

## **Состав**

*действующее вещество:* амлодипин;

*1 таблетка содержит соответственно:*

10 мг амлодипина (в виде 13,889 мг амлодипина безилата);

*вспомогательные вещества:* магния стеарат, натрия крахмала (тип А), кальция гидрофосфат безводный, целлюлоза микрокристаллическая.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:*

*таблетки по 10 мг:* белые или почти белые таблетки двояковыпуклые продолговато-округлой формы с гравировкой 10 с одной стороны и чертой- с другой.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Селективные антагонисты кальция с преимущественным действием на сосуды.  
Код АТХ С08С А01.

## **Фармакодинамика**

Фармакотерапевтическая группа блокаторы «медленных» кальциевых каналов, блокатор «медленных» кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды.

Амлодипин - антагонист кальция (производное дигидропиридина), что блокирует поступление ионов кальция в миокарда и в клетки гладких мышц.

Механизм гипотензивного действия амлодипина обусловлен непосредственной расслабляющей действием на гладкие мышцы сосудов. Точный механизм антиангинального эффекта амлодипина определен недостаточно, однако нижеприведенные эффекты играют определенную роль.

Амлодипин расширяет периферические артериолы и таким образом снижает периферическое сопротивление (постнагрузку). Поскольку сердечный ритм остается стабильным, снижение нагрузки на сердце приводит к снижению потребления энергии и потребности миокарда в кислороде.

Расширение главных коронарных артерий и коронарных артериол (нормальных и ишемизированных), возможно, также играет роль в механизме действия амлодипина. Такое расширение повышает насыщенность миокарда кислородом у пациентов со спазмом коронарной артерии (стенокардия Принцметала или вариантная стенокардия).

У пациентов с артериальной гипертензией применение препарата 1 раз в сутки обеспечивает клинически значимое снижение АД на протяжении 24 часов в положении лежа, так и стоя. Через медленное начало действия амлодипина острая артериальная гипотензия обычно не наблюдается.

У пациентов со стенокардией при применении одной суточной дозы повышается общее время физической нагрузки, время до начала стенокардии и время до 1 мм депрессии сегмента ST. Препарат снижает частоту приступов стенокардии и потребность в применении нитроглицерина.

Амлодипин не ассоциируется с любыми побочными метаболическими действиями или изменениями уровня липидов в плазме крови и его можно применять пациентам с астмой, сахарным диабетом и подагрой.

## **Фармакокинетика**

### Всасывания/распределение.

После приема внутрь в терапевтических дозах амлодипин постепенно абсорбируется в плазму крови. Биодоступность неизменной молекулы составляет примерно 64-80%. Максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 6-12 часов после применения. Объем распределения составляет примерно 21 л/кг, константа диссоциации кислоты (pKa) амлодипина составляет 8,6. Исследования *in vitro* показали, что связывание амлодипина с белками плазмы крови составляет примерно 97,5%.

Одновременный прием пищи не влияет на всасывание амлодипина.

### Метаболизм/выведение.

Период полувыведения из плазмы составляет примерно 35-50 часов. Равновесная концентрация в плазме крови достигается после 7-8 дней систематического применения препарата. Амлодипин главным образом метаболизируется с образованием неактивных метаболитов. Около 60% введенной дозы выводится с мочой, около 10% из которых составляет амлодипин в неизменном виде.

### Пациенты пожилого возраста.

Время достижения равновесной концентрации амлодипина в плазме подобный у пациентов пожилого возраста и у взрослых пациентов. Клиренс амлодипина обычно несколько снижен, что у пациентов пожилого возраста приводит к увеличению площади под кривой «концентрация/время» (AUC) и периода полувыведения препарата.

#### Пациенты с нарушением функции почек.

Амлодипин экстенсивно метаболизируется до неактивных метаболитов. 10% амлодипина выводится в неизменном виде с мочой. Концентрация амлодипина в плазме крови не коррелирует со степенью нарушения функции почек. Пациентам с нарушением функции почек можно применять обычные дозы амлодипина. Амлодипин не удаляется путем диализа.

#### Пациенты с нарушением функции печени.

Информация о применении амлодипина пациентам с нарушением функции печени очень ограничено. У пациентов с печеночной недостаточностью клиренс амлодипина снижен, что приводит к увеличению продолжительности периода полураспада и к увеличению AUC примерно на 40-60%.

