

ИНСТРУКЦИЯ
(информация для специалистов)
по применению лекарственного средства
АМЛОДИПИН

Торговое название: Амлодипин

Международное непатентованное название: Амлодипин (Amlodipine)

Описание: таблетки 5 мг белого или почти белого цвета, плоскоцилиндрической формы, с фаской. Таблетки 10 мг белого или почти белого цвета, плоскоцилиндрической формы, с фаской и риской.

Состав:

Каждая таблетка содержит:

активное вещество: амлодипин (в виде амлодипина бесилата) – 5,0 мг или 10,0 мг;

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

Форма выпуска: таблетки 5 мг и 10 мг.

Фармакотерапевтическая группа

Селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным влиянием на сосуды. Дигидропиридиновые производные.

Код АТС: C08CA01.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Обладает антигипертензивным и антиангинальным действием. Амлодипин ингибирует трансмембранное поступление ионов кальция в клетки гладкой мускулатуры сосудов и миокарда. Механизм антигипертензивного действия обусловлен прямым расслабляющим влиянием на гладкие мышцы сосудов. Антиангинальный эффект препарата обусловлен его способностью расширять периферические артериолы, что приводит к снижению ОПСС. Уменьшение нагрузки на сердце приводит к снижению потребности миокарда в кислороде. С другой стороны, препарат расширяет коронарные артерии и артериолы, что приводит к увеличению поступления кислорода к миокарду (особенно важно при ангиоспастической стенокардии). Амлодипин не оказывает неблагоприятного влияния на обмен веществ и содержание липидов плазмы крови. При диабетической нефропатии не увеличивает выраженность микроальбуминурии.

Фармакокинетика

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 один 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 % неизмененного препарата и 60 % метаболитов выводятся с мочой.

Применение у лиц пожилого возраста: у пожилых и более молодых людей время, 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 AUC (площади зоны под кривой концентрация-время) и периода.

Применение у лиц с печеночной недостаточностью: у пациентов с печеночной недостаточностью снижается клиренс амлодипина, что приводит к увеличению AUC и периода полувыведения на 40-60 %.

Показания к применению

Артериальная гипертензия (в том числе в составе комбинированной терапии); хроническая стабильная стенокардия; вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала) (в том числе в составе комбинированной терапии).

Способ применения и дозы

Риска на таблетках предназначена исключительно для облегчения приема одной таблетки (путем разламывания таблетки на две половинки), а не для деления таблетки на две дозы.

Обычная начальная доза при артериальной гипертензии и стенокардии составляет 5 мг/сут предпочтительно в одно и то же время дня. В зависимости от индивидуальной реакции пациента на терапию, возможно повышение дозы до 10 мг/сут. При одновременном применении тиазидных диуретиков, β -адреноблокаторов и ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента коррекция 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.

Детская популяция

Дети и подростки от 6 до 17 лет с артериальной гипертензией: рекомендуемая доза для детей в возрасте 6-17 лет составляет 2,5 мг один раз в день в качестве начальной дозы и повышается до 5 мг один раз в день, если целевой показатель артериального давления не достигается через 4 недели. Дозы, превышающие 5 мг в день, у детей не изучались.

Дети до 6 лет: безопасность и эффективность применения амлодипина у пациентов данной группы не установлена.

В данной лекарственной форме лекарственное средство Амлодипин не может применяться у детей, т.к. не может обеспечить дозирование 2,5 мг.

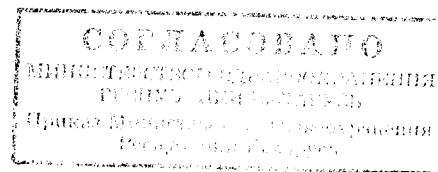
Применение у пациентов с нарушенной функцией печени: для пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести рекомендации по дозированию не установлены, поэтому подбор дозы следует проводить с осторожностью, начиная с наименьшей дозы.

См. раздел "Меры предосторожности".

Применение при почечной недостаточности

Амлодипин может применяться в обычных дозах для лечения таких больных. Изменения концентрации амлодипина в плазме крови не коррелируют со степенью нарушения функции

почек. Амлодипин не удаляется во время диализа.



Нежелательные реакции

При применении амлодипина нежелательные эффекты зарегистрированы со следующей частотой: очень часто - 1/10 и более; часто от 1/100 до 1/10; нечасто - от 1/1000 до 1/100; редко - от 1/10 000 до 1/1000; очень редко - менее 1/10000.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

Очень редко: лейкопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы:

Очень редко: аллергические реакции.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

Очень редко: гипергликемия.

