

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АМЛОДИПІН-АСТРАФАРМ (AMLODIPINE-ASTRAPHARM)

Склад:

діюча речовина: amlodipine;

1 таблетка містить амлодипіну бесилату у перерахуванні на 100 % речовину 5 мг або 10 мг;

допоміжні речовини: кальцію гідрофосфат, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, крохмаль кукурудзяний.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору плоскоциліндричної форми, краї поверхонь скошені, з одного боку – риска.

Фармакотерапевтична група.

Селективні антагоністи кальцію з переважуючою дією на судини. Похідні дигідропіридину. Амлодипін.
Код АТХC08C A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амлодипін – антагоніст кальцію (похідне дигідропіридину), що блокує надходження іонів кальцію до міокарда та до клітин гладеньких м'язів.

Механізм гіпотензивної дії амлодипіну зумовлений безпосередньою розслаблюючою дією на гладенькі м'язи судин. Точний механізм антиангінального ефекту амлодипіну встановлений недостатньо, однак наступні ефекти відіграють певну роль:

– амлодипін розширює периферичні артерії та таким чином знижує периферичний опір (постнавантаження). Зниження навантаження на серце призводить до зниження споживання енергії та потреби міокарда у кисні;

– розширення головних коронарних артерій та коронарних артеріол також відіграє роль у механізмі дії амлодипіну.

У пацієнтів з артеріальною гіпертензією застосування препарату 1 раз на добу забезпечує клінічно значуще зниження артеріального тиску протягом 24 годин у положенні як лежачи, так і стоячи. У пацієнтів зі стенокардією при застосуванні однієї добової дози препарату підвищується загальний час фізичного навантаження. Препарат знижує частоту нападів стенокардії та зменшує потребу у застосуванні нітрогліцерину.

Фармакокінетика.

Всмоктування/розподіл. Після перорального застосування терапевтичних доз амлодипін поступово абсорбується у плазмі крові. Одночасне вживання їжі не впливає на всмоктування амлодипіну. Абсолютна біодоступність незміненої молекули становить приблизно 64-80 %. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається протягом 6-12 годин після застосування. Об'єм розподілу становить приблизно 21 л/кг; константа дисоціації кислоти (pKa) амлодипіну становить 8,6. Дослідження *in vitro* продемонстрували, що зв'язування амлодипіну з білками плазми крові становить приблизно 97,5 %.

Метаболізм/виведення. Період напіввиведення з плазми крові становить приблизно 35-50 годин. Рівноважна концентрація у плазмі крові досягається після 7-8 днів безперервного застосування препарату. Амлодипін головним чином метаболізується з утворенням неактивних метаболітів. Близько 60 % введеної дози виводиться із сечею, приблизно 10 % з яких становить амлодипін у незмінному вигляді.

Пацієнти літнього віку. Час досягнення рівноважних концентрацій амлодипіну у плазмі крові подібний у пацієнтів літнього віку та у дорослих пацієнтів. Кліренс амлодипіну зазвичай є дещо зниженим, що у пацієнтів літнього віку призводить до збільшення площі під кривою «концентрація-час» (AUC) та періоду напіввиведення препарату.

Пацієнти з порушенням функцій нирок. Амлодипін екстенсивно біотрансформується до неактивних метаболітів. 10 % амлодипіну виділяється у незміненому вигляді з сечею. Зміни концентрації амлодипіну у плазмі крові не корелюють зі ступенем порушення функцій нирок. Пацієнтам із порушенням функцій нирок можна застосовувати звичайні дози амлодипіну. Амлодипін не видаляється шляхом діалізу.

Діти. Дослідження фармакокінетики проводилися з участю 74 дітей з артеріальною гіпертензією віком від 12 до 17 років (також 34 пацієнти віком від 6 до 12 років та 28 пацієнтів віком від 13 до 17 років), які застосовували амлодипін у дозах 1,25-20 мг на добу за 1 або 2 прийоми. Зазвичай кліренс при пероральному застосуванні дітям віком від 6 до 12 років та від 13 до 17 років становив 22,5 та 27,4 л/годину відповідно для хлопчиків, і 16,4 та 21,3 л /годину відповідно для дівчаток. Спостерігається значна варіабельність експозиції у різних пацієнтів. Інформація щодо пацієнтів віком до 6 років є обмеженою.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Артеріальна гіпертензія.
- Хронічна стабільна стенокардія.
- Вазоспастична стенокардія (стенокардія Принцметала).

Протипоказання.

- Відома підвищена чутливість до дигідропіридинів, амлодипіну чи до будь-якого іншого компонента препарату.
- Артеріальна гіпотензія тяжкого ступеня.
- Шок (включаючи кардіогенний шок).
- Обструкція вивідного тракту лівого шлуночка (наприклад стеноз аорти тяжкого ступеня).
- Гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Інгібітори CYP3A4. Одночасне застосування амлодипіну та інгібіторів CYP3A4 потужної чи помірної дії (інгібітори протеаз, азольні протигрибкові засоби, макроліти, такі як еритроміцин або кларитроміцин, верапаміл або дилтіазем) може призвести до значущого підвищення експозиції амлодипіну. Клінічне значення таких змін може бути більш вираженим у пацієнтів літнього віку. Може бути необхідним клінічне спостереження за станом пацієнта та підбір дози.