#### Дети.

Исследования фармакокинетики проводились с участием 74 детей с артериальной гипертензией в возрасте от 12 до 17 лет (также 34 пациента в возрасте от 6 до 12 лет и 28 пациентов в возрасте от 13 до 17 лет), получавших амлодипин в дозе 1,25-20 мг в сутки за 1 или 2 приема. Обычно при пероральном применении клиренс у детей в возрасте от 6 до 12 лет и от 13 до 17 лет составил 22,5 и 27,4 л/час соответственно для мальчиков и 16,4 и 21,3 л/час соответственно для девочек. Наблюдается значительная вариабельность экспозиции у разных пациентов. Информация о пациентах в возрасте до 6 лет ограничена.

### **Показания**

- Артериальная гипертензия.
- Хроническая стабильная стенокардия.
- Вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала).

### **Противопоказания**

Амлодипин противопоказан пациентам со следующими состояниями:

- повышенная чувствительность к амлодипину, производным дигидропиридина или к любым другим компонентам препарата;
- тяжелая артериальная гипотензия;
- шок (включая кардиогенный шок);
- обструкция выходного тракта левого желудочка (например, выраженный аортальный стеноз);
- гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

### Влияние других лекарственных средств на амлодипин.

Имеются данные по безопасному применению амлодипина с тиазидными диуретиками, альфа-блокаторами, бета-блокаторами, ингибиторами АПФ, нитратами пролонгированного действия, сублингвальной формой нитроглицерина, нестероидными противовоспалительными лекарственными средствами, антибиотиками, оральными гипогликемическими лекарственными средствами.

Известно, что данные, полученные в ходе *in vitro* исследований с плазмой крови человека, свидетельствуют об отсутствии влияния амлодипина на связывание с белками крови исследуемых лекарственных средств (дигоксин, фенитоин, варфарин или индометацин).

*Ингибиторы СYP3A4.* Одновременное применение амлодипина и ингибиторов СYP3A4 мощного или умеренного действия (ингибиторы протеаз, азольные противогрибковые средства, макролиды, такие как эритромицин или кларитромицин, верапамил или дилтиазем) может привести к значимому повышению экспозиции амлодипина, что также может привести к повышению риска возникновения гипотензии. Клиническое значение таких изменений может быть более выраженным у пациентов пожилого возраста. Могут потребоваться клинические наблюдения за состоянием пациента и подбор дозы.

Не рекомендуется одновременно применять амлодипин и грейпфруты или грейпфрутовый сок, поскольку у некоторых пациентов биодоступность амлодипина может повышаться, что, в свою очередь, приводит к усилению гипотензивного действия.

*Индукторы СYP3A4.* Информация относительно влияния индукторов СYP3A4 на амлодипин отсутствует. Одновременное применение амлодипина и веществ, которые являются индукторами СYP3A4 (например рифампицин, зверобой),

может приводить к снижению концентрации амлодипина в плазме крови, поэтому применять такие комбинации следует с осторожностью.

*Дантролен (инфузии).* Из-за риска развития гиперкалиемии рекомендуется избегать применения блокаторов кальциевых каналов, таких как амлодипин, склонным к злокачественной гипертермии пациентам и при лечении злокачественной гипертермии.

Влияние амлодипина на другие лекарственные средства.

Гипотензивный эффект амлодипина потенцирует гипотензивный эффект других антигипертензивных средств.

*Такролимус.* Существует риск повышения уровней такролимуса в крови при одновременном применении с амлодипином, однако фармакокинетический механизм такого взаимодействия полностью не установлен. Чтобы избежать токсичности такролимуса при одновременном применении амлодипина пациентам, которые принимают такролимус, следует проводить регулярный мониторинг уровня такролимуса в крови и, при необходимости, корректировать дозу такролимуса.

*Циклоспорин.* У пациентов с трансплантированной почкой наблюдалось изменчивое повышение остаточной концентрации циклоспорина (в среднем на 0-40 %). Для пациентов с трансплантированной почкой, которые применяют амлодипин, следует рассмотреть возможность мониторинга концентраций циклоспорина и, при необходимости, уменьшить дозу циклоспорина.

