

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
АМЛОДИПІН
(AMLODIPINE)

Склад:

діюча речовина: амлодипін;

1 таблетка містить амлодипіну 5 мг або 10 мг;

допоміжні речовини: лактоза моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, гіпромелоза, повідон 25, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний, індигокармін Е 132.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Селективні антагоністи кальцію з переважною дією на судини. Похідні дигідропіридину. Код АТС С08С А01.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Артеріальна гіпертензія (як засіб першого ряду). Препарат може застосовуватися для монотерапії гіпертензії у більшості хворих, за необхідності його можна призначати також у поєднанні з тiazидними діуретиками, α -адреноблокаторами, β -адреноблокаторами та інгібіторами АПФ.

Ішемічна хвороба серця, у тому числі зумовлена як органічною непрохідністю (стабільна стенокардія), так і спазмом або звуженням коронарних артерій (стенокардія Принцметала або варіантна стенокардія). Препарат можна застосовувати й у тих випадках, коли клінічна картина дозволяє лише припустити існування вазоспазму або вазоконстрикції, хоча наявність останніх точно не встановлена. Амлодипін можна призначати як засіб монотерапії або у поєднанні з іншими антиангінальними препаратами.

Противоказання. Тяжка артеріальна гіпотензія, аортальний стеноз, нестабільна стенокардія (за винятком стенокардії Принцметала). Амлодипін протипоказаний хворим з виявленою індивідуальною підвищеною чутливістю до дигідропіридинів або до амлодипіну чи будь-якого іншого компонента препарату. Кардіогенний шок.

Спосіб застосування та дози. При артеріальній гіпертензії та стенокардії звичайна початкова доза Амлодипіну становить 5 мг один раз на добу. Залежно від індивідуальної реакції хворого, дозу можна збільшити до максимальної добової, яка дорівнює 10 мг.

Під час лікування Амлодипіном необхідно здійснювати щоденний контроль артеріального тиску.

При проведенні комбінованої терапії дозу амлодипіну змінювати не потрібно.

Побічні реакції.

З боку серцево-судинної системи: часто - периферичні набряки (щиколоток і стоп),_підсилене серцебиття; іноді - надмірне зниження АТ, ортостатична гіпотензія, васкуліт; рідко – розвиток або збільшення серцевої недостатності; дуже рідко - порушення ритму серця (включаючи брадикардію, шлуночкову тахікардію і мерехтіння передсердь), інфаркт міокарда, біль в грудній клітці, мігрень.

З боку кістково-м'язової системи: іноді - артралгія, судоми м'язів, гіпертонус м'язів, міальгія, біль в спині, артроз; рідко - міастенія.

З боку ЦНС і периферичної нервової системи: часто - відчуття жару і "припливів" крові до шкіри обличчя, підвищена втомлюваність, запаморочення, головний біль, сонливість; іноді - нездужання, непритомність, підвищена пітливість, астенія, гіпостезії, парестезії, периферична нейропатія, тремор, безсоння, лабільність настрою, незвичайні сновидіння, нервозність, депресія, тривога; рідко - судоми, апатія, ажитація; дуже рідко - атаксія, амнезія.

З боку травної системи: часто - біль в животі, нудота; іноді - блювання, запор, метеоризм, диспепсія, діарея, анорексія, сухість в роті, спрага; рідко - гіперплазія ясен, підвищення апетиту; дуже рідко -

гастрит, панкреатит, гіпербілірубінемія, жовтяниця (зазвичай холестатична), підвищення активності печінкових трансаміназ, гепатит.

З боку кровотворної системи: дуже рідко - тромбоцитопенічна пурпура, лейкопенія, тромбоцитопенія.

З боку обміну речовин: дуже рідко — гіперглікемія.

З боку дихальної системи: іноді - ядуха, риніт; дуже рідко — кашель.

З боку сечовидільної системи: іноді – збільшення частоти сечовипускання, болісне сечовипускання, ніктурія, імпотенція; дуже рідко - дизурія, поліурія.

Алергічні реакції: іноді - шкірний свербіж, висип; дуже рідко - ангіоневротичний набряк, мультиформна еритема, кропив'янка.

Інші: іноді - алопеція, дзвін у вухах, гінекомастія, збільшення/зниження маси тіла, порушення зору, диплопія, порушення акомодатії, ксерофтальмія, кон'юнктивіт, біль в очах, спотворення смаку, тремор, носова кровотеча; рідко - дерматит; дуже рідко - паросмія, ксеродермія, холодний піт, порушення пігментації шкіри.

