

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
НОРВАСК®
(NORVASC®)

Склад:

діючі речовини: amlodipine;

1 таблетка містить 5 мг або 10 мг амлодипіну бесилату;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, кальцію гідрофосфат безводний, натрію крохмальгліколят типу А, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Селективні антагоністи кальцію з переважним впливом на судини.
Код АТС С08С А01.

Клінічні характеристики.**Показання.**

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

Для зменшення ризику фатальних форм ішемічної хвороби серця, нефатального інфаркту міокарда та інсульту.

Ішемічна хвороба серця. Зменшення ризику необхідності проведення ревазуляризації міокарда і госпіталізації з приводу стенокардії у хворих на ішемічну хворобу серця.

Хронічна стабільна стенокардія. Як засіб першого ряду для лікування ішемії міокарда, зумовленої 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. Норваск® можна призначити як засіб монотерапії або у поєднанні з іншими антиангінальними препаратами для хворих на стенокардію, толерантну до нітратів та/або адекватних доз β -блокаторів.

Протипоказання.

Норваск® протипоказаний хворим з виявленою індивідуальною підвищеною чутливістю до дигідропіридинів, амлодипіну чи будь-якого іншого компонента препарату.

Спосіб застосування та дози.

При артеріальній гіпертензії та стенокардії звичайна початкова доза Норваску® становить 5 мг один раз на добу. Залежно від індивідуальної реакції хворого, дозу можна збільшити до максимальної добової, яка дорівнює 10 мг. При ішемічній хворобі серця рекомендована доза Норваску® становить 5-10 мг один раз на добу. У клінічних дослідженнях більшість пацієнтів потребували дози 10 мг.

При сумісному призначенні тiazидних діуретиків, β -адреноблокаторів і інгібіторів АПФ дозу Норваску® не змінюють.

Застосування у пацієнтів літнього віку. Рекомендується призначити препарат в звичайних дозах. В рівних дозах препарат однаково добре переноситься як літніми, так і більш молодими пацієнтами.

Застосування у дітей. Рекомендована пероральна доза гіпотензивного засобу у дітей віком 6-17 років становить від 2,5 мг до 5 мг один раз на добу. Дози вище 5 мг у дітей не досліджувалися. Вплив Норваску® на артеріальний тиск у дітей до 6 років не досліджували.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Застосування у пацієнтів з порушенням функції печінки (див. розділ «Особливості застосування»).

Застосування при нирковій недостатності. Для лікування таких хворих Норваск® застосовують в звичайних дозах. Зміни концентрації амлодипіну в плазмі не корелюють із ступенем ниркової недостатності. Амлодипін не видаляється при діалізі.

Побічні реакції.

Амлодипін переноситься добре. Найбільш поширені побічні ефекти в плацебо-контрольованих дослідженнях у хворих з артеріальною гіпертензією чи стенокардією наведені нижче.

Порушення з боку нервової системи: головний біль, запаморочення, сонливість.

Порушення з боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття, припливи.

Порушення з боку травної системи: біль у животі, нудота.

Загальні розлади та стан місця введення: набряк, втома.

Будь-яких клінічно значущих змін лабораторних показників, пов'язаних з прийомом Норваску® відзначено не було.

Менш поширені побічні ефекти, відмічені у період маркетингового спостереження:

Порушення з боку крові та лімфатичної системи: лейкопенія, тромбоцитопенія.

Порушення метаболізму та харчування: гіперглікемія.

Психічні розлади: безсоння, зміни настрою.

Порушення з боку нервової системи: гіпертонія, гіпостезія/парестезія, периферична нейропатія, синкопе, зміни смаку, тремор.

Порушення з боку органів зору: порушення зору.

Порушення з боку органів слуху та рівноваги: дзвін у вухах.

Порушення з боку судинної системи: гіпотензія, васкуліт.

Порушення з боку органів дихання, грудної клітини та середостіння: кашель, диспное, риніт.

Порушення з боку травної системи: зміна частоти випорожнень, сухість у роті, диспепсія (в тому числі гастрит), гіперплазія ясен, панкреатит, блювання.

Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин: алопеція, посилене потовиділення, пурпура, зміна забарвлення шкіри, кропив'янка.

Порушення з боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини: артралгія, біль у спині, судоми м'язів, міальгія.

Порушення з боку сечовидільної системи: підвищена частота сечовипускання, розлади сечовипускання, ніктурія.