*Симвастатин.* Одновременное применение многократных доз амлодипина 10 мг и симвастатина в дозе 80 мг приводило к увеличению экспозиции симвастатина на 77 % по сравнению с применением только симвастатина. Для пациентов, которые применяют амлодипин, дозу симвастатина следует ограничить до 20 мг в сутки.

*Силденафил.* Однократный прием 100 мг силденафила пациентами с эссенциальной гипертензией не влиял на фармакокинетику амлодипина. При одновременном применении амлодипина и силденафила в качестве комбинированной терапии каждый из препаратов проявлял гипотензивный эффект независимо от другого.

*Другие лекарственные средства.* Клинические исследования взаимодействия препарата показали, что амлодипин не влияет на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина или варфарина.

*Этанол (алкоголь).* Однократный и многократный прием 10 мг амлодипина не имел существенного влияния на фармакокинетику этанола.

Совместное применение амлодипина с циметидином не имело влияния на фармакокинетику амлодипина.

Совместное применение препаратов алюминия/магния (антацидов) с разовой дозой амлодипина не имело существенного влияния на фармакокинетику амлодипина.

*Лабораторные тесты.* Влияние на показатели лабораторных тестов неизвестно.

## **Особенности применения**

Безопасность и эффективность применения амлодипина при гипертоническом кризисе не оценивались.

*Пациенты с сердечной недостаточностью.* Данной категории пациентов препарат Амлодипин-Астрафарм следует применять с осторожностью.

Пациентам с застойной сердечной недостаточностью блокаторы кальциевых каналов, включая амлодипин, следует применять с осторожностью, так как они повышают риск сердечно-сосудистых осложнений и летальных последствий в будущем.

Данной категории пациентов амлодипин следует применять с осторожностью. Клинические исследования показали, что 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.

*Пациенты с нарушением функций печени.* Период полувыведения амлодипина и параметры AUC выше у пациентов с нарушением функции печени; рекомендаций относительно доз препарата нет. Поэтому данной категории пациентов следует начинать применение препарата с наиболее низкой дозы. Следует быть осторожными как в начале применения препарата, так и во время увеличения дозы. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью может быть необходимым свободный подбор дозы и тщательное наблюдение за состоянием пациента.

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

*Пациенты с нарушением функций почек.* Данной категории пациентов следует применять обычные дозы препарата. Изменения концентрации амлодипина в

плазме крови не коррелируют со степенью нарушений функций почек. Амлодипин не удаляется путем диализа.

Амлодипин не влияет на результаты лабораторных исследований.

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

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Амлодипин может некоторым образом влиять на способность управлять автомобилем или другими механизмами. Если у пациента, принимает амлодипин, отмечается головокружение, головная боль, повышенная утомляемость или тошнота, они могут повлиять на скорость и качество реакций. Рекомендуется соблюдать осторожность на начальном этапе лечения.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

*Беременность.* Безопасность применения амлодипина для лечения беременных женщин не установлена.

Применение в период беременности рекомендуется только в случае отсутствия безопасной альтернативы, или если заболевание матери представляет большую опасность для матери и плода, чем лечение. У животных, при применении высоких доз, наблюдалась репродуктивная токсичность.

*Кормление грудью.* Амлодипин проникает в грудное молоко. Доля от материнской дозы, полученной младенцем, оценивалась с межквартальных диапазоном 3-7%, максимум 15%. Влияние амлодипина на младенцев неизвестно. Решение о продлении / прекращении грудного вскармливания или о продлении / прекращении лечения амлодипином следует принимать с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы, получаемой матерью от лечения.

*Фертильность.* Сообщалось о том, что у некоторых пациентов, получающих блокаторы «медленных» кальциевых каналов, наблюдались обратные биохимические изменения в головках сперматозоидов. Клинические данные о возможном влиянии амлодипина на фертильность ограничены.

### **Способ применения и дозы**

## Дозы

### *Взрослые*

В случае гипертонии и стенокардии начальная доза составляет 5 мг 1 раз в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента на лечение эта доза может быть увеличена до максимальной 10 мг в сутки.

Пациентам, страдающим артериальной гипертензией, Нормодипин применяют в комбинации с тиазидными диуретиками, альфа-блокаторами, бета-блокаторами или ингибитором ангиотензин-превращающего фермента. Пациентам, страдающим стенокардией и не реагируют на лечение нитратами и / или адекватными дозами бета-блокаторов, Нормодипин можно использовать в качестве монотерапии или в сочетании с другими антиангинальными средствами.

