфатической системы. Очень редко: лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы. Очень редко: аллергические реакции.

Нарушения метаболизма и алиментарные расстройства. Очень редко: гипергликемия.

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

Со стороны нервной системы. Часто: сонливость, головокружение, головная боль (главным образом в начале лечения). Нечасто: тремор, дисгевзия, гипестезия, парестезия. Очень редко: гипертонус, периферическая нейропатия.

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

Со стороны органов слуха и равновесия. Нечасто: звон в ушах.

Со стороны сердца. Нечасто: усиленное сердцебиение.

Очень редко: инфаркт миокарда, аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и мерцание предсердий).

Со стороны сосудов. Часто: приливы. Нечасто: артериальная гипотензия. Очень редко: васкулит.

Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения. Нечасто: диспноэ, ринит. Очень редко: кашель.

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

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

Со стороны кожи и подкожной ткани. Нечасто: алоpecia, пурпура, изменение окраски кожи, потливость, зуд, сыпь, экзантема. Очень редко: ангионевротический отек, мультиформная эритема, крапивница, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса Джонсона, отек Квинке, фотосенсибилизация.

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

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

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

Общие нарушения и состояния в месте введения. Часто: отек, усталость. Нечасто: боль за грудиной, астения, боль, недомогание.

Исследования. Нечасто: увеличение или уменьшение массы тела.

В случае появления других, не упомянутых выше, побочных эффектов или ухудшения Вашего самочувствия следует проконсультироваться с врачом.

Передозировка. Симптомы: выраженное снижение АД с возможным развитием рефлекторной тахикардии, чрезмерная периферическая вазодилатация (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 конечностям, активное поддержание функции сердечно-сосудистой системы, контроль показателей функции 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; для устранения последствий блокады кальциевых каналов - внутривенное введение глюконата кальция. Ввиду того, что амлодипин в значительной степени связывается с белками плазмы, гемодиализ не эффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

Если в настоящее время или в недавнем прошлом Вы принимали другие лекарственные средства, сообщите об этом врачу.

Амлодипин безопасно применяли совместно с тиазидными диуретиками, альфа-адреноблокаторами, бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, нитратами длительного действия, нитроглицерином, применяемым сублингвально, нестероидными противовоспалительными средствами, антибиотиками и пероральными гипогликемическими препаратами.

Результаты исследований *in vitro* с использованием плазмы человека свидетельствуют о том, что амлодипин не влияет на связывание с белками препаратов, подвергнутых тестированию (дигоксина, фенитоина, варфарина и индометацина).

СИМВАСТАТИН: Одновременное многократное применение амлодипина в дозе 10 мг с симвастатином в дозе 80 мг приводило к увеличению воздействия симвастатина на 77% по сравнению с монотерапией симвастатином. Рекомендуется ограничить дозу симвастатина у пациентов, принимающих амлодипин, до 20 мг в сутки.

ГРЕЙПФРУТОВЫЙ СОК: одновременный однократный прием 240 мл грейпфрутового сока и 10 мг амлодипина внутрь у 20 здоровых добровольцев не оказывала существенного влияния на фармакокинетику амлодипина. В данном исследовании не представлялось возможным изучить влияние генетического полиморфизма CYP3A4 (основного фермента, отвечающего за метаболизм амлодипина). Прием амлодипина с грейпфрутом или грейпфрутовым соком не рекомендуется, поскольку могут увеличиться биодоступность и соответственно гипотензивное действие амлодипина.

ИНГИБИТОРЫ CYP3A4: Одновременный прием дилтиазема в дозе 180 мг и амлодипина в дозе 5 мг у пациентов пожилого возраста (69-87 лет) приводил к увеличению системного воздействия амлодипина на 57%. Одновременный прием с эритромицином у здоровых добровольцев (в возрасте от 18 до 43 лет) не приводил к значимому изменению системного воздействия амлодипина (22% повышение AUC). Несмотря на то, что клиническая значимость



этих данных неясна, у лиц пожилого возраста могут быть четко выражены фармакокинетические изменения.

Сильные ингибиторы CYP3A4 (например, кетоконазол, итраконазол, ритонавир) могут повышать концентрации амлодипина в большей степени, чем дилтиазем. Следует с осторожностью применять амлодипин в комбинации с ингибиторами CYP3A4.

СТИМУЛЯТОРЫ CYP3A4: Данных по влиянию стимуляторов CYP3A4 на амлодипин нет. Одновременный прием стимуляторов CYP3A4 (например, рифампицина, зверобоя продырявленного) может приводить к снижению концентраций амлодипина в плазме крови. Следует с осторожностью применять амлодипин в комбинации со стимуляторами CYP3A4. В приведенных ниже исследованиях значимых изменений фармакокинетики как амлодипина, так и других лекарственных средств при одновременном приеме отмечено не было.

Специальные исследования: влияние других лекарственных средств на амлодипин

ЦИМЕТИДИН: одновременный прием амлодипина и циметидина не сопровождался изменением фармакокинетики амлодипина.

АЛЮМИНИЙ/МАГНИЙ (антацид): однократный прием алюминий/магний содержащих антацидов с амлодипином не оказывал существенного влияния на фармакокинетику амлодипина.