Не рекомендується одночасно застосовувати амлодипін та грейпфрути або грейпфрутовий сік, оскільки у деяких пацієнтів біодоступність амлодипіну може підвищуватись, що у свою чергу призводить до посилення гіпотензивної дії.

Індуктори CYP3A4. Інформації щодо впливу індукторів CYP3A4 на амлодипін немає. Одночасне застосування амлодипіну та речовин, що є індукторами CYP3A4 (наприклад рифампіцину, звіробоя), може призводити до зниження концентрації амлодипіну у плазмі крові, тому застосовувати такі комбінації слід з обережністю.

Дантролен (інфузії).

У тварин спостерігалися шлуночкові фібриляції з летальним наслідком та серцево-судинний колапс, що асоціювалися з гіперкаліємією, після застосування верапамілу та дантролену внутрішньовенно. Через ризик розвитку гіперкаліємії рекомендовано уникати застосування блокаторів кальцієвих каналів, таких як амлодипін, схильним до злоякісної гіпертермії пацієнтам та при лікуванні злоякісної гіпертермії.

Клінічні дослідження взаємодії препарату показали, що застосування біциметидину, антацидів з вмістом алюмінію або магнію та силденафілу не впливає на фармакокінетику амлодипіну.

Вплив амлодипіну на інші лікарські засоби.

Гіпотензивний ефект амлодипіну потенціює гіпотензивний ефект інших антигіпертензивних засобів.

Клінічні дослідження взаємодії препарату показали, що амлодипін не впливає на фармакокінетику аторвастатину, дигоксину, етанолу, варфарину та циклоспорину.

Особливості застосування.

Безпека та ефективність застосування амлодипіну при гіпертонічному кризі не оцінювалися.

Пацієнти із серцевою недостатністю. Пацієнтам із застійною серцевою недостатністю блокатори кальцієвих каналів, включаючи амлодипін, слід застосовувати з обережністю, оскільки вони можуть підвищувати ризик серцево-судинних подій та летальних наслідків у майбутньому.

Пацієнти з порушенням функцій печінки. Період напіввиведення амлодипіну та параметри AUC вищі у пацієнтів із порушенням функції печінки; рекомендацій стосовно доз препарату немає. Тому даній категорії пацієнтів слід розпочинати застосування препарату із найнижчої дози.

Слід бути обережними як на початку застосування препарату, такі під час збільшення дози. Пацієнтам із тяжкою печінковою недостатністю може бути необхідним повільний підбір дози та ретельне спостереження за станом пацієнта.

Пацієнти літнього віку. Збільшувати дозу препарату даній категорії пацієнтів слід з обережністю.

Пацієнти з порушенням функцій нирок. Даній категорії пацієнтів слід застосовувати звичайні дози препарату. Зміни концентрації амлодипіну у плазмі крові не корелюють зі ступенем порушень функцій нирок. Амлодипін не видаляється шляхом діалізу.

Амлодипін не впливає на результати лабораторних досліджень.

Не рекомендується застосовувати амлодипін разом із грейпфрутом або з грейпфрутовим соком, оскільки у деяких пацієнтів біодоступність може бути збільшена, що призведе до посилення гіпотензивного ефекту препарату.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Безпека застосування амлодипіну у період вагітності не встановлена.

Застосовувати амлодипін у період вагітності рекомендується лише у випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

У ході досліджень на тваринах при застосуванні високих доз спостерігалася репродуктивна токсичність.

Період годування груддю.

Невідомо, чи проникає амлодипін у грудне молоко. При прийнятті рішення про продовження годування груддю чи про застосування амлодипіну необхідно оцінювати користь годування груддю для дитини та користь від застосування препарату для матері.

Фертильність. Повідомлялося про оборотні біохімічні зміни головки сперматозоїда у деяких пацієнтів при застосуванні блокаторів кальцієвих каналів. Клінічної інформації щодо потенційного впливу амлодипіну на фертильність недостатньо.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Амлодипін може чинити незначний або помірний вплив на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами. Швидкість реакції може бути знижена при наявності таких симптомів як запаморочення, головний біль, сплутаність свідомості чи нудота. Слід бути обережними, особливо на початку терапії.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі.

Зазвичай для лікування артеріальної гіпертензії та стенокардії рекомендована початкова доза препарату становить 5 мг амлодипіну 1 раз на добу. Залежно від реакції пацієнта на терапію дозу можна збільшити до максимальної дози, що становить 10 мг 1 раз на добу.

