

Состав

действующее вещество: amlodipine;

1 таблетка содержит амлодипина бесилата в пересчете на 100 % вещество 5 мг;

вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат, крахмал кукурузный.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого цвета, плоскоцилиндрической формы, края поверхностей скошены, с одной стороны – риска.

Фармакотерапевтическая группа

Селективные антагонисты кальция с преимущественным действием на сосуды. Производное дигидропиридина. Амлодипин. Код АТХ C08C A01.

Фармакодинамика

Амлодипин – антагонист кальция (производное дигидропиридина), блокирующий поступление ионов кальция в миокард и в клетки гладких мышц.

Механизм гипотензивного действия амлодипина обусловлен непосредственным расслабляющим действием на гладкие мышцы сосудов. Точный механизм антиангинального эффекта амлодипина установлен недостаточно, однако следующие эффекты играют определенную роль:

- амлодипин расширяет периферические артериолы и таким образом снижает периферическое сопротивление (постнагрузку). 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 насыщение 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 артериального давления в течение 24 часов в положении как лежа, так и стоя. Из-за медленного начала действия амлодипина острая артериальная гипотензия обычно не наблюдается.

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

Амлодипин не ассоциируется с какими-либо побочными метаболическими действиями или изменениями уровня липидов в плазме крови и может применяться пациентам с астмой, сахарным диабетом и подагрой.

Фармакокинетика

Всасывание/распределение. После перорального применения терапевтических доз амлодипин постепенно абсорбируется в плазме крови. Одновременное употребление еды не влияет на всасывание амлодипина. Абсолютная биодоступность неизменной молекулы составляет приблизительно 64–80 %. Максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 6–12 часов после применения. Объем распределения составляет приблизительно 21 л/кг; константа диссоциации кислоты (pKa) амлодипина составляет 8,6. Исследования *in vitro* продемонстрировали, что связывание амлодипина с белками плазмы крови составляет приблизительно 97,5 %.

Одновременное употребление еды не влияет на всасывание амлодипина.

Метаболизм/выведение. Период полувыведения из плазмы крови составляет приблизительно

35–50 часов. Равновесная концентрация в плазме крови достигается после 7–8 дней непрерывного применения препарата. Амлодипин главным образом метаболизируется с образованием неактивных метаболитов. Около 60 % введенной дозы выводится с мочой, приблизительно 10 % из которых составляет амлодипин в неизмененном виде.

Пациенты пожилого возраста. Время достижения равновесных концентраций амлодипина в плазме крови подобен у пациентов пожилого возраста и у взрослых пациентов. Клиренс амлодипина обычно является несколько сниженным, что у пациентов пожилого возраста приводит к увеличению площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и периода полувыведения препарата.

Пациенты с нарушением функций почек. Амлодипин экстенсивно биотрансформируется до неактивных метаболитов. 10 % амлодипина выделяется в неизмененном виде с мочой. Изменения концентрации амлодипина в плазме крови не коррелируют со степенью нарушения функций почек. Пациентам с нарушением функций почек можно применять обычные дозы амлодипина. Амлодипин не выделяется путем диализа.

Пациенты с нарушением функции печени.

Информация относительно применения амлодипина пациентам с нарушением функции печени очень ограничена. У пациентов с печеночной недостаточностью клиренс амлодипина снижен, что приводит к увеличению продолжительности периода полураспада и к увеличению AUC приблизительно на 40–60 %.

Дети. Исследования фармакокинетики проводились при участии 74 детей с артериальной гипертензией с 12 до 17 лет (также 34 пациента с 6 до 12 лет и 28 пациентов с 13 до 17 лет), которые применяли амлодипин в дозах 1,25–20 мг в сутки за 1 или 2 приема. Обычно клиренс при пероральном применении детям с 6 до 12 лет и с 13 до 17 лет составлял 22,5 та 27,4 л/ч соответственно для мальчиков, и 16,4 и 21,3 л/ч соответственно для девочек. Наблюдается значительная вариабельность экспозиции у разных пациентов. Информация относительно пациентов до 6 лет ограничена.

Показания

1. Артериальная гипертензия.
2. Хроническая стабильная стенокардия.
3. Вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметалла).

Противопоказания

1. Повышенная чувствительность к дигидропиридинам, амлодипину или к какому-нибудь другому компоненту препарата.
2. Артериальная гипотензия тяжелой степени.
3. Шок (включая кардиогенный шок).
4. Обструкция выводящего тракта левого желудочка (например, стеноз аорты тяжелой степени).
5. 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 о безопасном применении амлодипина с тиазидными диуретиками, α -блокаторами, β -блокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), нитратами пролонгированного действия, сублингвальной формой нитроглицерина, нестероидными противовоспалительными лекарственными средствами, антибиотиками, пероральными гипогликемическими лекарственными средствами.

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

Ингибиторы CYP3A4.

