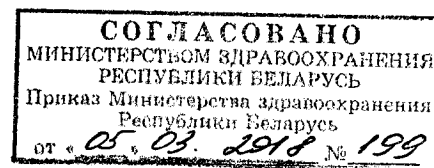


# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



## ИНСТРУКЦИЯ (информация для специалистов) по медицинскому применению лекарственного средства **АМЛОДИПИН**

**Торговое название:** Амлодипин.

**Международное непатентованное название:** Amlodipine.

**Форма выпуска:** таблетки 5 мг и 10 мг.

**Описание:** таблетки белого цвета, плоскоцилиндрические, с фаской.

Таблетки дозировкой 5 мг имеют риску.

*Риска на таблетке имеет функциональное назначение, для деления на две равные по дозировке половины.*

**Состав:** одна таблетка содержит: *действующего вещества* – амлодипина (в виде амлодипина бесилата) – 5 мг или 10 мг; *вспомогательные вещества:* кальция гидрофосфат дигидрат, крахмал картофельный, крахмал 1500 (крахмал кукурузный частично прежелатинизированный), кальция стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, микрокристаллическая целлюлоза.

**Фармакотерапевтическая группа:** селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным влиянием на сосуды.

**Код АТХ:** C08CA01.

### **Фармакологические свойства**

#### **Фармакодинамика**

Амлодипин – блокатор медленных кальциевых каналов или антагонист ионов кальция, блокирует поступление ионов кальция через мембраны

в гладкомышечные клетки миокарда и сосудов. ~~Механизм гипотензивного~~ действия амлодипина обусловлен прямым расслабляющим влиянием на гладкомышечные клетки сосудов. Точный механизм, с помощью которого амлодипин уменьшает стенокардию, полностью не определен, но амлодипин уменьшает общую ишемическую нагрузку с помощью следующих двух путей:

1. Амлодипин расширяет периферические артериолы и таким образом, снижает общее периферическое сопротивление (постнагрузку), на преодоление которой затрачивается работа сердца. Так как частота сердечных сокращений остается стабильной, эта разгрузка сердца уменьшает потребление миокардом энергии и потребность в кислороде.

2. Механизм действия амлодипина, вероятно, также включает в себя расширение главных коронарных артерий и коронарных артериол как в неизмененных, так и в ишемизированных зонах миокарда. Эта дилатация увеличивает поступление кислорода в миокард у пациентов с вазоспастической стенокардией (стенокардия Принцметала или вариантная стенокардия).

*У пациентов с артериальной гипертензией* разовая суточная доза амлодипина обеспечивает клинически значимое снижение артериального давления на протяжении 24 ч как в положении лежа, так и стоя. Благодаря медленному началу действия амлодипин не вызывает острую артериальную гипотензию.

*У пациентов со стенокардией* разовая суточная доза амлодипина увеличивает общее время выполнения физической нагрузки, задерживает развитие приступа стенокардии и депрессии сегмента ST (на 1 мм) во время ее выполнения, снижает частоту приступов стенокардии и потребление таблеток нитроглицерина.

### ***Фармакокинетика***

#### ***Абсорбция***

После приема внутрь в терапевтических дозах амлодипин хорошо всасывается, достигая максимальной концентрации в крови через 6-12 ч по-

сле приема. Абсолютная биодоступность, по расчетам, составляет 64-80 %. Биодоступность амлодипина не зависит от приема пищи.

#### *Распределение*

Объем распределения равен примерно 21 л/кг. Исследования *in vitro* показали, что примерно 97,5 % циркулирующего амлодипина связано с белками плазмы.

#### *Метаболизм/Выведение*

Период полувыведения из плазмы составляет около 35-50 ч, что соответствует приему лекарственного средства один раз в сутки. Стабильная равновесная концентрация в плазме достигается через 7-8 дней постоянного приема. Амлодипин биотрансформируется в печени с образованием неактивных метаболитов; 10 % неизмененного лекарственного средства и 60 % метаболитов выводятся с мочой.

#### *Применение у лиц пожилого возраста*

У пожилых и более молодых людей время, необходимое для достижения максимальной концентрации амлодипина в плазме крови, практически одинаковое. У людей пожилого возраста отмечена тенденция к снижению клиренса амлодипина, что приводит к увеличению AUC (площади зоны под кривой концентрация-время) и периода полувыведения. Как и предполагалось, у пациентов, различных возрастных групп, страдающих застойной сердечной недостаточностью, наблюдалось увеличение AUC и периода полувыведения лекарственного средства.