Нарушения со стороны психики:

Нечасто: бессонница, перемены настроения (включая панику), депрессия. Редко: спутанность сознания.

Нарушения со стороны нервной системы:

Часто: сонливость, головокружение, головная боль (в особенности в начале лечения). Нечасто: тремор, нарушения вкусового восприятия, обморок, гиперстезии, парестезии. Очень редко: повышение мышечного тонуса, периферическая нейропатия.

Нарушения со стороны органа зрения:

Нечасто: нарушения зрения (в том числе диплопия).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:

Нечасто: шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца:

Часто: ощущение сердцебиения. Нечасто: аритмия (в том числе брадикардия, желудочковая тахикардия и фибрилляция предсердий). Очень редко: инфаркт миокарда.

Нарушения со стороны сосудов:

Часто: приливы. Нечасто: артериальная гипотензия. Очень редко: васкулит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

Часто: одышка. Нечасто: кашель, ринит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Часто: боль в животе, тошнота, диспепсия, нарушения опорожнения кишечника (в том числе диарея и запор). Нечасто: рвота, сухость во рту. Очень редко: панкреатит, гастрит, гиперплазия.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Очень редко: гепатит, желтуха, повышение активности печеночных ферментов.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Нечасто: алоpecia, геморрагическая сыпь, изменение цвета кожи, повышенное потоотделение, зуд, сыпь, экзантема, крапивница. Очень редко: ангионевротический отек, экссудативная полиморфная эритема, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, отек Квинке, фотосенсибилизация.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани:

Часто: отек лодыжек, мышечные судороги. Нечасто: артралгия, миалгия, боль в спине.

Нарушение со стороны почек и мочевыводящих путей:

Нечасто: нарушение мочеиспускания, никтурия, поллакиурия.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:

Нечасто: импотенция, гинекомастия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

Очень часто: отеки. Часто: повышенная утомляемость, астения. Нечасто: боль в грудной клетке, боль, недомогание.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований:

Нечасто: повышение массы тела, снижение массы тела.

Противопоказания

Тяжелая артериальная гипотензия, шок (в том числе, кардиогенный шок), обструкция выносящего тракта левого желудочка (например, декомпенсированный стеноз устья аорты), неустойчивость гемодинамики после острого инфаркта миокарда, повышенная чувствительность к амлодипину и другим производным дигидропиридина или к любому другому компоненту, входящему в состав данного лекарственного средства, детский возраст до 18 лет (из-за невозможности обеспечить дозирование).

Передозировка

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

Лечение: назначение активированного угля (особенно в первые 2 ч после передозировки), промывание желудка, придание возвышенного положения конечностям, активное поддержание функции сердечно-сосудистой системы, мониторинг показателей работы сердца и легких, контроль за объемом циркулирующей крови и диурезом. Для восстановления тонуса сосудов и артериального давления, если нет противопоказаний, возможно применение сосудосуживающих препаратов. Используют в/в введение глюконата кальция. Поскольку амлодипин в значительной степени связывается с белками сыворотки крови - гемодиализ неэффективен.

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.

С осторожностью назначать амлодипин пациентам с аортальным стенозом, у которых существует риск развития гипотензии. У пациентов с коронарным атеросклерозом в начале применения или при увеличении дозы амлодипина увеличивается риск ухудшения течения стенокардии и развития острого инфаркта миокарда. Назначение амлодипина не предотвращает синдром отмены бета-адреноблокаторов.

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).

Амлодипин не влияет на плазменные концентрации K^+ , глюкозы, триглицеридов, общего холестерина, ЛПНП, мочевой кислоты, креатинина и азота мочевой кислоты, поэтому может с осторожностью

применяться у больных бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой. С осторожностью применять таблетки 10 мг при нарушении обмена веществ: врожденной галактоземии, дефиците лактазы, нарушении всасывания глюкозы и галактозы.

Беременность и грудное вскармливание

Беременность:

Безопасность применения амлодипина при беременности в настоящее время не установлена. В экспериментальных исследованиях на животных репродуктивная токсичность отмечалась при использовании высоких доз препарата. 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.

Грудное вскармливание:

Амлодипин проникает в материнское молоко. Доля материнской дозы, получаемой младенцем, была оценена с межквартильным диапазоном в 3-7 %, с максимумом в 15 %. Влияние амлодипина на детей неизвестно. Решение о том, следует ли продолжать/прекратить грудное вскармливание или продолжить/прекратить терапию амлодипином, следует принимать с учетом преимуществ грудного вскармливания для ребенка и выгоды от терапии препаратом для матери.

