

УТВЕРЖДЕНО
Фармакологическим Советом Министерства
здравоохранения Республики Армения

ЛИСТОК- ВКЛАДЫШ
(Информация для потребителей)

АМЛОДИПИН
10 мг таблетки для приема внутрь

Регистрационное свидетельство № 13435
Торговое название препарата - АМЛОДИПИН
Международное (непатентованное) название препарата -
АМЛОДИПИН (AMLODIPINE)
Лекарственная форма: таблетки для приема внутрь.

Химическое название и CAS номер
2-[(2-Аминоэтокс)метил]-4-(2-хлорфенил)-1,4-дигидро-6-метил-3,5-пиридин дикарбоновой кислоты 3-этил 5-метило-вый эфир (в форме бесилата); 111470-99-6.

Общая характеристика

Основные физико-химические свойства
Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета с риской на одной стороне; без запаха.

Состав

Одна таблетка содержит:
активное вещество: амлодипин (в форме бесилата) - 10 мг;
вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат, микро-кристаллическая целлюлоза, натрия крахмала гликолат, магния стеарат.

Фармакологическая группа: сердечно-сосудистые препараты

Селективные блокаторы кальциевых каналов, производные дигидропиридина.

Код АТХ
C08CA01

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

После приема внутрь амлодипин хорошо абсорбируется из ЖКТ. Средняя абсолютная биодоступность составляет 64-80%, T_{max} в сыворотке крови — 6-12 ч. Стабильная равновесная концентрация в плазме крови (C_{ss}) достигаются после 7-8 дней терапии.

Прием пищи не влияет на абсорбцию амлодипина, проникает через гематоэнцефалический барьер.

Средний V_d (объем распределения) составляет 21 л/кг, что указывает на то, что большая часть препарата находится в тканях, а меньшая — в крови. Большая часть препарата, находящегося в крови (97,5%), связывается с белками плазмы крови. Амлодипин подвергается медленному, но активному метаболизму в печени при отсутствии значимого эффекта первого прохождения. Метаболиты не обладают существенной фармакологической активностью.

После однократного приема период полувыведения (T_{1/2}) варьирует от 35 до 50 ч. Около 60% принятой внутрь дозы выводится почками преимущественно в виде метаболитов, 10% — в неизмененном виде; а 20-25% — через кишечник с желчью.

Фармакодинамика

Производное дигидропиридина — БКК III поколения, оказывает гипотензивный и антиангинальный эффект. Блокирует медленные кальциевые каналы, снижает трансмембранный переход ионов кальция в клетку (в большей степени — в гладкомышечные клетки сосудов, чем в кардиомиоциты).

При стенокардии уменьшает выраженность ишемии миокарда; расширяя периферические артериолы, снижает ОПСС, уменьшает постнагрузку на сердце, снижает потребность миокарда в кислороде. Расширяя коронарные артерии и артериолы в неизмененных и в ишемизированных зонах миокарда, увеличивает поступление кислорода в миокард (особенно при вазоспастической стенокардии); предотвращает спазм коронарных артерий (в т.ч. вызванный курением).

У больных стабильной стенокардией разовая суточная доза увеличивает толерантность к физической нагрузке, замедляет развитие приступов стенокардии и ишемической депрессии сегмента ST, снижает частоту приступов стенокардии и потребления нитроглицерина и других нитратов.

Оказывает длительное дозозависимое антигипертензивное действие, механизм которого обусловлен прямым расслабляющим влиянием на гладкие мышцы сосудов. У пациентов с артериальной гипертензией разовая доза Амлодипина обес-

печивает клинически значимое снижение АД на протяжении 24 ч как в положении лежа, так и стоя.

Ортостатическая гипотензия при применении амлодипина встречается достаточно редко.

У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (включая коронарный атеросклероз с поражением одного сосуда и до стеноза 3 и более артерий и атеросклероза сонных артерий), перенесших инфаркт миокарда, чрескожную транслюминальную ангиопластику коронарных артерий (ТЛПА) или страдающих стенокардией, применение Амлодипина предупреждает развитие утолщения интимы-меди сонных артерий, снижает летальность от инфаркта миокарда, инсульта, ТЛПА, аортокоронарного шунтирования, приводит к снижению числа госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии и прогрессирования хронической сердечной недостаточности, снижает частоту вмешательств, направленных на восстановление коронарного кровотока.

Показания

- 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).

Способ применения и дозы

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 — 10 мг.

Применение у пожилых людей. Амлодипин рекомендуется применять в средней терапевтической дозе, коррекции дозы не требуется.

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

Изменение режима дозирования. Амлодипина при одновременном применении тиазидных диуретиков, бета-адреноблокаторов или ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) не требуется.

Курс лечения устанавливается лечащим врачом.

Применение у детей (6-17 лет)

Рекомендуемая антигипертензивная пероральная доза для детей составляет от 2,5 до 5 мг один раз в сутки. Дозы свыше 5 мг в сутки не исследовались для данной популяции пациентов.