Одновременное применение амлодипина и ингибиторов CYP3A4 мощного или умеренного действия (ингибиторы протеаз, азольные противогрибковые средства, макролиды, такие как эритромицин или кларитромицин, верапамил или дилтиазем) может привести к значительному повышению экспозиции амлодипина, что повышает риск возникновения артериальной гипотензии. Клиническое значение таких изменений может быть более выраженным у пациентов пожилого возраста. Может быть необходимым клиническое наблюдение за состоянием пациента и подбор дозы.

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

Индукторы CYP3A4.

Информации относительно влияния индукторов CYP3A4 на амлодипин нет. Одновременное применение амлодипина и веществ, являющихся индукторами CYP3A4 (например рифампицина, зверобоя), может приводить к снижению концентрации амлодипина в плазме крови, поэтому применять такие комбинации следует с осторожностью.

Дантролен (инфузии).

Из-за риска развития гиперкалиемии рекомендовано 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 сопутствующем применении амлодипина нужен мониторинг уровней такролимуса в крови и, при необходимости, коррекция доз.

Ингибиторы mTOR (mammalian target of rapamycin - мишени рапамицина у самцов).

Такие ингибиторы mTOR, как сиролимус, темсиролимус и эверолимус, являются субстратами CYP3A. Амлодипин является слабым ингибитором CYP3A. При одновременном применении амлодипина с ингибиторами mTOR он может усиливать влияние последних.

Циклоспорин.

Исследований взаимодействия циклоспорина и амлодипина при применении здоровым добровольцам или в других группах не проводилось, за исключением применения пациентам с трансплантированной почкой, у которых наблюдалось переменное повышение остаточной концентрации циклоспорина (в среднем на 0–40 %). Для пациентов с трансплантированной почкой, применяющих амлодипин, рекомендуется мониторинг концентраций циклоспорина и, при необходимости, снижение дозы 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, применяющих амлодипин, дозу симвастатина следует ограничить до 20 мг в сутки.

Клинические исследования взаимодействия препарата показали, что амлодипин не влияет на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина и варфарина.

Силденафил.

Однократный прием 100 мг силденафила у пациентов 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 существенно не влиял на фармакокинетику этанола.

Совместное применение амлодипина с циметидином не влияло на фармакокинетику амлодипина.

Совместное применение препаратов алюминия/магния (антацидов) с кратной дозой амлодипина существенно не влияло 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 оказывать незначительное или умеренное влияние на способность управлять автотранспортом или работать с другими механизмами. Скорость реакции может быть снижена при наличии таких симптомов как головокружение, головная боль, спутанность сознания или тошнота. Следует быть осторожными, особенно в начале терапии.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

Безопасность применения амлодипина в период беременности не установлена. Применять амлодипин в период беременности рекомендуется только в случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. В ходе исследований на животных при применении высоких доз наблюдалась репродуктивная токсичность.

Период кормления грудью.

Амлодипин выделяется в грудное молоко. Соотношение дозы, полученной новорожденным от матери, в межквартальном диапазоне оценивают как 3-7 %, максимум 15 %. Действие амлодипина на младенцев неизвестно. При принятии

решения о продолжении кормления грудью или о применении амлодипина необходимо оценивать пользу кормления грудью для ребенка и пользу от применения препарата для матери.

Фертильность.

Сообщалось об обратимых биохимических изменений головки сперматозоида у некоторых пациентов при применении блокаторов кальциевых каналов.

Клинической информации относительно потенциального влияния амлодипина на фертильность недостаточно.

Способ применения и дозы

Взрослые.

Обычно для лечения артериальной гипертензии и стенокардии рекомендованная начальная доза лекарственного средства составляет 5 мг амлодипина 1 раз в сутки. В зависимости от реакции пациента на терапию дозу можно увеличить до максимальной дозы, составляющей 10 мг 1 раз в сутки.

Пациентам со стенокардией препарат можно применять в качестве монотерапии или в комбинации с другими антиангинальными лекарственными средствами при резистентности к нитратам и/или адекватным дозам β -блокаторов.

Есть опыт применения препарата в комбинации с тиазидными диуретиками, α -блокаторами, β -блокаторами или ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента пациентам с артериальной гипертензией.

Нет необходимости в подборе дозы препарата при одновременном применении с тиазидными диуретиками, β -блокаторами и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента.

Дети с 6 лет с артериальной гипертензией.

Рекомендованная начальная доза препарата для этой категории пациентов составляет 2,5 мг 1 раз в сутки. Если необходимый уровень артериального давления не будет достигнут в течение 4 недель, дозу можно увеличить до 5 мг в сутки. Применение препарата в дозах выше 5 мг для данной категории пациентов не исследовалось.

Пациенты пожилого возраста.

Нет необходимости в подборе дозы для данной категории пациентов. Повышение дозы следует проводить с осторожностью.

Пациенты с нарушением функций почек.