Порушення з боку репродуктивної системи та молочної залози: гінекомастія, імпотенція.

Загальні розлади та стан місця введення: астенія, нездужання, біль.

Відхилення від норми інших показників: збільшення/зменшення ваги тіла.

Інколи спостерігалися такі алергічні реакції, як свербіж, висипання, ангіоневротичний набряк і мультиформна еритема.

Дуже рідко при застосуванні препарату відзначалися гепатит, жовтяниця та підвищення рівнів печінкових ферментів (у більшості випадків пов'язані з холестазом). Поодинокі випадки, в міру їх тяжкості, потребували госпіталізації. У більшості цих випадків причинно-наслідковий зв'язок був недостовірним.

Як і під час прийому інших антагоністів кальцію, були описані поодинокі небажані явища, які неможливо відокремити від наслідків природного перебігу основного захворювання: інфаркт міокарда, аритмія (включаючи брадикардію, шлуночкову тахікардію та мерехтіння передсердь), а також біль за грудниною.

Застосування у дітей (6-17 років). Загалом, амлодипін добре переносився. Побічні прояви були подібні до тих, що зустрічалися у дорослих. У дослідженні 268 дітей найбільш частими були такі небажані явища:

Порушення з боку нервової системи: головний біль, запаморочення.

Порушення з боку судинної системи: вазодилатація.

Порушення з боку органів дихання, грудної клітини та середостіння: носова кровотеча.

Порушення з боку травної системи: біль у животі.

Загальні розлади та стан місця введення: астенія.

Більшість з таких проявів були легкими або виражені помірно. Тяжкі небажані явища (переважно, головний біль) відмічені у 7,2 % групи амлодипіну 2,5 мг, 4,5 % – групи амлодипіну 5 мг і у 4,6 % – групи плацебо. Найчастішою причиною виключення із дослідження була неконтрольована артеріальна гіпертензія. Зміни лабораторних показників не були причинами відмови від застосування амлодипіну. Суттєвих змін ритму серцевих скорочень не відзначали.

Передозування.

Існуючі дані дають підстави вважати, що значне передозування може призвести до надмірної периферичної вазодилатації і ймовірної рефлекторної тахікардії. Описані випадки суттєвої і ймовірно тривалої системної гіпотензії, включаючи шок з фатальним перебігом.

Застосування активованого вугілля у здорових добровольців безпосередньо або через 2 год. після прийому 10 мг амлодипіну суттєво зменшувало абсорбцію препарату. У деяких випадках може виявитися корисним промивання шлунка.

Клінічно значуща гіпотензія, спричинена передозуванням Норваску[®], потребує проведення активних заходів, спрямованих на підтримку функцій серцево-судинної системи, включаючи моніторинг показників роботи серця та легенів, підвищене 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 в період вагітності або годування груддю.

Ступінь безпеки застосування Норваску[®] 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 Норваск[®] 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.

Вплив Норваску[®] на артеріальний тиск у дітей до 6 років не досліджували. Застосування для дітей 6-17 років дози понад 5 мг на добу не досліджували.

Особливості застосування.

Застосування для лікування хворих з серцевою недостатністю. При застосуванні амлодипіну для лікування хворих з серцевою недостатністю неішемічної етіології III-IV ст. (за класифікацією NYHA) було відзначено зростання частоти випадків розвитку набряку легень, хоча значущої різниці у частоті погіршення серцевої недостатності порівняно з групою плацебо не спостерігалось.

Застосування у хворих з порушенням функції печінки

Період напіввиведення Норваску[®], 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 обережністю.

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

Як показав досвід застосування препарату, малоімовірно, що Норваск® впливатиме на здатність керувати автомобілем або працювати з точною технікою.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Норваск® безпечний при застосуванні разом з тiazидними діуретиками, α -адреноблокаторами, β -адреноблокаторами, інгібіторами АПФ, нітратами тривалої дії, нітрогліцерином, що застосовувався сублінгвально, нестероїдними протизапальними препаратами, антибіотиками і пероральними гіпоглікемічними засобами.

Результати досліджень *in vitro* з використанням плазми крові людини свідчать, що Норваск® не впливає на зв'язування з білками таких препаратів, як дигоксин, фенітоїн, варфарин та індометацин. Застосування амлодипіну з грейпфрутами чи грейпфрутовим соком не рекомендується, оскільки це може підвищити біодоступність препарату, що у деяких пацієнтів може посилити гіпотензивний ефект.

