

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

АМЛОДИПІН (AMLODIPINE)

Склад:

діюча речовина: *amlodipine*;

1 таблетка містить амлодипіну бесилату, у перерахуванні на амлодипін – 5 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат, крохмаль картопляний, повідон, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору з плоскою поверхнею, з рискою та фаскою.

Фармакотерапевтична група. Селективні антагоністи кальцію з переважною дією на судини. Похідні дигідропіридину. Код АТХС08С А01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амлодипін – антагоніст кальцію (похідне дигідропіридину), що блокує надходження іонів кальцію до міокарду 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:

1. Амлодипін розширює периферичні артеріоли і, таким чином, знижує периферичний опір (постнавантаження). Зниження навантаження на серце призводить до зниження споживання енергії та потреби міокарда в кисні.
2. Розширення головних коронарних артерій та коронарних артеріол, можливо, також відіграє роль у механізмі дії амлодипіну. Таке розширення підвищує насиченість міокарда киснем у пацієнтів зі спазмом коронарної артерії (стенокардія Принцметала чи варіантна стенокардія).

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. Через повільний початок дії амлодипіну гостра артеріальна гіпотензія зазвичай не спостерігається.

У пацієнтів зі стенокардією при застосуванні однієї добової дози препарату підвищується загальний час фізичного навантаження, час до початку стенокардії і час до досягнення на ЕКГ 1 мм депресії сегмента ST. Препарат знижує частоту нападів стенокардії та зменшує потребу у застосуванні нітрогліцерину. Амлодипін не асоціюється з будь-якими побічними метаболічними діями чи змінами рівня ліпідів у плазмі і може застосовуватися пацієнтам із астмою, цукровим діабетом та подагрою.

Фармакокінетика.

Всмоктування/розподіл. Після перорального застосування терапевтичних доз амлодипін поступово абсорбується у плазму 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 (рКа) амлодипіну становить 8,6. Дослідження *in vitro* продемонстрували, що зв'язування амлодипіну з білками плазми крові становить приблизно 97,5 %.

Метаболізм/виведення. Період напіввиведення із 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 в плазмі 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 із порушенням функцій нирок. Амлодипін екстенсивно метаболізується 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.

Пацієнти із порушенням функції печінки. Інформація щодо застосування амлодипіну пацієнтам із порушенням функції печінки дуже обмежена. У пацієнтів із печінковою недостатністю кліренс амлодипіну знижений, що призводить до збільшення тривалості періоду напіврозпаду та до збільшення AUC приблизно на 40-60 %.

Діти. Зазвичай кліренс при пероральному застосуванні дітям віком від 6 до 12 років та від 13 до 17 років становить 22,5 та 27,4 л/год відповідно для хлопчиків і 16,4 та 21,3 л/год відповідно для дівчаток. Спостерігається значна варіабельність експозиції у різних пацієнтів. Інформація щодо пацієнтів віком до 6 років обмежена.

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.

Вплив інших лікарських засобів на амлодипін.

Інгібітори СYP3A4. При одночасному застосуванні амлодипіну та інгібіторів СYP3A4, таких як еритроміцин молодшим пацієнтам або дилтіазем старшим пацієнтам, концентрації амлодипіну у плазмі крові підвищуються на 22 % та 50 % відповідно. Клінічне значення цих даних невідоме. Не можна виключати, що потужні інгібітори СYP3A4 (кетоконазол, ітраконазол, ритонавір) підвищують концентрації амлодипіну у плазмі крові сильніше, ніж дилтіазем. Амлодипін слід з обережністю застосовувати у комбінації з інгібіторами СYP3A4. Однак про розвиток побічних реакцій, пов'язаних з взаємодією при застосуванні такої комбінації, не повідомлялося.

Індуктори СYP3A4. Інформації щодо впливу індукторів СYP3A4 на амлодипін немає. Одночасне застосування амлодипіну та речовин, що є індукторами СYP3A4 (наприклад, рифампіцин, звіробій), може призводити до зниження концентрації амлодипіну у плазмі крові, тому застосовувати такі комбінації слід з обережністю.

Застосування біциметидину, антацидів з вмістом алюмінію або магнію та силденафілу не впливає на фармакокінетику амлодипіну.

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.

Вплив амлодипіну на інші лікарські засоби. Гіпотензивний ефект амлодипіну потенціює гіпотензивний ефект інших антигіпертензивних засобів.

Амлодипін не впливає на фармакокінетику аторвастатину, дигоксину, етанолу (алкоголю), варфарину та циклоспорину.

Особливості застосування.

Безпечність та ефективність застосування амлодипіну при гіпертонічному кризі не оцінювалися.

Застосування хворим із серцевою недостатністю. Даній категорії пацієнтів Амлодипін слід застосовувати з обережністю. Є дані, що при довготривалому застосуванні у пацієнтів із серцевою недостатністю тяжкого ступеня (клас III та IV за класифікацією NYHA) при застосуванні амлодипіну частота випадків розвитку набряку легень була вищою порівняно з пацієнтами, які амлодипін не приймали. Пацієнтам із застійною серцевою недостатністю блокатори кальцієвих каналів, включаючи амлодипін, слід застосовувати з обережністю, оскільки вони можуть підвищувати ризик серцево-судинних подій та летальних випадків у майбутньому.