#### *Применение при нарушении функции печени*

Имеются ограниченные клинические данные в отношении приема амлодипина у пациентов с нарушением функции печени. У пациентов с печеночной недостаточностью снижается клиренс амлодипина, что приводит к увеличению AUC и периода полувыведения приблизительно на 40-60 %.

#### **Показания к применению**

- артериальная гипертензия
- хроническая стабильная стенокардия

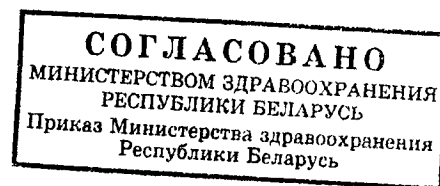


- вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала)

## Способ применения и дозы

### Дозы

#### *Взрослые*



Как при гипертонии, так и при стенокардии обычная начальная доза составляет 5 мг один раз в день. В зависимости от ответа пациента на лечение, эта доза может быть увеличена до максимальной дозы 10 мг в день.

У пациентов, страдающих артериальной гипертензией, амлодипин применяется в комбинации с тиазидным диуретиком, альфа-блокатором, бета-блокатором, или ингибитором ангиотензинпревращающего фермента. У пациентов, страдающих стенокардией и не отвечающих на лечение нитратами и/или адекватными дозами бета-блокаторов, амлодипин можно использовать как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другими антиангинальными средствами.

При одновременном назначении с тиазидными диуретиками, бета-блокаторами и ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента, коррекция дозы не требуется.

#### *Особые группы пациентов*

##### *Пожилые*

При применении в аналогичных дозах амлодипин одинаково хорошо переносится как молодыми, так и пожилыми пациентами. Пожилым пациентам рекомендована обычная схема лечения, однако увеличение дозы следует проводить с осторожностью (см. разделы «Меры предосторожности» и «Фармакокинетика»).

##### *Нарушение функции печени*

Рекомендованные дозы для пациентов с лёгким или умеренным нарушением функции печени не установлены. Подбор дозы следует проводить с осторожностью, лечение следует начинать с наименьшей рекомендованной дозы (см. разделы «Меры предосторожности» и «Фармакокинетика»). Фармакокинетика амлодипина у лиц с тяжёлым нарушением функции печени не

изучалась. Лечение пациентов с тяжёлым нарушением функции печени следует начинать с минимальной дозы амлодипина, титрование дозы следует проводить постепенно.

#### *Нарушение функции почек*

Изменения концентрации амлодипина в плазме крови не коррелируют со степенью нарушения функции почек, поэтому этим пациентам рекомендовано применение обычных доз. Амлодипин не выводится с помощью гемодиализа.

#### *Пациенты детского возраста*

Безопасность и эффективность амлодипина при применении у детей не установлена.

#### Способ применения

Таблетки для приёма внутрь.

Таблетки следует принимать в одно и то же время суток, запивая стаканом воды, независимо от приёма пищи. Не следует принимать лекарственное средство с соком грейпфрута.

#### **Побочное действие**

Побочные реакции перечислены согласно классификации нежелательных побочных явлений в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой развития: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ , но  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ).

#### Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

*Очень редко:* лейкопения, тромбоцитопения.

#### Нарушения со стороны иммунной системы

*Очень редко:* аллергические реакции.

#### Нарушения метаболизма и питания

*Очень редко:* гипергликемия.

#### Психические нарушения

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

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

*Редко:* спутанность сознания.

*Нарушения со стороны нервной системы*

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

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

*Очень редко:* гипертонус, периферическая нейропатия.

*Нарушения со стороны органа зрения*

*Нечасто:* нарушение зрения (включая диплопию).

*Нарушения со стороны органов слуха и равновесия*

*Нечасто:* звон в ушах.

*Нарушения со стороны сердца*

*Часто:* усиленное сердцебиение.

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

*Очень редко:* инфаркт миокарда.

*Нарушения со стороны сосудов*

*Часто:* приливы.

*Нечасто:* артериальная гипотензия.

*Очень редко:* васкулит.

*Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения*

*Часто:* одышка.

*Нечасто:* ринит, кашель.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*

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

*Нечасто:* рвота, сухость во рту.

*Очень редко:* панкреатит, гастрит, гиперплазия десен.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

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

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

*Нечасто:* алопеция, пурпура, изменение окраски кожи, ~~потливость~~, зуд, сыпь, экзантема.

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

*Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани*

*Часто:* отек голеней.

*Нечасто:* артралгия, миалгия, судороги, боль в спине.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей*

*Нечасто:* нарушение мочеиспускания, никтурия, повышенная частота мочеиспускания.

*Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез*

*Нечасто:* импотенция, гинекомастия.

*Общие нарушения и реакции в месте введения*

*Очень часто:* отеки.

*Часто:* усталость, астения.

*Нечасто:* боль за грудиной, боль, недомогание.

*Исследования*

*Нечасто:* увеличение или уменьшение массы тела.

**Противопоказания**

- повышенная чувствительность к амлодипину, производным дигидропиридина и/или другим компонентам лекарственного средства;
- нестабильная стенокардия;
- клинически значимый аортальный стеноз;
- артериальная гипотензия (САД менее 90 мм рт. ст.);
- острый инфаркт миокарда;

- шок (включая кардиогенный шок);
- детский возраст до 18 лет (нет опыта клинического применения);
- беременность и период лактации.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

#### Влияние других лекарственных средств на амлодипин

##### *Ингибиторы СYP3A4*

Одновременное применение амлодипина с мощными или умеренными ингибиторами СYP3A4 (ингибиторы протеазы, противогрибковые лекарственные средства группы азолов, макролиды, например, эритромицин или кларитромицин, верапамил или дилтиазем) может привести к существенному увеличению концентрации амлодипина. Клинические проявления указанных фармакокинетических отклонений могут быть более выраженными у пациентов пожилого возраста. В этой связи может потребоваться мониторинг клинического состояния и коррекция дозы.

##### *Индукторы СYP3A4*

Данные, касающиеся воздействия индукторов фермента СYP3A4 на амлодипин отсутствуют. Одновременное применение индукторов изофермента СYP3A4 (например, рифампицина, лекарственных средств на основе зверобоя продырявленного [*Hypericum perforatum*]) может привести к снижению концентрации амлодипина в плазме. Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении амлодипина и индукторов СYP3A4.

Одновременное применение амлодипина и употребление грейпфрутов или грейпфрутового сока не рекомендуется, так как это может привести к повышению биодоступности амлодипина у некоторых пациентов, что, в свою очередь, может усилить гипотензивный эффект.

Дантролен (инфузии): у лабораторных животных были отмечены случаи фибрилляции желудочков и сердечно-сосудистой недостаточности, сопровождающиеся гиперкалиемией, с летальным исходом и коллапсом на фоне применения верапамила и внутривенного введения дантролена. Вследствие риска развития гиперкалиемии следует избегать одновременного



применения дантролена и блокаторов «медленных» кальциевых каналов, в том числе и амлодипина, у пациентов, подверженных злокачественной гипертермии, а также при лечении злокачественной гипертермии.

#### Влияние амлодипина на другие лекарственные средства

Амлодипин усиливает гипотензивное действие других лекарственных средств, обладающих антигипертензивным действием и используемых для снижения артериального давления.

#### *Такролимус*

При совместном применении такролимуса с амлодипином существует риск повышения уровня такролимуса в плазме крови. С целью предупреждения развития токсического действия такролимуса, назначение амлодипина пациентам, получающим такролимус, требует контроля уровня такролимуса в крови с соответствующей коррекцией дозы такролимуса, если это необходимо.

#### *Циклоспорин*

У здоровых добровольцев и в других популяциях, за исключением лиц с пересаженной почкой, не изучалось взаимодействие циклоспорина с амлодипином. У пациентов с пересаженной почкой наблюдалось повышение минимальной концентрации циклоспорина в крови (в среднем на 10 - 40 %). Следует рассмотреть вопрос мониторингования уровня циклоспорина у пациентов с пересаженной почкой, получающих амлодипин, и при необходимости, следует снизить дозу циклоспорина.