СИЛДЕНАФИЛ: однократный прием силденафила в дозе 100 мг у больных эссенциальной гипертензией не оказывал влияния на параметры фармакокинетики амлодипина. При комбинированном применении амлодипина и силденафила оба препарата оказывали независимое гипотензивное действие.

ДАНТРОЛЕН (инфузии): при применении верапамила и дантролена внутривенно у животных развивалась фибрилляция желудочков и сердечнососудистая недостаточность с летальным исходом, сопровождавшаяся гиперкалиемией. В связи с риском возникновения гиперкалиемии рекомендуется избегать одновременного назначения блокаторов кальциевых каналов, таких как амлодипин, пациентам с риском развития злокачественной гипертермии или для лечения злокачественной гипертермии.

Специальные исследования: влияние амлодипина на другие лекарственные средства

АТОРВАСТАТИН: повторное применение амлодипина в дозе 10 мг и аторвастатина в дозе 80 мг не сопровождалось значительными изменениями равновесных показателей фармакокинетики аторвастатина.

ДИГОКСИН: при одновременном применении амлодипина с дигоксином у здоровых добровольцев сывороточные уровни и почечный клиренс дигоксина не изменялись.

ЭТАНОЛ (алкоголь): при однократном и повторном применении в дозе 10 мг амлодипин не оказывал существенного влияния на фармакокинетику этанола.

ВАРФАРИН: амлодипин не влиял на изменения протромбинового времени, вызванные варфарином.

ЦИКЛОСПОРИН: фармакокинетические исследования показали, что амлодипин не вызывает значительных изменений фармакокинетики циклоспорина.

ЛИТИЙ: при совместном применении с препаратами лития возможно усиление проявлений их нейротоксичности.

Меры предосторожности.

Безопасность и эффективность применения амлодипина при гипертоническом кризе не оценивались.

Пациенты с сердечной недостаточностью. Данной категории пациентов амлодипин следует применять с осторожностью. В долговременном плацебо-контролируемом исследовании у пациентов с сердечной недостаточностью тяжелой степени (класс III и IV по классификации NYHA) при применении амлодипина частота случаев развития отека легких была выше по сравнению с применением плацебо, но этот эффект не был связан с возникновением обострения сердечной недостаточности.



Пациенты с нарушением функции печени. Период полувыведения амлодипина увеличивается у пациентов с нарушением функции печени, однако рекомендации по дозировке препарата еще не разработаны. Поэтому данной категории пациентов препарат следует применять с осторожностью.

Пациенты пожилого возраста. Увеличивать дозу препарата данной категории пациентов следует с осторожностью.

Пациенты с почечной недостаточностью. Данной категории пациентов следует применять обычные дозы препарата. Изменения концентрации амлодипина в плазме крови не коррелируют со степенью нарушений функции почек. Амлодипин не удаляется путем диализа. Амлодипин не влияет на результаты лабораторных исследований.

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

Пациентам с малой массой тела, невысокого роста и больным с выраженными нарушениями функции печени может потребоваться меньшая дозировка амлодипина.

Необходимо поддержание гигиены зубов и частое посещение стоматолога (для предотвращения болезненности, кровоточивости и гиперплазии десен).

Режим дозирования для пожилых пациентов такой же, как и для 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.

Амлодипин не влияет на плазменные концентрации K^+ , глюкозы, триглицеридов, общего холестерина, ЛПНП, мочевой кислоты, креатинина и азота мочевой кислоты, поэтому Амлодипин-ФТ может с осторожностью применяться у больных бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой.

Применение при беременности и в период кормления грудью.

Если Вы беременны или кормите грудью, если Вы предполагаете, что беременны или не исключаете у себя вероятности наступления беременности, сообщите об этом своему лечащему врачу.

Безопасность применения амлодипина во время беременности и кормления грудью не установлена. При изучении влияния препарата на репродуктивную функцию у животных признаки токсичности выявлены не были за исключением задержки родов и увеличения продолжительности схваток у крыс при приеме амлодипина в дозах, превышающих максимально рекомендуемые для человека в 50 раз. Таким образом, применять амлодипин во время беременности рекомендуется только в тех случаях, когда нет более безопасной альтернативы, а риск, связанный с самим заболеванием, превышает возможный вред для матери и плода.

Необходимо принять решение о прекращении приема кормящими матерями препарата или о прекращении грудного вскармливания, исходя из важности приема препарата для матери или преимуществ грудного вскармливания.

Влияние на способность к управлению автомобилем и механизмами. Амлодипин оказывает влияние на способность управлять автомобилем и пользоваться техникой в тех случаях, когда у пациента развивается головокружение, головная боль, слабость или тошнота. Эти эффекты могут повлиять на скорость реагирования пациента. В подобных ситуациях необходима осторожность, особенно в начале лечения.

Условия хранения. Хранить в защищенном от влаги месте при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.



Срок годности. 2 года. Срок годности указан на упаковке. Данный препарат нельзя использовать после даты, указанной на упаковке.

Условия отпуска. По рецепту врача.

Форма выпуска: таблетки в контурной ячейковой упаковке №10х1, №10х2, №10х3 и в банках №50. Вместе с листком-вкладышем 1, 2 или 3 контурные ячейковые упаковки или банка помещаются в пачку из картона.

Производитель. ООО «Фармтехнология», 220024, г. Минск, ул. Корженевского, 22.
тел.: (017) 398 02 46, тел/факс (017) 212 12 59.