Передозування. Досвід лікування навмисного передозування Амлодипіном у людини обмежений. У деяких випадках може виявитися корисним промивання шлунка. Існуючі дані дають підстави вважати, що значне передозування може призвести до надмірної периферичної вазодилатації з подальшим помітним і, можливо, тривалим зниженням артеріального тиску. Клінічно значуща артеріальна гіпотензія, спричинена передозуванням препарату, потребує проведення активних заходів, спрямованих на підтримку функцій серцево-судинної системи, включаючи моніторинг показників роботи серця та легенів, підняте положення кінцівок, контроль за об'ємом крові, що циркулює, та діурезом. Для відновлення тону судин та артеріального тиску може виявитися корисним застосування судинно-звужувального препарату, якщо немає протипоказань для його призначення. З метою усунення наслідків блокади кальцієвих каналів може виявитися корисним внутрішньовенне введення глюконату кальцію. Оскільки амлодипін значною мірою зв'язується з білками, то ефективність діалізу малоімовірна.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Ступінь безпеки застосування Амлодипіну у жінок під час вагітності та годування груддю не встановлений. Під час вивчення впливу препарату на репродуктивну функцію у тварин не було виявлено ознак токсичності, за винятком затримки пологів та збільшення тривалості переймів у щурів при введенні амлодипіну у дозах, що у 50 разів перевищували максимально рекомендовані для людини. Отже, застосовувати препарат під час вагітності рекомендується лише у тих випадках, коли немає безпечнішої альтернативи, а ризик, пов'язаний із самим захворюванням, перевищує можливу шкоду лікування для матері та плода.

Діти. Безпека та ефективність застосування Амлодипіну у дітей не досліджені, тому препарат не застосовується у педіатричній практиці.

Особливості застосування.

Застосування у хворих із серцевою недостатністю.

При застосуванні амлодипіну для лікування хворих із серцевою недостатністю III-IV ступеня (за класифікацією NYHA) відзначено збільшення числа випадків набряку легень.

Застосування у хворих з порушенням функції печінки

Період напіввиведення препарату, як і інших антагоністів кальцію, збільшується у хворих з порушенням функції печінки, однак будь-які рекомендації стосовно корекції доз препарату поки що не розроблені. З цієї причини застосовувати препарат у таких хворих слід з особливою обережністю і лише під ретельним наглядом лікаря.

Застосування у хворих з нирковою недостатністю

У цієї категорії хворих Амлодипін застосовують у звичайних дозах. Зміна концентрації амлодипіну у плазмі крові не корелює зі ступенем тяжкості ниркової недостатності. Амлодипін не видаляється під

час діалізу.

Застосування у хворих літнього віку

При одних і тих самих дозах пацієнти як літнього, так і молодшого віку однаково добре переносять Амлодипін. Препарат містить лактозу, що слід мати на увазі хворим із спадковою непереносимістю лактози.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами

Застосування Амлодипіну свідчить про те, що погіршення здатності керувати автомобілем та працювати з механізмами, пов'язане з прийомом препарату, малоімовірно.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Амлодипін безпечний при застосуванні разом з тіазидними діуретиками, α -адреноблокаторами, β -адреноблокаторами, інгібіторами АПФ, нітратами тривалої дії, нітрогліцерином, що застосовувався сублінгвально, з нестероїдними протизапальними препаратами та пероральними гіпоглікемічними засобами.

Результати досліджень *in vitro* з використанням плазми крові людини свідчать, що препарат не впливає на зв'язування з білками таких препаратів, як дигоксин, фенітоїн, варфарин та індометацин.

Вплив препаратів на фармакокінетику амлодипіну. Сумісне застосування амлодипіну і циметидину не змінює фармакокінетику амлодипіну.

Одночасне застосування 240 мл грейпфрутового соку з разовою пероральною дозою амлодипіну 10 мг у 20 здорових волонтерів не змінювало фармакокінетику амлодипіну.

Сумісне застосування алюміній/магнієвих антацидів з разовою дозою амлодипіну не впливало на фармакокінетику амлодипіну.

Одноразова доза силденафілу 100 мг у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію не впливала на фармакокінетичні параметри амлодипіну. При комбінованому застосуванні амлодипіну і силденафілу кожен з препаратів незалежно один від одного виявляв гіпотензивний ефект.