У нижченаведених результатах досліджень при супутньому застосуванні амлодипіну з іншими препаратами не спостерігалось значних змін фармакокінетики амлодипіну або будь-якого із засобів.

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

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

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

Інгібітори CYP3A4: при супутньому застосуванні інгібітору CYP3A4 еритроміцину у молодих та дилтіазем у літніх пацієнтів, концентрації амлодипіну в плазмі зростали на 22 % та 50 % відповідно. Клінічна значущість цих даних точно не відома. Не можна виключати можливість того, що потужні інгібітори CYP3A4 (наприклад, кетоназол, ітраконазол, ритонавір) підвищуватимуть концентрації амлодипіну в плазмі крові сильніше, ніж дилтіазем. Амлодипін слід обережно застосовувати разом з інгібіторами CYP3A4; однак, небажаних явищ, спричинених такою взаємодією, не відмічалось.

Індуктори CYP3A4: немає даних про вплив індукторів CYP3A4 на амлодипін. Супутнє застосування індукторів CYP3A4 (наприклад, рифампіцину, звіробою звичайного) може знизити концентрації амлодипіну в плазмі. Слід з обережністю застосовувати амлодипін з індукторами CYP3A4.

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 через мембрани до клітин гладеньких м'язів міокарда та судин. Механізм гіпотензивної дії амлодипіну зумовлений безпосереднім релаксуючим впливом на гладенькі м'язи судин. Природа антиангінального ефекту амлодипіну з'ясована ще недостатньо, однак можна стверджувати, що препарат зменшує загальні ішемічні розлади у такі два способи:

1. 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. Сприяє розширенню головних коронарних артерій і 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 курців.

У хворих на артеріальну гіпертензію разова доза Норваску® забезпечує клінічно значиме зниження артеріального тиску протягом 24 годин у положенні як лежачи, так і стоячи. Завдяки повільному початку дії амлодипін не спричиняє гострої гіпотензії.

У хворих на стенокардію Норваск® сприяє підвищенню фізичної працездатності (подовжує час виконання фізичного навантаження, затримує розвиток нападу стенокардії та час депресії сегмента ST на 1 мм при навантаженнях), знижує частоту нападів стенокардії та зменшує потребу у споживанні таблеток нітрогліцерину.

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.

Застосування у пацієнтів з ішемічною хворобою серця

Вплив амлодипіну на кардіоваскулярну захворюваність та смертність, прогресування коронарного атеросклерозу та каротидного атеросклерозу досліджувався у проспективному рандомізованому дослідженні впливу препарату НОРВАСК на судинну систему (PREVENT). У цьому багатоцентровому, рандомізованому, подвійному, сліпому, плацебо-контрольованому дослідженні за 825 пацієнтами з ангіографічно доведеною ішемічною хворобою серця спостерігали протягом трьох років. Популяція охоплювала пацієнтів з попереднім інфарктом міокарду (ІМ) (45 %), черезшкірною транслюмінальною коронарною ангіопластиком (ЧТКА) на вихідному етапі (42 %) або стенокардією в анамнезі (69 %). Тяжкість ішемічної хвороби серця коливалася від захворювання 1-ї судини (45 %) до 3 і більше судин (21 %). Пацієнти з неконтрольованою гіпертензією (діастолічний тиск > 95 мм рт.ст.) до дослідження не залучалися. Значні прояви з боку серцево-судинної системи перевірялися комітетом, для якого лікування було замасковано. Хоча не було продемонстровано вираженого впливу на швидкість прогресування уражень коронарних артерій, амлодипін зупиняв прогресування потовщення інтіма-медіа сонної артерії. У пацієнтів, які приймали амлодипін, відмічалася значне зниження (-31 %) частоти таких кінцевих точок як серцево-судинна смерть, ІМ, інсульт, ЧТКА, аорто-коронарне шунтування (АКШ), госпіталізація через нестабільну стенокардію та погіршення застійної серцевої недостатності (ЗСН). Значне зниження (-42 %) частоти процедур реваскуляризації (ЧТКА та АКШ) також спостерігалася у групі амлодипіну. Частота госпіталізацій через нестабільну стенокардію була меншою (-33 %) у групі амлодипіну, ніж у групі плацебо.