В случае одновременного назначения препарата с тиазидными диуретиками, бета-блокаторами и ингибиторами АПФ коррекция дозы не требуется.

### Особые группы пациентов

Дети и подростки в возрасте от 6-ти до 17-ти лет, страдающих артериальной гипертензией

Рекомендованная начальная доза для лечения артериальной гипертензии у пациентов в возрасте от 6-ти до 17-ти лет составляет 2,5 мг в сутки (в этом случае следует применять другой препарат) если после 4-х недель применения препарата контроль над артериальным давлением не достигается, дозу можно увеличить до 5 мг в сутки. Применение доз, превышающих 5 мг в сутки, для лечения пациентов детского возраста не изучались (см. Раздел «Фармакокинетика»).

### *Пациенты пожилого возраста.*

Нормодипин, применяемый в аналогичных дозах, одинаково хорошо переносится как молодыми пациентами, так и пациентами пожилого возраста. Пациентам пожилого возраста рекомендуется обычная схема лечения, однако увеличение дозы следует проводить с осторожностью (см. Разделы «Особенности применения» и «Фармакокинетика»).

### *Нарушение функций печени.*

Рекомендуемые дозы для пациентов с легким или умеренным нарушением функции печени не установлены. Подбор дозы следует проводить с осторожностью; лечение следует начинать с минимальной рекомендованной



дозы (см. разделы «Особенности применения» и «Фармакокинетика»).

Фармакокинетику амлодипина у лиц с тяжелым нарушением функции печени не изучали. Лечение пациентов с тяжелым нарушением функции печени следует начинать с минимальной дозы амлодипина; титрования дозы следует проводить постепенно.

#### *Нарушение функции почек.*

Изменения концентрации амлодипина в плазме крови не коррелируют со степенью нарушения функции почек, поэтому таким пациентам рекомендовано применение обычных доз. Амлодипин не выводится путем гемодиализа.

#### Способ применения

Таблетки для приема внутрь.

Это лекарственное средство не производится в дозировке 2,5 мг. Таблетки по 5 мг Нормодипин не предназначены для деления пополам для получения дозы 2,5 мг.

#### **Дети**

Применять детям в возрасте от 6 лет.

Влияние амлодипина на артериальное давление пациентов в возрасте до 6 лет неизвестно.

#### **Передозировка**

Опыт преднамеренной передозировки ограничен.

*Симптомы:* имеющаяся информация дает основания полагать, что значительная передозировка амлодипином приведет к чрезмерной периферической вазодилатации и, возможно, к рефлекторной тахикардии. Сообщалось о развитии значительной, и возможно, длительной системной артериальной гипотензии, включая шок с летальным исходом.

*Лечение:* клинически значимая артериальная гипотензия, обусловленная передозировкой амлодипина, требует активной поддержки деятельности сердечно-сосудистой системы, в частности частого мониторинга функции сердца и дыхания, предоставление пациенту горизонтальное положение, поднятие нижних конечностей, мониторинга объема циркулирующей жидкости и мочеотделение.

Для восстановления тонуса сосудов и артериального давления можно применить сосудосуживающие препараты, убедившись в отсутствии противопоказаний к их применению. Применение кальция глюконата внутривенно может быть полезным для нивелирования эффектов блокады кальциевых каналов.

В некоторых случаях может быть полезным промывание желудка. Применение активированного угля здоровым добровольцам в течение 2-х часов после введения 10 мг амлодипина значительно уменьшило уровень его всасывание.

Поскольку амлодипин в значительной степени связывается с белками крови, эффект диализа незначительный.

### **Побочные реакции**

Найчастіше у період лікування спостерігалися такі небажані реакції: сонливість, запаморочення, головний біль, посилене серцебиття, припливи, біль у животі, нудота, набряк гомілок, набряки і втома.

Перелік побічних реакцій наведений у таблиці нижче.

