Состав

действующее вещество: 1 таблетка содержит амлодипина бесилата в пересчете на амлодипин 10 мг;

другие составляющие: целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармелоза, лактозы моногидрат, кальция гидрофосфат безводный, кремния диоксид коллоидный безводный, кальция стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

таблетки по 10 мг белого или белого с кремоватым оттенком цвета, плоскоцилиндрической формы с чертой и фаской.

Фармакотерапевтическая группа

Селективные антагонисты кальция преимущественным влиянием на сосуды.

Код Атх С08С А01.

Фармакодинамика

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

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

1. Амлодипин расширяет периферические артериолы и таким образом снижает периферическое сопротивление (постнагрузка). Поскольку сердечный ритм остается стабильным, снижение нагрузки на сердце приводит к снижению потребления энергии и потребности миокарда в кислороде.
2. Расширение главных коронарных 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 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 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, его можно применять пациентам с астмой, сахарным диабетом и подагрой.

Фармакокинетика

Всасывание/распределение. После перорального применения терапевтических доз амлодипин постепенно всасывается в плазму крови. Абсолютная биодоступность неизмененной молекулы составляет примерно 64-80%. Максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 6-12 ч 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 около 97,5%.

Одновременное употребление пищи не влияет на всасывание амлодипина.

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

Пациенты пожилого возраста. Время достижения равновесных концентраций амлодипина в плазме крови подобно 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 периоду полувыведения препарата.

Пациенты с нарушением функций почек. Амлодипин экстенсивно биотрансформируется к неактивным метаболитам. 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 могут применяться обычные дозы амлодипина. Амлодипин не удаляется путем диализа.

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

Дети. Исследования фармакокинетики проводили 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), которые применяли амлодипин в дозах 1,25-2 за 1 или 2 приема. Обычно клиренс при пероральном применении детям 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

- Известна повышенная чувствительность к дигидропиридинам, амлодипину или к любому другому компоненту препарата.
- артериальная гипотензия тяжелой степени.
- шок (включая кардиогенный шок).
- обструкция выводного тракта левого желудочка (например, стеноз аорты тяжелой степени).
- гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Воздействие других лекарственных средств на амлодипин.

Имеются данные относительно безопасного применения амлодипина с тиазидными диуретиками, альфа-блокаторами, бета-блокаторами, ингибиторами АПФ, нитратами пролонгированного действия, сублингвальной формой нитроглицерина, нестероидными противовоспалительными лекарственными средствами, антибиотиками, лекарственными препаратами.

Воздействие амлодипина на связывание с белками крови таких лекарственных средств как дигоксин, фенитоин, варфарин или индометацин, in vitro отсутствует.

Воздействие других лекарственных средств на амлодипин.

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 значимому повышению экспозиции амлодипина, также Клиническое значение таких изменений может быть более выраженным у пациентов пожилого возраста. Может потребоваться клиническое наблюдение за состоянием пациента и подбор дозы.

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

Индукторы CYP3A4. Информации о влиянии 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 (инфузия). У животных наблюдались желудочковые фибрилляции с летальным исходом и сердечно-сосудистый коллапс, которые ассоциировались с гиперкалиемией, после применения верапамила и дантролена внутривенно. Из-за риска развития гиперкалиемии рекомендуется избегать применения блокаторов кальциевых каналов, таких как амлодипин, склонным к злокачественной гипертермии пациентам и при лечении злокачественной гипертермии.

Воздействие амлодипина на другие лекарственные средства.

Гипотензивный эффект амлодипина потенцирует гипотензивный эффект других антигипертензивных средств.

Такролимус. Существует риск повышения уровня такролимуса в крови при одновременном применении с амлодипином, однако фармакокинетический механизм такого взаимодействия полностью не установлен. Чтобы избежать токсичности такролимуса, при сопутствующем применении амлодипина пациентам, принимающим такролимус, следует проводить регулярный мониторинг уровней такролимуса в крови и, в случае необходимости, коррекцию дозировки.

Циклоспорин. Исследований взаимодействий циклоспорина и амлодипина при применении здоровым добровольцам или других группах не проводили, за исключением применения пациентам с трансплантированной почкой, у которых наблюдалось изменчивое повышение остаточной концентрации циклоспорина (в среднем на 0-40%). Для пациентов с трансплантированной почкой, применяющих 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, применяющих амлодипин, дозу симвастатина следует ограничить до 20 мг/сут.

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 препарат проявлял гипотензивный эффект независимо от другого.

Прочие 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 оказывал существенного влияния на фармакокинетику этанола.

Совместимое применение амлодипина с циметидином не оказывало влияния на фармакокинетику амлодипина.

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

амлодипина.

Лабораторные испытания

Влияние на показатели лабораторных тестов неизвестно.

Особенности применения

Пациенты с сердечной недостаточностью

Данной категории пациентов препарат следует применять с осторожностью. Имеются данные, 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 пациентами, которые не принимали амлодипин. Пациентам с застойной сердечной недостаточностью блокаторы кальциевых каналов, включая амлодипин, следует применять с осторожностью, поскольку они могут повышать риск сердечно-сосудистых событий и летальных исходов в будущем.

Пациенты с нарушением функции печени

Период полувыведения амлодипина и параметры AUC выше у пациентов с нарушением функции печени; рекомендаций по дозам препарата нет. Поэтому данной категории пациентов следует начинать применение препарата с самой низкой дозы. Следует соблюдать осторожность как в начале применения препарата, так и при увеличении дозы. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью может потребоваться медленный подбор дозы и тщательный надзор за состоянием пациента.