Застосування хворим із порушенням функції печінки. Період напіввиведення амлодипіну, як і інших антагоністів кальцію, збільшується у хворих із порушеннями функції печінки. З цієї причини застосовувати препарат таким хворим слід з особливою обережністю і лише під ретельним наглядом лікаря.

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

Застосування хворим з нирковою недостатністю. Для цієї категорії хворих Амлодипін слід застосовувати у звичайних дозах. Зміна концентрації амлодипіну у плазмі крові не корелює зі ступенем тяжкості ниркової недостатності. 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.

Хворим зі спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази або синдромом мальабсорбції глюкози/галактози варто врахувати, що даний препарат містить лактозу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Безпечність застосування амлодипіну жінкам у період вагітності не встановлена.

Застосовувати амлодипін у період вагітності рекомендується лише у випадках, коли немає безпечнішої альтернативи, а ризик, пов'язаний із самим захворюванням, перевищує можливу шкоду від лікування для матері та плода.

Інформація щодо проникності амлодипіну в грудне молоко відсутня. При прийнятті рішення про продовження годування груддю або про застосування амлодипіну необхідно оцінювати користь годування груддю для дитини та користь від застосування препарату для матері.

Є дані 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.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі. Зазвичай для лікування артеріальної гіпертензії та стенокардії рекомендована початкова доза препарату Амлодипін 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 бета-блокаторів.

Є досвід застосування препарату у комбінації з тіазидними діуретиками, альфа-блокаторами, бета-блокаторами або інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту пацієнтам з артеріальною гіпертензією.

Немає необхідності у підборі дози препарату при одночасному застосуванні з тiazидними діуретиками, бета-блокаторами та інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту.

Діти віком від 6 років із артеріальною гіпертензією. Рекомендована початкова доза препарату Амлодипін 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 функції нирок. Немає необхідності у підборі дози для даної категорії пацієнтів.

Застосування пацієнтам з печінковою недостатністю. Дози препарату для застосування пацієнтам даної категорії не встановлені (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти. Препарат застосовують дітям із артеріальною гіпертензією віком від 6 років. Вплив амлодипіну на артеріальний тиск пацієнтів до 6 років невідомий.

Передозування.

Досвід навмисного передозування препарату є обмеженим.

Симптоми передозування: наявна інформація дає підстави вважати, що значне передозування препарату Амлодипін призведе до надмірної периферичної вазодилатації та, можливо, до рефлекторної тахікардії. Є дані про розвиток значної та, можливо, тривалої системної гіпотензії, включаючи шок із летальним наслідком.

Лікування: клінічно значуща гіпотензія, зумовлена передозуванням амлодипіном, вимагає активної підтримки діяльності серцево-судинної системи, включаючи частий моніторинг функцій серця та дихання, ОЦК та сечовипускання; розташувати пацієнта в горизонтальному положенні з припіднятими ногами.

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-х годин після введення 10 мг амлодипіну значно зменшує рівень його всмоктування.

Оскільки амлодипін великою мірою зв'язується з білками, ефект діалізу є незначним.

Побічні реакції.

З боку крові та лімфатичної системи: лейкоцитопенія, тромбоцитопенія.

З боку імунної системи: алергічні реакції.

Порушення метаболізму та аліментарні розлади: 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, синкопе, гіпестезія, парестезія, гіпертонус, периферична нейропатія.

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

З боку органів слуху та лабіринту: дзвін у вухах.

З боку серця: посилене серцебиття, інфаркт міокарду, аритмія (включаючи брадикардію, шлуночкову тахікардію та мерехтіння передсердь), а також біль за грудиною.

З боку судин: припливи, артеріальна гіпотензія, васкуліт.

Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення: диспное, риніт, кашель.

З боку шлунково-кишкового тракту: біль у животі, нудота, блювання, диспепсія, порушення перистальтики кишківника (включаючи запор і діарею), сухість у роті, панкреатит, гастрит, пептична язва.

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

З боку шкіри та підшкірної тканини: алопеція, пурпура, зміна забарвлення шкіри, підвищене потовиділення, свербіж, висип, екзантема, ангіоневротичний набряк (набряк Квінке), мультиформна еритема, кропив'янка, ексфолюативний дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, фотосенсибілізація.

З боку кістково-м'язової та сполучної тканин: периферичні набряки (в тому числі гомілок), артралгія, міалгія, судоми м'язів, біль у спині.

З боку нирок та сечовидільного тракту: порушення сечовипускання, ніктурія, підвищена частота сечовипускання.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: імпотенція, гінекомастія.

Загальні порушення: стомленість, астенія, нездужання.

Інші: збільшення або зменшення маси тіла.

Повідомлялося про виняткові випадки розвитку екстрапірамідного синдрому.

Термін придатності. 2 роки

Умови зберігання. В оригінальній упаковці, при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері. По 3 блістери в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.