#### *Симвастатин*

Одновременное многократное применение амлодипина в дозе 10 мг с симвастатином в дозе 80 мг приводило к увеличению концентрации симвастатина на 77 % по сравнению с монотерапией симвастатином. У пациентов, принимающих амлодипин, рекомендуется ограничить дозу симвастатина до 20 мг в день.

В ходе клинических исследований лекарственных взаимодействий амлодипин не оказывал влияния на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина или варфарина.

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

### **Меры предосторожности**

Безопасность и эффективность применения амлодипина при гипертоническом кризе не оценивались.

*Пациенты с сердечной недостаточностью.* Данной категории пациентов амлодипин следует применять с осторожностью. В долговременном плацебо-контролируемом исследовании 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, но этот эффект не был связан с возникновением обострения сердечной недостаточности.

*Пациенты с нарушением функции печени.* Период полувыведения амлодипина увеличивается у пациентов с нарушением функции печени, однако рекомендации по дозировке лекарственного средства еще не разработаны. Поэтому данной категории пациентов лекарственное средство следует применять с осторожностью.

*Пациенты пожилого возраста.* Увеличивать дозу лекарственного средства данной категории пациентов следует с осторожностью.

*Пациенты с почечной недостаточностью.* Данной категории пациентов следует применять обычные дозы лекарственного средства. 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.

*Беременность и кормление грудью*

*Беременность*

Безопасность применения амлодипина для лечения беременных женщин не установлена. Исследования, проводившиеся на животных, свидетельствуют о том, что в высоких дозах лекарственное средство обладает

токсическим воздействием на репродуктивную функцию. Применение в период беременности рекомендуется только в случае отсутствия более безопасной альтернативы, или если заболевание матери представляет для матери и плода большую опасность, чем лечение.

#### *Период грудного вскармливания*

Неизвестно, проникает ли амлодипин в грудное молоко. Решение о продолжении/прекращении грудного вскармливания или о продолжении/прекращении лечения амлодипином должно приниматься с учётом пользы грудного вскармливания для ребёнка и пользы, получаемой матерью от лечения.

<b>СОГЛАСОВАНО</b> МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь
--

#### *Фертильность*

Сообщалось о том, что у некоторых пациентов, получающих блокаторы «медленных» кальциевых каналов, наблюдались обратимые биохимические изменения в головках сперматозоидов. Клинических данных в отношении возможного воздействия амлодипина на фертильность недостаточно. В ходе одного исследования на крысах было обнаружено, что амлодипин влияет на фертильность самца.

#### *Влияние на способность управлять автомобилем или другими механизмами*

Амлодипин может оказывать влияние на способность управлять автомобилем и пользоваться техникой в тех случаях, когда у пациента развивается головокружение, головная боль, слабость или тошнота. Эти эффекты могут повлиять на скорость реакции пациента. В подобных ситуациях необходима осторожность, особенно в начале лечения.

#### **Передозировка**

*Симптомы передозировки.* Имеющиеся данные дают основание предполагать, что значительная передозировка может привести к чрезмерной периферической вазодилатации и возможно к рефлекторной тахикардии. Описаны случаи выраженной и стойкой артериальной гипотонии, в том числе с развитием шока и летального исхода.

*Лечение.* Применение активированного угля

сразу или в течение 2 ч после приема амлодипина 10 мг приводило к значительной задержке всасывания препарата. В некоторых случаях может быть эффективным промывание желудка.

Клинически значимая артериальная гипотензия, вызванная передозировкой амлодипина, требует проведения активных мероприятий, направленных на поддержание функции сердечно-сосудистой системы, включая мониторинг показателей работы сердца и легких, возвышенное положение конечностей и контроль за объемом циркулирующей крови и диурезом. Для восстановления тонуса сосудов и артериального давления может оказаться полезным применение сосудосуживающего препарата, если нет противопоказаний к его назначению. Для устранения последствий блокады кальциевых каналов может быть полезным внутривенное введение глюконата кальция. Поскольку амлодипин в значительной степени связывается с белками, эффективность гемодиализа маловероятна.

#### **Упаковка**

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

3 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона (№10х3, №10х6).

#### **Условия хранения**

В защищенном от света и влаги месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

3 года. Лекарственное средство не использовать после окончания срока годности.

#### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

## **Информация о производителе**

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел/факс: +375(177)735612, 731156.

