

Состав

действующее вещество: S (-) amlodipine besylate;

1 таблетка содержит S (-) амлодипина бесилат эквивалентно S (-) амлодипина 5 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кальция гидрофосфат дигидрат, железа оксид желтый (E172), кремния диоксид коллоидный, натрия крахмала (тип А), магния стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: светло-желтого цвета круглые, плоскоцилиндрические таблетки с фаской и логотипом «К» с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Селективные антагонисты кальция с преимущественным влиянием на сосуды.

Код АТХ С08С А01.

Фармакодинамика

Амлодипин - рацемическая смесь S (-) и R (+) изомеров. S (-) amlodipine - активная хиральная форма амлодипина - антагонист кальция (производное дигидропиридина), что блокирует поступление ионов кальция в миокарда 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 нижеприведенные эффекты играют определенную роль.

1. 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.

2. 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 может применяться у пациентов с астмой, сахарным диабетом и подагрой.

Фармакокинетика

Всасывания / распределение

После перорального применения терапевтических доз амлодипин постепенно абсорбируется в плазму крови. Одновременный прием пищи не влияет на всасывание амлодипина. 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%.

Метаболизм / вывода

Период полувыведения из плазмы составляет примерно 35-50 часов. Равновесная концентрация в плазме крови достигается после 7-8 дней непрерывного применения препарата. Амлодипин главным образом метаболизируется с образованием неактивных метаболитов. Примерно 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 крови подобный у пациентов пожилого возраста и у взрослых пациентов молодого

возраста. 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 нарушениями функции почек

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

Пациенты с нарушениями функции печени

Информация о применении амлодипина пациентам с нарушениями 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%.

Показания

- Артериальная гипертензия.
- хроническая стабильная стенокардия.
- вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала).

Противопоказания

- 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

Влияние других лекарственных средств на амлодипин

Имеющиеся данные по безопасному применению амлодипина с тиазидными диуретиками, альфа-блокаторами, бета-блокаторами, ингибиторами АПФ,

нитратами пролонгированного действия, сублингвально форме нитроглицерина, нестероидными противовоспалительными лекарственными средствами, антибиотиками, оральными гипогликемическими лекарственными средствами.

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

Ингибиторы CYP3A4

Одновременное применение амлодипина и ингибиторов CYP3A4 мощной или умеренной действия (ингибиторы протеаз, азольные противогрибковые средства, макролиды, такие как эритромицин или кларитромицин, верапамил или дилтиазем) может привести к значимому повышению экспозиции амлодипина, что может привести к повышению риска возникновения гипотензии.

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 грейпфруты или грейпфрутовый сок, поскольку у некоторых пациентов биодоступность амлодипина может повышаться, что со своей стороны, приводит к усилению гипотензивного действия.

Индукторы CYP3A4

Концентрация амлодипина в плазме может изменяться после одновременного применения известных индукторов CYP3A4. Поэтому следует проводить мониторинг артериального давления и корректировать дозу с учетом одновременного приема этих лекарственных средств как в течение так и после сопутствующего лечения, особенно это касается сильных индукторов CYP3A4 (например рифампицина, зверобоя продырявленного).

Дантролен (инфузии)

У животных наблюдались желудочковые фибрилляции с летальным исходом и сердечно-сосудистый коллапс, что ассоциировались с гиперкалиемией, после применения верапамила и дантролена в. 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

Гипотензивное действие амлодипина потенцирует гипотензивное действие других антигипертензивных средств. Амлодипин не влияет на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина, варфарина.

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 одновременном применении амлодипина, необходим регулярный мониторинг уровня такролимуса в крови и, при необходимости, коррекция дозировки.

Ингибиторы mTOR

Ингибиторы mTOR, такие как сиролимус, темсиролимус и эверолимус, являются субстратами CYP3A. Амлодипин является слабым ингибитором CYP3A. При одновременном применении амлодипин может приводить к увеличению экспозиции ингибиторов mTOR.

Циклоспорин

Исследований взаимодействий циклоспорина и амлодипина при применении здоровыми добровольцами или другими группами не проводилось, за исключением применения пациентами с трансплантированной почкой, у которых наблюдалось изменчивое повышение остаточной концентрации циклоспорина (в среднем на 0-40%). Для пациентов с трансплантированной почкой, которые применяют амлодипин, следует рассмотреть возможность мониторинга концентрации циклоспорина и, при необходимости, снизить 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, принимающих амлодипин, дозу симвастатина следует ограничить до 20 мг в сутки.

Другие лекарственные средства

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

Этанол (алкоголь)

Одноразовый и многократный прием 10 мг амлодипина не имел существенного влияния на фармакокинетику этанола.

Совместное применение амлодипина с циметидином не оказало влияния на фармакинетику 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 неизвестен.

Особенности применения

Безопасность и эффективность применения амлодипина при гипертоническом кризе не оценивали.

Пациенты с сердечной недостаточностью

Данной категории пациентов амлодипин следует применять с осторожностью. Было показано, что у пациентов с сердечной недостаточностью тяжелой степени (класс III и IV по классификации NYHA) при применении амлодипина возрастает частота случаев развития отека легких. Пациентам с застойной сердечной недостаточностью блокаторы кальциевых каналов, включая амлодипин, следует применять с осторожностью, поскольку они могут повышать риск сердечно-сосудистых событий и летальных случаев в будущем.