Пацієнтам зі стенокардією препарат можна застосовувати як монотерапію чи у комбінації з іншими антиангінальними лікарськими засобами при резистентності до нітратів та/або адекватних доз β -блокаторів.

Є досвід застосування препарату у комбінації з тіазидними діуретиками, α -блокаторами, β -блокаторами або інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту пацієнтам з артеріальною гіпертензією.

Немає необхідності у підборі дози препарату при одночасному застосуванні з тіазидними діуретиками, β -блокаторами та інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту.

Діти віком від 6 років з артеріальною гіпертензією.

Рекомендована початкова доза препарату для цієї категорії пацієнтів становить 2,5 мг 1 раз на добу. Якщо необхідний рівень артеріального тиску не буде досягнутий протягом 4 тижнів, дозу можна збільшити до 5 мг на добу. Застосування препарату у дозах вище 5 мг для даної категорії пацієнтів не досліджувались.

Пацієнти літнього віку.

Немає необхідності у підборі дози для даної категорії пацієнтів. Підвищення дози слід проводити з обережністю.

Пацієнти з порушенням функцій нирок.

Немає необхідності у підборі дози для даної категорії пацієнтів.

Застосування пацієнтам з порушенням функцій печінки.

Дози препарату для застосування пацієнтам з печінковою недостатністю від легкого до помірного ступеня тяжкості не встановлені, тому підбір дози слід проводити з обережністю та починати застосування із найнижчої дози (див. розділи «Особливості застосування» і «Фармакологічні властивості. Фармакокінетика»).

Діти.

Препарат застосовувати дітям віком від 6 років.

Вплив амлодипіну на артеріальний тиск пацієнтів віком до 6 років невідомий.

Передозування.

Симптоми: значне передозування препарату призведе до надмірної периферичної вазодилатації та, можливо, до рефлекторної тахікардії. Повідомлялося про розвиток значної та, можливо, тривалої системної артеріальної гіпотензії, включаючи шок із летальним наслідком.

Лікування: клінічно значуща гіпотензія, зумовлена передозуванням амлодипіну, вимагає активної підтримки діяльності серцево-судинної системи, включаючи частий моніторинг функцій серця та дихання, підняття кінцівок, моніторинг об'єму циркулюючої рідини та сечовиділення.

Для відновлення тону судин та артеріального тиску можна застосувати судинозвужувальні препарати, упевнившись у відсутності протипоказань до їх застосування. Застосування кальцію глюконату внутрішньовенно може бути корисним для нівелювання ефектів блокади кальцієвих каналів.

У деяких випадках може бути корисним промивання шлунка. Застосування активованого вугілля здоровим добровольцям протягом 2 годин після введення 10 мг амлодипіну значно зменшило рівень його всмоктування.

Оскільки амлодипін високою мірою зв'язується з білками плазми крові, ефект діалізу є незначним.

Побічні реакції.

З боку системи крові: лейкоцитопенія, тромбоцитопенія.

З боку імунної системи: алергічні реакції.

Метаболічні порушення: гіперглікемія.

З боку психіки: безсоння, зміни настрою (включаючи тривожність), депресія, сплутаність свідомості.

З боку нервової системи: сонливість, запаморочення, головний біль (головним чином на початку лікування), тремор, дисгевзія, гіпестезія, парестезія, гіпертонус, периферична нейропатія.

З боку органів зору: порушення зору (включаючи диплопію).

З боку органів слуху: дзвін у вухах.

З боку серцево-судинної системи: посилене серцебиття, інфаркт міокарда, аритмія (включаючи брадикардію, шлуночкову тахікардію та мерехтіння передсердь), припливи, артеріальна гіпотензія, васкуліт, синкопе.

З боку дихальної системи: диспное, риніт, кашель.

З боку травного тракту: біль у животі, нудота, блювання, диспепсія, порушення перистальтики кишечника (включаючи запор та діарею), сухість у роті, панкреатит, гастрит, пептична язва.

З боку гепатобіліарної системи: гепатит, жовтяниця, підвищення рівня печінкових ферментів (що найчастіше асоціювалося із холестазом).

З боку шкіри: алопеція, пурпура, зміна забарвлення шкіри, підвищене потовиділення, свербіж, висипання, екзантема, ангіоневротичний набряк, мультиформна еритема, кропив'янка, ексfolативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, набряк Квінке, фоточутливість.

З боку кістково-м'язової системи: набряки гомілок, артралгія, міалгія, судомні м'язів, біль у спині.

З боку сечовидільної системи: порушення сечовиділення, ніктурія, підвищена частота сечовипускання.

З боку репродуктивної системи: імпотенція, гінекомастія.

Загальні порушення: набряк, підвищена втомлюваність, біль за грудниною, астенія, біль, нездужання, збільшення або зменшення маси тіла.

Повідомлялося про поодинокі випадки розвитку екстрапірамідного синдрому.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 2 або 3 блістери у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «АСТРАФАРМ».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

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