Фертильность:

У некоторых пациентов при применении блокаторов кальциевых каналов наблюдались обратимые биохимические изменения в области головки сперматозоида. Данные одного из исследований на крысах свидетельствуют о неблагоприятном влиянии амлодипина на фертильность самцов. Клинических данных по потенциальному влиянию амлодипина на фертильность недостаточно.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами

Амлодипин может умеренно влиять на способность управлять автомобилем или работать с механизмами. У некоторых пациентов на фоне приема амлодипина могут развиваться головокружение, головная боль, слабость, тошнота, что может нарушить скорость реакции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Влияние других лекарственных средств на амлодипин.

Совместим с основными группами гипотензивных средств (диуретики, ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы), нитратами и гипогликемическими препаратами. Средства для ингаляционного наркоза (производные углеводородов), амиодарон, хинидин и др. антагонисты кальция могут усиливать действие. НПВС (особенно индометацин) снижают гипотензивный эффект (тормозят синтез простагландинов в почках и натрийурез).

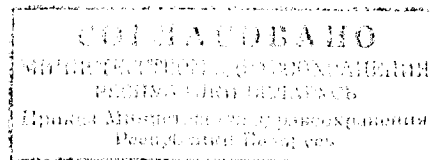
Сильные ингибиторы CYP3A4 (ингибиторы протеаз (ритонавир), противогрибковые препараты из группы азолов (кетоназол, итраконазол), макролиды (такие как эритромицин или кларитромицин), верапамил или дилтиазем) могут привести к значимому повышению экспозиции амлодипина, что в свою очередь приведет к увеличению риска развития гипотензии. Необходимо контролировать наличие симптомов гипотензии и периферических отеков при одновременном назначении амлодипина с ингибиторами CYP3A4.

Дантролен (парентерально). В экспериментах на животных при совместном применении верапамила и инфузии дантролена наблюдалась фибрилляция желудочков с летальным исходом на фоне гиперкалиемии. В связи с риском развития гиперкалиемии следует избегать одновременного применения дантролена с ингибиторами кальциевых каналов у пациентов, склонных к злокачественной гипертермии.

В настоящее время нет информации о количественных эффектах индукторов CYP3A4 на фармакокинетику амлодипина, однако необходимо внимательно следить за показателями артериального давления при одновременном назначении амлодипина с индукторами CYP3A4.

Влияние амлодипина на другие лекарственные средства.

Гипотензивный эффект амлодипина потенцирует гипотензивный эффект других лекарственных



средств.

Такролимус:

При приеме амлодипина в комбинации с такролимусом отмечается увеличение риска повышения артериального давления, вызванного такролимусом, однако фармакокинетический эффект такого лекарственного взаимодействия изучен недостаточно. Таким образом, при назначении амлодипина пациентам, находящимся на лечении такролимусом, для снижения токсичности последнего необходимо наблюдение за концентрациями такролимуса в крови, а при необходимости и изменение дозы такролимуса.

Циклоспорин:

Исследование лекарственных взаимодействий циклоспорина и амлодипина проводили только на популяции пациентов с трансплантацией почки. В этом случае отмечали увеличение высоковариабельной остаточной концентрации циклоспорина (в среднем 0-40 %). Следовательно, необходимо рекомендовать наблюдение за уровнями циклоспорина у пациентов с трансплантантом почки, находящихся на лечении амлодипином, а при необходимости и снижение дозы циклоспорина.

Симвастатин:

Одновременное многократное применение амлодипина в дозе 10 мг и симвастатина в дозе 80 мг приводило к повышению экспозиции симвастатина на 77 % по сравнению с монотерапией симвастатином. У пациентов, получающих амлодипин, следует ограничить дозу симвастатина до 20 мг/сутки.

В клинических исследованиях взаимодействия амлодипин не оказывал влияния на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина, варфарина.

Условия хранения

В защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Упаковка

Таблетки 5 мг: по 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке. По две, три или шесть контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку.

По 15 таблеток в контурной ячейковой упаковке. По две или четыре контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку.

Таблетки 10 мг: по 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке. По две, три или шесть контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку.

Отпуск из аптек

По рецепту.

Производитель

СООО «Лекфарм», Республика Беларусь, 223141, г. Логойск, ул. Минская, д. 2а/4

Тел./факс: (01774)-53801; www.lekpharm.by