Пациенты с нарушениями функции печени

Период полувыведения амлодипина и параметры AUC выше у пациентов с нарушениями функции печени рекомендаций по доз препарата нет. Поэтому данной категории пациентов следует начинать применение препарата с низкой дозы. Необходимо соблюдать осторожность как в начале применения препарата, так и при увеличении дозы. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью может потребоваться медленный подбор дозы и тщательное наблюдение за состоянием пациента.

Пациенты пожилого возраста

Увеличивать дозу данной категории пациентов следует с осторожностью.

Пациенты с почечной недостаточностью

Данной категории пациентов необходимо 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.

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.

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

Амлодипин может оказать незначительное или умеренное влияние на способность управлять автотранспортом или работать с 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

Безопасность применения амлодипина женщинам в период беременности не установлена.

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

В процессе исследований на животных при применении высоких доз наблюдалась репродуктивная токсичность.

Период кормления грудью

Амлодипин выводится в грудное молоко. Количество амлодипина, которая может попадать ребенку с грудным молоком матери, может составлять от 3-7 до 15% дозы, применяемой матерью. Влияние амлодипина на новорожденных неизвестно. При принятии решения о продлении кормления грудью или о применении амлодипина необходимо оценивать пользу кормления грудью для ребенка и пользу от применения препарата для матери.

Фертильность

Сообщалось о обратные биохимические изменения головки сперматозоида у некоторых пациентов при применении блокаторов кальциевых каналов. Клинической информации относительно потенциального влияния амлодипина на фертильность недостаточно.

Способ применения и дозы

Взрослые

Для лечения артериальной гипертензии и стенокардии начальная доза Семлопин® составляет 2,5 мг S (-) амлодипина 1 раз в сутки. В зависимости от реакции пациента на терапию дозу можно увеличить до максимальной дозы 5 мг S (-) амлодипина 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 адекватных доз бета-блокаторов.

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

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

Пациенты пожилого возраста

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

Пациенты с нарушениями функции почек

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

Применение пациентам с нарушениями функции печени

Дозы препарата для применения пациентам с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести не установлены, поэтому подбор дозы следует проводить с осторожностью и начинать применение с низкой дозы (см. Разделы «Фармакодинамика. Фармакокинетика» и «Особенности применения»).

Фармакокинетика амлодипина не исследовалась у пациентов с нарушениями функции печени тяжелой степени. У пациентов с нарушениями функции печени

тяжелой степени применения амлодипина следует начинать с низкой дозы и постепенно ее увеличивать.

Таблетки по 2,5 мг Семлопин® не предназначены для деления пополам для получения дозы 1,25 мг.

Таблетки по 5 мг Семлопин® не предназначены для деления пополам для получения дозы 2,5 мг.

Дети

Безопасность применения S (-) амлодипина детям не доказана. Препарат противопоказан для применения этой возрастной категории пациентов.

Передозировка

Опыт преднамеренного передозировки амлодипина ограничен.

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

Лечение клинически значимая гипотензия, обусловленная передозировкой амлодипина, требует активной поддержки деятельности сердечно-сосудистой системы, включая частый мониторинг функции сердца и дыхания, повышение нижних конечностей, мониторинг 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, эффект диализа незначительный.

Побочные реакции

Со стороны крови и лимфатической системы: лейкопения, тромбоцитопения, пурпура, анемия, агранулоцитоз.

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции.

Со стороны метаболизма и алиментарные нарушения: гипергликемия, жажда.

Со стороны психики: бессонница, нервозность, изменения настроения (включая тревожность), депрессия, спутанность сознания, потеря сознания, нарушение сна, деперсонализация.

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

Со стороны органа зрения: нарушение зрения (включая диплопии), конъюнктивит, боль в глазах.

Со стороны органов слуха и лабиринта: звон в ушах, шум в ушах.

Со стороны сердца: тахикардия, брадикардия, инфаркт миокарда, аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и мерцание предсердий), приступы стенокардии, ортостатическая (постуральная) гипотензия, коллапс, боль в груди.

Со стороны сосудов: приливы, артериальная гипотензия, васкулит, периферическая ишемия.

Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения: одышка, ринит, кашель, носовое кровотечение.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: анорексия, потеря аппетита, дискомфорт в эпигастральной области, боли в животе, тошнота, рвота, диспепсия, нарушение перистальтики кишечника (включая запор и диарею), метеоризм, кишечная дисфункция, сухость во рту, дисфагия, панкреатит, гастрит, гиперплазия десен, изменение вкусовых ощущений.

Со стороны пищеварительной системы: гепатиты, в т.ч. фульминантной гепатит, желтуха, повышение уровня печеночных ферментов (чаще всего ассоциировалось с холестаазом), гипербилирубинемия, нарушение функции печени.

Со стороны кожи и подкожной ткани: алопеция, пурпура, изменение окраски кожи, нарушение пигментации кожи, повышенное потоотделение, зуд, сыпь,

сыпь, ангионевротический отек, мультиформная эритема, кожная сыпь, макулопапулезная сыпь, крапивница, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, отек Квинке, фотосенсибилизация.

Со стороны костно-мышечной и соединительной тканей: отек голеней, артралгия, миалгия, судороги мышц, боль в спине, ригидность мышц.

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

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

Общие нарушения и состояния в месте введения: отек, повышенная утомляемость, боль за грудиной, астения, боль, недомогание.

Исследование: увеличение или уменьшение массы тела.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 14 таблеток в блистерах; по 2 блистеров в картонной упаковке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ООО «Кусум Фарм».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

40020, Украина, Сумская область, м. Суми, ул. Скрябина, 54.

Источник инструкции

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