При лікуванні амлодипіном відзначалися небажані явища, частота яких визначена як: дуже часті ( $\geq 1/10$ ); часті ( $\geq 1/100$  та  $< 1/10$ ); нечасті ( $\geq 1/1000$  та  $< 1/100$ ); поодинокі ( $\geq 1/10000$  та  $< 1/1000$ ); рідкісні ( $< 1/10000$ ), частота невідома (неможливо визначити на основі наявних даних).

| Клас системи органів                        | Частота побічних реакцій |       |         |           |                                 |
|---|--------------------------|-------|---------|-----------|---------------------------------|
|   | Дуже часті               | Часті | Нечасті | Поодинокі | Рідкісні                        |
| З боку системи крові та лімфатичної системи |                          |       |         |           | Лейкоцитопенія, тромбоцитопенія |

|                                    |  |  |   |                        |                                    |
|------------------------------------|--|--|---|------------------------|------------------------------------|
| З боку імунної системи             |  |  |   |                        | Алергічні реакції                  |
| З боку обміну речовин і харчування |  |  |   |                        | Гіперглікемія                      |
| Психічні розлади                   |  |  | Безсоння, зміни настрою (у тому числі тривожність), депресія                    | Сплутаність свідомості |                                    |
| З боку нервової системи            |  | Сонливість, запаморочення, головний біль (головним чином на початку лікування) | Тремор, дисгевзія (порушення сприйняття смаку), синкопе, гіпестезія, парестезія |                        | Гіпертонус периферичної нейропатія |
| З боку органів зору                |  | Порушення зору (в тому числі диплопія)   |   |                        |                                    |
| З боку органів слуху та лабіринту  |  |  | Дзвін у вухах   |                        |                                    |
| З боку серця                       |  | Посилене серцебиття  | Аритмія (включаючи брадикардію, шлуночкову тахікардію та фібриляція передсердь) |                        | Інфаркт міокарда                   |

|  |  |   |   |  |  |
|--|--|---|---|--|--|
| З боку судин   |  | Припливи  | Артеріальна гіпотензія  |  | Васкуліт   |
| З боку дихальної системи, грудної клітки та середостіння |  | Диспное   | Кашель, риніт   |  |  |
| З боку шлунково-кишкового тракту                         |  | Біль у животі, нудота, диспепсія, порушення перистальтики кишечника (включаючи діарею та запор) | Блювання, сухість у роті  |  | Панкреатит, гастрит, гіперплазія ясен  |
| З боку печінки і жовчовивідних шляхів                    |  |   |   |  | Гепатит, жовтяниця, підвищення активності печінкових трансаміназ   |
| З боку шкіри та підшкірної клітковини                    |  |   | Алопеція, пурпура, зміна забарвлення шкіри, підвищене потовиділення, свербіж, висип, екзантема, кропив'янка |  | Ангіоневротичний набряк, мульти-формна еритема, ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, набряк Квінке, фото-чутливість |

|  |          |                                      |  |  |  |
|--|----------|--------------------------------------|--|--|--|
| З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини            |          | Набряки<br>гомілки, судоми<br>м'язів | Артралгія,<br>міалгія, біль у<br>спині   |  |  |
| З боку нирок та сечовивідних шляхів                              |          |                                      | Порушення<br>сечовипус-<br>кання, ніктурія,<br>підвищена<br>частота<br>сечовипус-<br>кання |  |  |
| З боку статевих органів та молочних залоз                        |          |                                      | Імпотенція,<br>гінекомастія  |  |  |
| Загальні розлади   | Набря-ки | Втомлюва-ність,<br>астенія           | Біль у грудях,<br>біль,<br>нездужання  |  |  |
| Вплив на результати лабораторних та інструменталь-них досліджень |          |                                      | Збільшення або зменшення маси тіла   |  |  |

\* як правило, супроводжується холестаазом.

Повідомляли про поодинокі випадки розвитку екстрапірамідного синдрому.

#### Повідомлення про підозрювані побічні ефекти

Повідомлення про підозрювані побічні ефекти після реєстрації препарату відіграє важливу роль і дозволяє продовжувати спостереження за співвідношенням «користь/ризик» лікарського препарату. Медичним працівникам рекомендується повідомляти про підозрювані побічні реакції за допомогою державної системи сповіщення про небажані реакції.

#### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить в недоступном для детей месте.

Хранить при температуре не выше 30 ° С, в оригинальной упаковке для защиты от воздействия света.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в картонной упаковке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Н-1103, Будапешт, ул. Демреи, 19-21, Венгрия.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).