Вплив амлодипіну на фармакокінетику інших препаратів. Сумісне багаторазове застосування 10 мг амлодипіну і 80 мг аторвастатину не впливало на рівноважні фармакокінетичні параметри аторвастатину.

Одночасне застосування амлодипіну та дигоксину у здорових добровольців не змінює рівень останнього у сироватці крові та його нирковий кліренс.

Одноразові і багаторазові дози амлодипіну по 10 мг не змінювали фармакокінетику етанолу.

Амлодипін практично не впливає на фармакокінетику циклоспорину і не змінює вплив варфарину на протромбіновий час.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амлодипін – антагоніст іонів кальцію (блокатор повільних кальцієвих каналів), який блокує надходження іонів кальцію крізь мембрани до клітин гладких м'язів міокарда та судин. Механізм гіпотензивної дії амлодипіну зумовлений безпосереднім впливом на гладкі м'язи судин.

Антиангінальний ефект Амлодипіну реалізується у такі два способи:

1. Амлодипін розширює периферичні артеріоли і таким чином знижує загальний периферичний опір (постнавантаження). Оскільки частота серцевих скорочень практично не змінюється, зниження навантаження на серце призводить до зниження споживання енергії та потреби міокарда в кисні.
2. Амлодипін також сприяє розширенню коронарних артеріол як у незмінених, так і в ішемізованих зонах міокарда. Така дилатація збільшує надходження кисню до міокарда у хворих на вазоспастичну стенокардію (стенокардія Принцметала або варіантна стенокардія) і запобігає розвиткові коронарної вазоконстрикції.

У хворих на артеріальну гіпертензію разова доза Амлодипіну забезпечує клінічно значуще зниження артеріального тиску протягом 24 годин у положенні як лежачи, так і стоячи. Завдяки повільному

початку дії амлодипіну не спричиняє гострої артеріальної гіпотензії.

У хворих на стенокардію амлодипін сприяє підвищенню фізичної працездатності (подовжує час виконання фізичного навантаження, затримує розвиток нападу стенокардії та пригнічення сегмента ST при навантаженнях), знижує частоту нападів стенокардії та зменшує потребу у вживанні таблеток нітрогліцерину.

Дослідження *in vitro* показали, що приблизно 97,5% амлодипіну зв'язується з білками плазми крові.

Амлодипін не має жодного несприятливого впливу на обмін речовин та ліпіди плазми крові, тому він придатний для лікування хворих на бронхіальну астму, цукровий діабет і подагру.

Геодинамічні дослідження та контрольовані клінічні випробування у хворих з серцевою недостатністю II - III функціональних класів за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA) показали, що амлодипін не спричиняє погіршення їх стану за такими критеріями, як толерантність до фізичного навантаження, фракція викиду лівого шлуночка та клінічна симптоматика.

У плацебо-контрольованих дослідженнях було показано, що застосування амлодипіну не призводить до підвищення ризику летальності або комбінованого показника летальності у пацієнтів з серцевою недостатністю III - IV класів (NYHA), які отримували дигоксин, діуретики та інгібітори АПФ.

Фармакокінетика.

Після прийому внутрішньо в терапевтичних дозах амлодипін добре всмоктується, досягаючи максимальної концентрації в крові через 6 - 12 годин у пацієнтів як середнього, так і літнього віку. Абсолютна біодоступність досягає 64 - 80%. Об'єм розподілу становить приблизно 21 л/кг. Вживання їжі не впливає на всмоктування амлодипіну.

Період напіввиведення із плазми крові становить приблизно 35 - 50 годин, що дозволяє призначати препарат один раз на добу. Стійка рівноважна концентрація у плазмі досягається після 7 - 8 днів регулярного застосування амлодипіну.

Амлодипін трансформується у печінці з утворенням неактивних метаболітів. Виводиться із сечею: 10% введеної дози – у незмінному стані, 60% - у вигляді метаболітів.

У пацієнтів літнього віку та хворих із застійною серцевою недостатністю відзначена тенденція до зниження кліренсу амлодипіну, що призводило до збільшення AUC (площі під кривою "концентрація/час") та періоду напіввиведення препарату.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: одношарові таблетки білого або білого з блакитним відтінком кольору, з двоопуклою поверхнею. На поверхні таблеток допускається мармуровість.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. У сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток дозуванням 5 мг та 10 мг у блістері. 3 блістери в пачці із картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ЗАТ «Технолог».

Місцезнаходження. 20300, Україна, м. Умань Черкаської обл., вул. Мануїльського, 8.