Побочное действие

Центральная и периферическая нервная система: часто — головная боль, недомогание, сонливость; редко — гипертония, гипестезия, парестезия, периферическая нейропатия, тремор, извращение вкуса, обморок;

Сердечно-сосудистая система: часто — повышенное сердцебиение; редко — инфаркт миокарда, аритмия, боль в грудной клетке;

Сосудистые явления: часто — ощущение жара и приливов к лицу; редко — гипотензия, васкулит;

Желудочно-кишечный тракт: часто — боль в животе, тошнота; редко — запор, сухость во рту, диспепсия (включая гастрит), гиперплазия десен, панкреатит, тошнота;

Общие реакции: часто — отеки, повышенная утомляемость; редко — астения, недомогание, боли;

Кровотворная и лимфатическая система: редко — лейкопения, тромбоцитопения;

Обмен веществ: редко — гипергликемия; редко — снижение/увеличение веса;

Со стороны психики: редко — бессонница, перепады настроения;

Со стороны зрительной системы: редко — нарушение зрения;

Со стороны слуха: редко — звон в ушах;

Респираторная система: редко — кашель, одышка, ринит;

Кожные покровы: редко — алопеция, повышенное потоотделение, крапивница, нарушение пигментации кожи, пурпура;

Скелетно-мышечная система и соединительная ткань: редко — артралгия, боль в спине, мышечные судороги, миалгия;

Мочевыводящая система: редко — учащение мочеиспускания, нарушение мочеиспускания, покутия;

Репродуктивная система: редко — гинекомастия, импотенция;

Аллергические реакции: редко — кожный зуд, сыпь, ангионевротический отек, мультиформная эритема.

Крайне редко встречаются явления: гепатит, желтуха и повышение активности "печеночных" трансаминаз (обычно сочетающиеся с холестатическими явлениями).

Наиболее часто встречающиеся побочные явления для детей (6-17 лет)

Центральная и периферическая нервная система: головная боль, недомогание;
Сосудистые явления: вазодилатация;
Респираторная система: носовое кровотечение;
Желудочно-кишечный тракт: боль в животе;
Общие реакции: астения.

Противопоказания

-повышенная чувствительность к дигидропиридинам, амлодипину или другим компонентам препарата.
-выраженная артериальная гипотензия.

С осторожностью:

Аортальный стеноз, ХСН неишемической этиологии (III-IV функциональный класс по классификации NYHA), печеночная недостаточность, острый инфаркт миокарда (и в течение 1 месяца после него), возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

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

Беременность и кормление грудью

Безопасность применения амлодипина при беременности и в период лактации (грудного вскармливания) не установлена. Применение Амлодипина при беременности рекомендуют только в тех случаях, когда нет более безопасной альтернативы, а риск, связанный с самим заболеванием, превышает возможный вред для матери и плода.

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 пероральными гипогликемическими средствами.

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.

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. 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).

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами:

Хотя на фоне применения препарата Амлодипин какое-либо отрицательное влияние на способность управлять автотранспортом или другими сложными механизмами не наблюдалось, однако вследствие возможного чрезмерного снижения АД, развития головокружения, сонливости и других побочных реакций, следует соблюдать осторожность в перечисленных ситуациях, особенно в начале лечения и при увеличении дозы.

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 конечностям, мероприятия, направленные на 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 (допамин, норадrenalин). Используют внутривенное введение глюконата кальция. Поскольку Амлодипин в значительной степени связывается с белками сыворотки крови - гемодиализ неэффективен.

Лекарственное взаимодействие

Ингибиторы микросомального окисления могут повышать концентрацию амлодипина в плазме, усиливая риск побочных

эффектов, а индукторы микросомальных ферментов печени - уменьшать.

Циметидин: не влияет на фармакокинетику амлодипина.

Грейпфрутовый сок: одновременный прием грейпфрута или грейпфрутового сока и амлодипина не рекомендуется, так как биодоступность может увеличиться, что приведет к усилению гипотензивного эффекта 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.

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.

Хотя при изучении препарата Амлодипин отрицательного инотропного эффекта обычно не наблюдали, тем не менее, некоторые БМКК могут усиливать выраженное отрицательное инотропное действие антиаритмических препаратов, вызывающих удлинение интервала QT (например, амиодарон и хинидин).

При совместном применении БМКК (для Амлодипина данные отсутствуют) с препаратами лития возможно усиление проявления их нейротоксичности (тошнота, рвота, диарея, атаксия, тремор, шум в ушах).

Дигоксин: Амлодипин не влияет 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 силденафила 100 мг 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 сывороточные уровни и почечный клиренс дигоксина не изменяются.

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

Циклоспорин: амлодипин не вызывает значительных изменений фармакокинетики циклоспорина.

Симвастатин: одновременное многократное применение амлодипина в дозе 10 мг и симвастатина в дозе 80 мг приводит к повышению экспозиции симвастатина на 77%. В таких случаях следует ограничить дозу симвастатина до 20 мг.

Следует с осторожностью назначать совместно с ингибиторами и индукторами CYP3A4, так как ингибиторы CYP3A4 могут повышать, а индукторы CYP3A4 понижать концентрацию амлодипина в плазме.

Условия хранения

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от влаги и света месте при температуре от 15°C до 25°C.

Срок хранения

Срок годности - 3 года. Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

Отпускается по рецепту.

Упаковка

Картонная упаковка, содержащая 30 таблеток: 3 блистера по 10 таблеток в каждом.

Производитель и владелец регистрационного удостоверения

ООО "АРПИМЕД"

Республика Армения, Котайки марз, г. Абовян, 2-ой мкр, дом 19

Тел.: 374 (222) 21703, 21740 Факс: 374 (222) 21924