Ефективність амлодипіну у запобіганні клінічних явищ у пацієнтів з ішемічною хворобою серця оцінювалася у незалежному, багатоцентровому, рандомізованому, сліпому, подвійному, плацебо-контрольованому дослідженні, яке охоплювало 1997 пацієнтів; Порівняння амлодипіну та еналаприлу в обмеженні частоти тромбозу (CAMELOT)⁹². Із цих пацієнтів 663 отримували амлодипін 5-10 мг та 655 — плацебо, на додачу до стандартного лікування статинами, бета-блокаторами, діуретиками та аспірином протягом 2 років. Основні результати ефективності представлені у Таблиці 1. Результати свідчать, що лікування амлодипіном супроводжувалося меншою частотою госпіталізацій через стенокардію та процедур реваскуляризації в осіб з ішемічною хворобою серця.

Таблиця 1. Частота значних клінічних подій у дослідженні CAMELOT

Клінічне явище N (%)	CAMELOT		Зниження ризику (р-значення)
	Амлодипін (N=663)	Плацебо (N=655)	
Комбінована СС кінцева точка*	110 (16,6)	151 (23,1)	31% (0,003)

CAMELOT

Госпіталізація через стенокардію	51 (7,7)	84 (12,8)	42% (0,002)
Реваскуляризація коронарних судин	78 (11,8)	103 (15,7)	27% (0,033)

- * 1). У дослідженні CAMELOT визначена як серцево-судинна смерть, нефатальний ІМ, реанімація при зупинці серця, реваскуляризація коронарних судин, госпіталізація через стенокардію, госпіталізація через застійну серцеву недостатність, фатальний чи нефатальний інсульт або ТІА, будь-яка хвороба периферичних судин у пацієнта без раніше діагностованої ХПС, чи будь-яке відвідування лікарні для процедур лікування ХПС
- 2). Комбінована СС кінцева точка була первинною кінцевою точкою ефективності в дослідженні CAMELOT.

Лікування з метою профілактики серцевого нападу (ALLHAT)

Рандомізоване, подвійне, сліпе дослідження захворюваності-смертності під назвою Гіпотензивне та ліпідознижуваче лікування з метою профілактики серцевого нападу (ALLHAT) було проведено для порівняння новітніх лікарських засобів: амлодипіну 2,5-10 мг/добу (блокатор кальцієвих каналів) або лізиноприлу 10-40 мг/добу (АПФ-інгібітор) в якості засобів першої лінії з тiazидними діуретиками, хлорталідоном 12,5-25 мг/добу у осіб зі слабкою та помірною гіпертензією.

Загалом, 33 357 хворих на гіпертензію віком 55 років чи старше були рандомізовані; за ними спостерігали в середньому 4,9 років. У пацієнтів був щонайменше один додатковий фактор ризику серцево-судинної смерті, в тому числі інфаркт міокарду чи інсульт за > 6 місяців або задокументоване інше атеросклеротичне серцево-судинне захворювання (загалом, 51,5 %), діабет 2 типу (36,1 %), холестерин ЛВЩ < 35 мг/дл (11,6 %), гіпертрофія лівого шлуночка, діагностована за допомогою електрокардіограми чи ехокардіографії (20,9 %), паління (21,9 %).

Первинною кінцевою точкою була комплексна, що охоплювала фатальну серцево-судинну смерть або нефатальний інфаркт міокарду. Не було значущої різниці за первинною точкою між групою амлодипіну та хлорталідону: відносний ризик 0,98 95 % ДІ [0,90-1,07] $p=0,65$. Окрім цього не було значущої різниці у смертності з будь-яких причин між групами амлодипіну та хлорталідону: ВР 0,96 95 % ДІ [0,89-1,02] $p=0,20$.

Застосування у пацієнтів із серцевою недостатністю

Гемодинамічні дослідження та контрольовані клінічні дослідження у хворих на серцеву недостатність II-III функціонального класу за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA) показали, що амлодипін не викликає 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 класу (NYHA), які отримували дигоксин, діуретики та інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ).

У завершеному, довготривалому, плацебо-контрольованому дослідженні (PRAISE-2) амлодипіну у пацієнтів із серцевою недостатністю III-IV класу за класифікацією NYHA без клінічних симптомів та об'єктивних ознак ішемічної хвороби, які перебували на стабільному режимі застосування інгібіторів АПФ, препаратів наперстянки чи діуретиків, амлодипін не впливав на загальну та серцево-судинну смертність. У цій самій популяції застосування амлодипіну супроводжувалося підвищеною частотою набряку легенів, хоча значущої різниці у частоті погіршення серцевої недостатності порівняно з групою плацебо відмічено не було.