Рекомендуется применять обычные дозы препарата, так как изменения концентрации амлодипина в плазме крови не связаны со степенью тяжести почечной недостаточности. Амлодипин не выводится путем диализа.

Применение пациентам с нарушением функций печени.

Дозы препарата для применения пациентам с печеночной недостаточностью от легкой до умеренной степени тяжести не установлены, поэтому подбор дозы следует проводить с осторожностью и начинать применение с наиболее низкой дозы (см. разделы «Особенности применения» и «Фармакологические свойства. Фармакокинетика»).

Дети

Препарат можно применять детям с 6 лет.

Влияние амлодипина на артериальное давление пациентов до 6 лет неизвестно.

Передозировка

Опыт намеренной передозировки амлодипина ограничен.

Симптомы: значительная передозировка препарата приведет к чрезмерной периферической вазодилатации и, возможно, к рефлекторной тахикардии. Сообщалось о развитии значительной и длительной системной артериальной гипотензии, включая шок с летальным исходом.

Лечение: клинически значимая гипотензия, обусловленная передозировкой амлодипина, требует активной поддержки деятельности сердечно-сосудистой системы, включая частый мониторинг функций сердца и дыхания, поднятия конечностей, мониторинг объема циркулирующей жидкости и мочевыделения.

Для восстановления тонуса сосудов и артериального давления можно применять сосудосуживающие препараты, удостоверившись 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 часов после введения 10 мг амлодипина значительно уменьшило уровень его всасывания.

Так как амлодипин в высшей степени связывается с белками плазмы крови, эффект диализа незначительный.

Побочные реакции

При применении амлодипина чаще всего сообщалось о таких побочных реакциях, как: сонливость, головокружение, головная боль, усиленное сердцебиение, приливы крови, боль в брюшной полости, тошнота, отеки голеней, отеки и утомляемость.

Со стороны системы крови: лейкоцитопения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции.

Метаболические нарушения: гипергликемия.

Со стороны психики: депрессия, изменение настроения (включая тревожность), бессонница, спутанность сознания.

Со стороны нервной системы: сонливость, головокружение, головная боль (главным образом в начале лечения), тремор, дисгевзия, синкопе, гипестезия, парестезия, гипертонус, периферическая нейропатия, экстрапирамидные расстройства.

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

Со стороны органов слуха: звон в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: усиленное сердцебиение, аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и трепетание предсердий), инфаркт миокарда, приливы, артериальная гипотензия, васкулит.

Со стороны дыхательной системы: диспное, кашель, ринит.

Со стороны пищеварительного тракта: боль в животе, тошнота, диспепсия, нарушение перистальтики кишечника (включая диарею и запор), рвота, сухость во рту, панкреатит, гастрит, гиперплазия десен.

Со стороны гепатобилиарной системы: гепатиты, желтуха, повышение уровня печеночных ферментов (что наиболее часто ассоциировалось с холестазом).

Со стороны кожи и подкожной ткани: алопеция, пурпура, изменение цвета кожи, повышенное потовыделение, зуд, сыпь, экзантема, крапивница, ангионевротический отек, мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, отек Квинке, фоточувствительность, токсический

эпидермальный некролиз.

Со стороны костно-мышечной системы: отек голеней, судороги мышц, артралгия, миалгия, боль в спине.

Со стороны мочевыделительной системы: нарушение мочевыделения, никтурия, повышенная частота мочеиспускания.

Со стороны репродуктивной системы: импотенция, гинекомастия.

Общие нарушения: отеки, утомляемость, астения, боль в груди, боль, недомогание.

Лабораторные показатели: увеличение или уменьшение массы тела.

Сообщалось об исключительных случаях развития экстрапирамидного синдрома.

Дети.

Амлодипин хорошо переносится при применении детям. Профиль побочных реакций был подобным тем, которые наблюдались у взрослых. В исследовании с участием детей чаще сообщалось о таких побочных реакциях: головная боль, головокружение, расширение кровеносных сосудов, носовое кровотечение, боль в животе, астения.

Большинство побочных реакций было легкой или умеренной степени. Тяжелые побочные реакции (преимущественно головная боль) наблюдались в 7,2 % при применении 2,5 мг амлодипина, в 4,5 % при применении 5 мг амлодипина и в 4,6 % – в группе плацебо. Наиболее распространенной причиной исключения из исследования была неконтролируемая гипертензия. Ни разу исключение из исследования не было вызвано отклонениями лабораторных показателей от нормы. Не было зафиксировано существенных изменений пульса.

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях.

Сообщать о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства крайне важно. Это дает возможность проводить мониторинг соотношения между пользой и рисками, связанными с применением этого лекарственного средства. Врачам следует отчитываться о любых подозреваемых побочных реакциях в соответствии с требованиями законодательства.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 оС.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере; по 3 блистера в коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ООО «Астрафарм».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Україна, 08132, Київська обл., Києво-Святошинський р-н, м. Вишневе, вул. Київська, 6.

Источник инструкции

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