Пациенты пожилого возраста

Увеличивать дозу препарата данной категории пациентов следует с осторожностью.

Пациенты с почечной недостаточностью

Данной категории пациентов следует применять обычные дозы. Изменения концентрации амлодипина в плазме крови не коррелируют со степенью нарушений функций почек. Амлодипин не удаляется путем диализа.

Амлодипин не оказывает влияния на результаты лабораторных исследований.

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

Фертильность

Сообщалось об обратимых биохимических изменениях головки сперматозоида у некоторых пациентов при применении блокаторов кальциевых каналов. Клинической информации о потенциальном влиянии амлодипина на фертильность недостаточно.

Препарат содержит лактозу, поэтому если у пациента установлена непереносимость некоторых сахаров, следует проконсультироваться с врачом, прежде чем принимать это лекарственное средство.

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, головные боли, спутанность сознания или тошнота.

Следует соблюдать осторожность, особенно в начале терапии.

Применение в период беременности или кормления грудью

Применять амлодипин в период беременности рекомендуется только в тех случаях, когда нет более безопасной альтернативы, а риск, связанный с самим заболеванием, превышает возможный ущерб от лечения матери и плода.

У животных при применении высоких доз наблюдалась репродуктивная токсичность.

Период кормления грудью. Неизвестно, проникает ли амлодипин в грудное молоко. При принятии решения о продолжении кормления грудью или применения амлодипина необходимо оценивать пользу кормления грудью для ребенка и пользу от применения препарата для матери.

Способ применения и дозы

Взрослые

Для лечения артериальной гипертензии и стенокардии обычная начальная доза составляет 5 мг 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 бета-блокаторов.

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

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

Детям старше 6 лет с артериальной гипертензией рекомендуемая начальная доза составляет 2,5 мг 1 раз в сутки. Если требуемый уровень АД не будет достигнут в течение 4 недель, дозу можно увеличить до 5 мг в сутки. Данные по применению препарата в дозах выше 5 мг данной категории пациентов отсутствуют.

Пациенты пожилого возраста

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

Пациенты с нарушением функции почек

Рекомендуется применять обычные дозы, поскольку изменения концентрации амлодипина в плазме крови не связаны со степенью тяжести почечной недостаточности. Амлодипин не выводится путём диализа.

Пациенты с нарушением функции печени

Дозы препарата для применения пациентам с нарушением функции печени от легкой до умеренной степени не установлены, поэтому подбор дозы следует проводить с осторожностью и начинать применение препарата с самой низкой дозы в диапазоне доз (см. «Особенности применения» и «Фармакологические свойства. Фармакокинетика») . Фармакокинетику амлодипина не исследовали у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени. Для пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени применения амлодипина следует начинать с самой низкой дозы и постепенно ее увеличивать.

Таблетки по 5 мг не предназначены для распределения пополам для получения дозы 2,5 мг, поэтому амлодипин в дозе 2,5 мг следует назначать в лекарственных формах с соответствующей дозировкой.

Дети

Препарат можно применять детям от 6 лет. Влияние амлодипина на артериальное давление пациентов в возрасте до 6 лет неизвестно.

Передозировка

Опыт преднамеренной передозировки препарата ограничен.

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

Клинически значимая артериальная гипотензия, обусловленная передозировкой амлодипина, требует активной поддержки деятельности сердечно-сосудистой системы, включая частый мониторинг функций сердца и дыхания, поднятие нижних конечностей, мониторинг объема циркулирующей жидкости и мочеотделения.

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

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

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

Побочные реакции

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

Со стороны крови и лимфатической системы: лейкоцитопения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции.

Со стороны метаболизма и алиментарных расстройств: гипергликемия.

Психические нарушения: депрессия, смены настроения (включая тревожность), бессонница, спутанность сознания.

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

*Со стороны органов зрения: н*арушение зрения (включая диплопию).

Со стороны органов слуха и лабиринта: звон в ушах.

Со стороны сердца: усиленное сердцебиение, аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и мерцание предсердий), инфаркт миокарда.

Со стороны сосудов: приливы, артериальная гипотензия, васкулит.

Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения: диспноэ, кашель, ринит.

Со стороны желудочно-кишечного 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 чаще ассоциировалось с холестазом).

Со стороны кожи и подкожной ткани: алопеция, пурпура, изменение окраски кожи, повышенное потоотделение, зуд, сыпь, экзантема, крапивница, ангионевротический отек, мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной тканей: опухание голеней, судороги мышц, артралгия, миалгия, боли в спине.

Со стороны почек и мочевыводящего тракта: нарушение мочевыделения, никтурия, повышенная частота мочеиспускания.

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

Общие нарушения и состояния в месте введения: отеки, утомляемость, астения, боль в груди, боль, недомогание.

Исследование: увеличение или уменьшение массы тела.

Сообщалось об исключительных случаях развития экстрапирамидного синдрома.

Дети

Амлодипин хорошо переносится при использовании детей. Профиль побочных реакций подобен наблюдаемым у взрослых. У детей чаще всего наблюдаются следующие побочные реакции: головные боли, головокружение, расширение кровеносных сосудов, носовое кровотечение, боль в животе, астения, неконтролируемая гипертензия.

Большинство побочных реакций было легкой или умеренной степени

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях. Сообщение о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет проводить непрерывный 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

5 лет.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ºС.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

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

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Общество с ограниченной ответственностью «Фармацевтическая компания Здоровье».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 61013, Харьковская обл., город Харьков, улица Шевченко, дом 22.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.