Застосування у пацієнтів дитячого віку (від 6 до 17 років)

Ефективність амлодипіну у дітей віком 6-17 років з артеріальною гіпертензією досліджувалася в одному 8-тижневому, подвійному, сліпому, плацебо-контрольованому, рандомізованому дослідженні з відкликанням, яке охоплювало 268 учасників з гіпертензією. Всі пацієнти були рандомізовані до груп 2,5 мг чи 5 мг; за ними спостерігали протягом 4 тижнів, після чого учасники надалі застосовували 2,5

мг, 5 мг амлодипіну чи плацебо протягом ще 4 тижнів. Застосування 5 мг амлодипіну призвело до статистично значущого зменшення систолічного та діастолічного тиску порівняно з вихідними значеннями. Середнє зниження систолічного тиску з поправкою на плацебо за оцінкою становило 5,0 мм.рт.ст. в групі дози 5 мг і 3,3 мм.рт.ст. – у групі дози 2,5 мг. Аналіз підгруп показав, що результати ефективності у молодших пацієнтів, віком 6-13 років, були подібними до більш старших дітей віком 14-17 років.

Фармакокінетика. Після прийому внутрішньо в терапевтичних дозах амлодипін добре всмоктується, досягаючи максимальної концентрації в крові через 6 – 12 годин. Абсолютна біодоступність досягає 64 – 80 %. Об'єм розподілу становить приблизно 21 л/кг. Вживання їжі не впливає на всмоктування амлодипіну. Дослідження *in vitro* показали, що приблизно 97,5% амлодипіну зв'язується з білками плазми крові.

Період напіввиведення з 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 Норваску®.

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

Час досягнення рівноважних концентрацій амлодипіну в плазмі подібний як у літніх, так і у дорослих. У пацієнтів літнього віку та хворих із застійною серцевою недостатністю відмічена тенденція до зниження кліренсу амлодипіну, що призводило до збільшення AUC (площі під кривою “концентрація/час”) та періоду напіввиведення препарату.

При застосуванні амлодипіну в середній добовій дозі 0,17 мг/кг у дітей віком від 12 місяців до 17 років з медіаною ваги тіла 45 кг кліренс препарату складав 23,7 л/год. для хлопчиків і 17,6 л/год. для дівчаток. Ці показники подібні до показників (24,8 л/год.) у дорослих вагою 70 кг. Середній визначений об'єм розподілу у пацієнтів з вагою 45 кг становив 1130 л (25,11 л/кг). Вираженість гіпотензивного ефекту протягом доби мала незначні коливання. При порівнянні з досвідом вивчення фармакокінетичних параметрів у дорослих можна стверджувати, що застосування Норваску® раз на добу є оптимальним.

Доклінічні дані з безпеки

Канцерогенез, мутагенез, порушення фертильності – у щурів та мишей, яким протягом двох років вводили амлодипін з кормом у концентраціях, що забезпечували добові дози у 0,5, 1,25 та 2,5 мг/кг/добу, не було виявлено ознак канцерогенності препарату. Найвища доза (для мишей подібна, а для щурів удвічі* вища за максимальну рекомендовану клінічну дозу для людини 10 мг із розрахунку на мг/м²) майже дорівнювала максимальній переносимій дозі у мишей, але не у щурів.

Дослідження мутагенності не виявили відповідного впливу препарату на генному чи хромосомному рівні.

Не спостерігалось впливу на фертильність щурів, яким вводили амлодипін (самцям протягом 64 днів, самицям — 14 днів до парування) у дозах до 10 мг/мг/добу (8-кратно* більшою за максимальну рекомендовану дозу для людини 10 мг з розрахунку на мг/м²).

*Приймаючи вагу пацієнта за 50 кг.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки від білого до біло-сірого кольору, у формі смарагду з тисненнями «AML-5» (Норваск® 5 мг) або «AML-10» (Норваск® 10 мг) та логотипом «Pfizer».

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі не вище +25°C.

Упаковка. По 10 таблеток у блістерних упаковках, по 3 блістери у коробках.

Категорія відпуску. За рецептом.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Виробник. Пфайзер Менюфекчуринг Дойчленд ГмбХ, Німеччина.

Місцезнаходження. Heinrich-Mack-Str. 35, 89257, Illertissen, Germany.