

## **Состав**

*действующее вещество:* амлодипина бесилат;

1 таблетка содержит амлодипина бесилат - 6,95 мг (в пересчете на амлодипин 5 мг);

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

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки белого или почти белого цвета с плоской поверхностью, с насечкой и фаской.

## **Фармакотерапевтическая группа**

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

## **Фармакодинамика**

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**

Всасывание/распределение. После перорального применения терапевтических доз 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 (рКа) амлодипина составляет 8,6. Связывания 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 непрерывного 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 крови 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. Изменения концентрации амлодипина в плазме крови не коррелируют 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. 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/ч соответственно для мальчиков и 16,4 и 21,3 л/ч соответственно для девочек. Наблюдается значительная вариабельность экспозиции у разных пациентов. Информация о пациентах в возрасте до 6 лет ограничено.

## **Показания**

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

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к дигидропиридинов, амлодипина или к любому другому компоненту препарата.
- Артериальная гипотензия тяжелой степени.
- Шок (включая кардиогенный шок).
- Обструкция выводящего 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 ходе *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 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 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, в свою очередь, приводит к усилению гипотензивного действия.

#### *Индукторы CYP3A4.*

Концентрация амлодипина в плазме крови 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 ассоциировалось 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.

#### *Влияние амлодипина на другие лекарственные средства.*

Гипотензивное действие амлодипина потенцирует гипотензивное действие 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, в случае необходимости, корректировать дозу такролимуса.

*mTOR ингибиторы (mammalian target of rapamycin-мишени рапамицина у млекопитающих).*

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

*Циклоспорин.*

Исследований взаимодействий циклоспорина и амлодипина при применении здоровым добровольцам или в 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, которые применяют амлодипин, следует рассмотреть возможность мониторинга концентраций циклоспорина и, в случае 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, принимающих амлодипин, дозу симвастатина следует ограничить до 20 мг в сутки.

*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 и варфарина.

*Этанол (алкоголь).*

Одноразовый 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 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. 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 начинать применение препарата с низкой дозы. Следует быть осторожными 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 следует 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.

Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль натрия (менее 23 мг), то есть, по сути, свободный от натрия.

### *Фертильность.*

Сообщалось про обратные биохимические изменения головки сперматозоида у некоторых пациентов при применении блокаторов кальциевых каналов.

Клинической информации относительно потенциального влияния амлодипина на фертильность недостаточно.

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

Аладин-Фармак может оказать незначительное или умеренное влияние на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами. Следует быть осторожными, особенно в начале терапии.

Скорость реакции может быть снижена при наличии таких симптомов как головокружение, головная боль, спутанность сознания или тошнота.

### **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 ходе исследований на животных при применении высоких доз наблюдалась репродуктивная токсичность.

## **Способ применения и дозы**

*Взрослые.* Для лечения артериальной гипертензии и стенокардии начальная доза Аладин-Фармак 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 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.

Дети в возрасте от 6 лет с артериальной гипертензией. Рекомендованная начальная доза препарата Аладин-Фармак для этой категории пациентов составляет 2,5 мг 1 раз в сутки (применять препараты амлодипина в соответствующей дозировке). Если необходимый уровень артериального давления не будет достигнут в течение 4 недель, дозу можно увеличить до 5 мг в сутки. Применение препарата в дозе 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 препарата, поскольку изменения концентрации амлодипина в плазме крови не связаны со степенью тяжести почечной недостаточности. Амлодипин не выводится путем диализа.

*Пациенты с печеночной недостаточностью.* Дозы препарата для применения пациентам с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести не установлены, поэтому подбор дозы следует проводить с осторожностью и начинать применение с низкой дозы (см. Раздел «Особенности применения» и «Фармакологические свойства. Фармакокинетика»).

Фармакокинетика амлодипина не исследовалась у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени. Для пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени применения амлодипина следует начинать с низкой дозы и постепенно ее увеличивать.

## **Дети**

Препарат применять детям в возрасте от 6 лет.

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

## **Передозировка**

Опыт преднамеренной передозировки ограничен.

*Симптомы передозировки:* имеющаяся информация дает основания полагать, что значительные передозировки Аладин-Фармак 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 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 часов после введения 10 мг амлодипина значительно уменьшило уровень его всасывание.

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

## **Побочные реакции**

При применении амлодипина чаще сообщали о таких побочных реакциях как: сонливость, головокружение, головная боль, тахикардия, приливы, боль в животе, тошнота, отеки голеней, отеки и повышенная утомляемость.

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

(нельзя установить на основании имеющихся данных).

*Со стороны крови и лимфатической системы.*

Очень редко: лейкопения, тромбоцитопения.

*Со стороны иммунной системы.*

Очень редко: аллергические реакции.

*Со стороны метаболизма и алиментарные расстройства.*

Очень редко: гипергликемия.

*Психические нарушения.*

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

Редко: спутанность сознания.

*Со стороны нервной системы.*

Часто: сонливость, головокружение, головная боль (главным образом в начале лечения).

Нечасто: тремор, дисгевзия, обмороки, гипестезия, парестезии.

Очень редко: гипертонус, периферическая нейропатия.

*Со стороны органов зрения.*

Часто: нарушения зрения (включая диплопии).

*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: одышка.

Нечасто: кашель, ринит.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта.*

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

Нечасто: рвота, сухость во рту.

Очень редко: панкреатит, гастрит, гиперплазия десен.

*Со стороны пищеварительной системы.*

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

*Со стороны кожи и подкожной ткани.*

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

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

Неизвестно токсический эпидермальный некролиз.

*Со стороны костно-мышечной и соединительной тканей.*

Часто: набухания голеней, судороги мышц.

Нечасто: артралгия, миалгия, боль в спине.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей.*

Нечасто: нарушение мочеиспускания, 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 применении детям. Профиль побочных реакций был подобным тем, которые наблюдались у взрослых. В исследовании с участием 268 детей чаще всего сообщалось о таких побочных реакциях: головная боль, головокружение, расширение кровеносных сосудов, носовое кровотечение, боль в животе, астения.

Большинство побочных реакций были 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. Самой распространенной причиной исключения из исследования была неконтролируемая гипертензия. Ни разу исключения из исследования не было вызвано отклонениями лабораторных показателей от нормы. Не было зафиксировано существенных изменений пульса.

*Сообщение про подозреваемые побочные реакции.*

Сообщение про подозреваемые побочные реакции после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет проводить непрерывный мониторинг соотношения между пользой и рисками, связанными с применением этого препарата. Врачам следует отчитываться о любых подозреваемых побочных реакциях в соответствии с требованиями законодательства.

**Срок годности**

2 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере. По 3 блистера в пачке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

АО «Фармак».

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

Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 74.

### **Источник инструкции**

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