

## **Состав**

*действующее вещество:* 1 таблетка содержит 10 мг амлодипина (что соответствует 13,9 мг амлодипина бесилата соответственно);

*другие составляющие:* целлюлоза микрокристаллическая, натрия крахмальгликолят (тип А), кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат.

## **Лекарственная форма**

*Основные физико-химические свойства:*

таблетки 10 мг – белого или почти белого или желтовато-белого цвета, круглые, плоские с фаской таблетки, с гравировкой стилизованной буквы E с одной стороны и цифрой 253 с другой стороны, без или почти без запаха.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Селективные антагонисты кальция с преобладающим 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, 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 неизменной 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 через 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 неизменном 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%.

### **Показания**

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

### **Противопоказания**

- Известна повышенная чувствительность к дигидропиридинам, амлодипину или 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.

Данные, полученные в ходе *in vitro* исследований с плазмой крови человека, свидетельствуют об отсутствии влияния амлодипина на связывание с белками крови изучаемых 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, 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 СYP3A4*

Информации о влиянии индукторов СYP3A4 на амлодипин нет. Одновременное применение амлодипина и веществ, являющихся индукторами СYP3A4 (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, необходим регулярный мониторинг уровней такролимуса в крови и, при необходимости, коррекция 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.

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

### *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 оказывало существенного влияния на фармакокинетику амлодипина.

### *Лабораторные испытания*

Влияние на показатели лабораторных тестов неизвестно.

## **Особенности применения**

Безопасность и эффективность применения амлодипина при гипертоническом кризе не оценивались.

### *Пациенты с сердечной недостаточностью*

Данной категории пациентов Эмлодин следует применять с осторожностью. В ходе длительного плацебо-контролируемого исследования 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. 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 приступать к применению 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 тщательное наблюдение 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.

### **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**

Безопасность применения амлодипина 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 ущерб от лечения матери и плода.

В ходе исследований на 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 Эмлодина составляет 5 мг 1 раз в сутки. В зависимости от реакции пациента на терапию дозу можно увеличить до максимальной дозы, составляющей 10 мг в 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.

### Дети от 6 лет с артериальной гипертензией

Рекомендуемая начальная доза Эмлодина для этой категории пациентов 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. 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 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 тяжести 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» ). Фармакокинетика амлодипина не исследовали у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени. У пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени применения амлодипина следует начинать с самой низкой дозы и постепенно ее увеличивать.

Таблетки по 5 мг можно разделить пополам для получения дозы 2,5 мг.

## **Дети**

Препарат применять детям от 6 лет.

Влияние амлодипина на артериальное давление пациентов до 6 лет неизвестно.

## **Передозировка**

Опыт преднамеренной передозировки препарата ограничен.

Симптомы передозировки: имеющаяся информация позволяет считать, что значительная передозировка препарата Эмлодин 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.

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 повышенная утомляемость.

Побочные реакции, о которых сообщалось при применении амлодипина, приведены ниже по системам и классам органов и частоте возникновения: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), редко (от  $\geq 1/1000$  до  $\leq 1/100$ ), редко (от  $\geq 1/10000$  до  $\leq 1/1000$ ), очень редко ( $\leq 1/10000$ ).

#### *Со стороны крови и лимфатической системы*

Очень редко: лейкоцитопения, тромбоцитопения.

#### *Со стороны иммунной системы*

Очень редко: аллергические реакции.

#### *Со стороны метаболизма и алиментарных расстройств*

Очень редко: гипергликемия.

Психические нарушения.

Нечасто: депрессия, смены настроения (включая тревожность), бессонница.

Редко: запутанность сознания.

#### *Со стороны нервной системы*

Часто: сонливость, головокружение, головные боли (главным образом в начале лечения).

Нечасто: тремор, дисгевзия, синкопе, гипестезия, парестезия.

Очень редко: гипертонус, периферическая нейропатия.

#### *Со стороны органов зрения*

Часто: нарушение зрения (включая диплопию).

#### *Со стороны органов слуха и лабиринта*

Нечасто: звон в ушах.

#### *Со стороны сердца*

Часто: усиленное сердцебиение.

Нечасто: аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и мерцание предсердий).

Очень редко: инфаркт миокарда.

#### *Со стороны сосудов*

Часто: приливы.

Нечасто: артериальная гипотензия.

Очень редко: васкулит.

#### *Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения*

Часто: диспноэ.

Нечасто: кашель, ринит.

#### *Со стороны желудочно-кишечного тракта*

Часто: боли в животе, тошнота, диспепсия, нарушения перистальтики кишечника (включая диарею и запор).

Нечасто: рвота, сухость во рту.

Очень редко: панкреатит, гастрит, гиперплазия десен.

#### *Со стороны гепатобилиарной системы*

Очень редко: гепатиты, желтуха, повышение уровня печеночных ферментов (что чаще ассоциировалось с холестазом).

#### *Со стороны кожи и подкожной ткани*

Нечасто: алоpecia, пурпура, изменение окраски кожи, повышенное потоотделение, зуд, сыпь, экзантема, крапивница.

Очень редко: ангионевротический отек, мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, отек Квинке, фоточувствительность.

#### *Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани*

Часто: опухание голеней, судороги мышц.

Нечасто: артралгия, миалгия, боли в спине.

#### *Со стороны почек и мочевыделительного тракта*

Нечасто: нарушение мочеотделения, никтурия, повышенная частота мочеиспускания.

#### *Со стороны репродуктивной системы и молочных желез*

Нечасто: импотенция, гинекомастия.

#### *Общие нарушения и состояния в месте введения*

Очень часто: отеки.

Часто: повышенная утомляемость, астения.

Нечасто: боль в груди, боль, недомогание.

#### Исследование

Нечасто: увеличение или уменьшение массы тела.

Сообщалось об исключительных случаях развития экстрапирамидного синдрома.

#### Дети

Амлодипин хорошо переносится при использовании детей. Профиль побочных реакций был подобен наблюдавшимся у взрослых. В исследовании с участием 268 детей чаще всего сообщалось о таких побочных реакциях: головные боли, 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 у 7,2% при применении 2,5 мг амлодипина, у 4,5% при применении 5 мг амлодипина, и у 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.

#### 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 при температуре не выше 25 °С в защищенном от света и недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

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

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ЗАО Фармацевтический завод ЭГИС, Венгрия.

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

1165 г. Будапешт, ул. Бекенфельди, 118-120, Венгрия

### **Источник инструкции**

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