

## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

**1. Торговое название**

АМЛОДИН / AMLODINE

**1.1. Международное непатентованное название**

Амлодипин/ Amlodipine

**2. Состав**

Каждая таблетка содержит:

**действующее вещество:** амлодипина бисилат, в количестве эквивалентном 5 мг или 10 мг амлодипина;**вспомогательные вещества:** микрокристаллическая целлюлоза 112 (Авицел 112), натрия крахмалгликолят (тип А), натрия цитрат двузамещенный, кроскармеллоза натрия, кросповидон, магния стеарат.**3. Лекарственная форма**

таблетки 5 мг или 10 мг.

Описание: белые, круглые, двояковыпуклые таблетки без оболочки, без тиснения с обеих сторон.**4. КЛИНИЧЕСКАЯ ИНФОРМАЦИЯ****4.1 Показания к применению**

Артериальная гипертензия.

Хроническая стабильная стенокардия.

Вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала).

**4.2 Способ применения и дозы**

Предназначен для перорального применения.

Таблетки следует принимать, запивая стаканом жидкости (например, стаканом воды) с или без пищи.

*Взрослые*

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

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

При одновременном назначении с тиазидными диуретиками, бета-блокаторами и ингибиторами, коррекции дозы не требуется.

*Дети и подростки (младше 18 лет)*

Применение амлодипина не рекомендуется для детей и подростков (до 18 лет) в связи с недостаточностью данных по безопасности и эффективности.

*Пациенты пожилого возраста*

Для пациентов пожилого возраста рекомендуется обычная доза, однако, следует проявлять осторожность при увеличении дозы (см. раздел 5.2).

*Пациенты с почечной недостаточностью*

Рекомендуется обычная доза (см. раздел 5.2). Амлодипин не диализируется.

*Пациенты с печеночной недостаточностью*

У пациентов с печеночной недостаточностью режим дозирования определен не был, поэтому амлодипин следует применять с осторожностью (см. раздел 4.4).

**4.3 Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к амлодипину, другим дигидропиридинам или к любому из компонентов лекарственного средства.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ	
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	
Приказ Министерства здравоохранения	
Республики Беларусь №	
24	06
2019	г.
№ 5	от 31-05-2019

- Тяжелая артериальная гипотензия.
- Шок, в том числе кардиогенный шок.
- Обструкция выходного тракта левого желудочка (например, выраженный аортальный стеноз).
- Гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда.
- Нестабильная стенокардия.
- Тяжелое нарушение функций печени.

#### **4.4 Специальные предупреждения и меры предосторожности при использовании**

Амлодипин следует назначать с осторожностью пациентам с сердечной недостаточностью.

Данных в пользу применения только амлодипина во время или в течение первого месяца после инфаркта миокарда не существует. Безопасность и эффективность применения амлодипина при гипертоническом кризе не оценивались.

*Применение у детей и подростков (младше 18 лет)*

Амлодипин не следует назначать детям в связи с отсутствием клинического опыта.

*Применение у пациентов пожилого возраста*

У пациентов пожилого возраста увеличивать дозу следует с осторожностью (см. раздел 5.2).

*Пациенты с почечной недостаточностью*

Данной категории пациентов следует применять обычные дозы препарата. Изменения концентрации амлодипина в плазме крови не коррелируют со степенью нарушений функции почек. Амлодипин не удаляется путемodialysis.

*Пациенты с нарушением функции печени*

Период полувыведения амлодипина увеличивается у пациентов с нарушением функции печени, однако рекомендации по дозировке препарата еще не разработаны. Поэтому данной категории пациентов препарат следует применять с осторожностью. Подбор дозы начинать с наименьшей рекомендованной дозы.

*Пациенты с сердечной недостаточностью*

Пациентам с сердечной недостаточностью лечение следует назначать с осторожностью. В длительном, плацебо-контролируемом исследовании пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью (NYHA, класс III и IV) частота отека легких была более высокой в группе, получавшей амлодипин, по сравнению с плацебо. Блокаторы кальциевых каналов, в том числе и АМЛОДИН, пациентам с застойной сердечной недостаточностью следует назначать с осторожностью, так как эти препараты могут повысить риск развития дальнейших сердечно-сосудистых заболеваний и смертности.

#### **4.5 Взаимодействие с другими лекарственными средствами.**

##### Влияние других лекарственных препаратов на амлодипин

*Ингибиторы CYP3A4:*

Одновременное применение амлодипина с мощными или умеренными ингибиторами CYP3A4 (ингибиторы протеазы, противогрибковые препараты 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 CYP3A4:*

Данные, касающиеся воздействия индукторов изофермента CYP3A4 на амлодипин отсутствуют. Одновременное применение индукторов изофермента CYP3A4 (например, рифампицина, препаратов зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*)) может привести к снижению концентрации амлодипина в плазме. Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении амлодипина и индукторов CYP3A4.

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, сопровождавшиеся 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 амлодипина, у пациентов, подверженных злокачественной гипертермии, а также при лечении злокачественной гипертермии.

#### Влияние амлодипина на другие лекарственные препараты

Амлодипин усиливает гипотензивное действие других препаратов, 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, 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 взвесить необходимость мониторирования уровня циклоспорина у пациентов с пересаженной почкой, получающих амлодипин, с соответствующим снижением дозы 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. Рекомендуется ограничить дозу симвастатина у пациентов, принимающих амлодипин, до 20 мг в день.

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

#### **4.6 Период беременности и кормления грудью**

Безопасность применения амлодипина при беременности и в период лактации (грудного вскармливания) не установлена. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность в высоких дозах (см. раздел 5.3).

Применение при беременности возможно только в том случае, когда польза (терапевтический эффект) для матери превышает риск для плода и новорожденного.

Данные по выведению амлодипина с грудным молоком отсутствуют, поэтому в период лактации (грудного вскармливания) следует прекратить либо прием препарата, либо грудное вскармливание.

#### **4.7 Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.**

Никаких исследований о влиянии на способность к управлению автомобилем и работе с механизмами не проводилось. У пациентов, страдающих от головокружения, головной боли, усталости или тошноты может быть нарушена способность реагировать.

#### **4.8 Нежелательные реакции**

Побочные реакции, о которых сообщалось при применении амлодипина, приведены ниже по системам и классам органов и частоте возникновения: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1 / 1000 - < 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000 - < 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ).

#### Со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: лейкопения, тромбоцитопения.

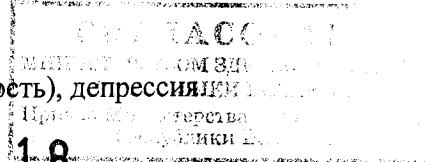
#### Со стороны иммунной системы

Очень редко: аллергические реакции.

#### Нарушения метаболизма и алиментарные расстройства

Очень редко: гипергликемия.

#### Психические нарушения



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

Редко: спутанность сознания.

#### Со стороны нервной системы

4276 - 2018

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

Нечасто: трепет, дисгевзия, гипестезия, парестезия.

Очень редко: гипертонус, периферическая нейропатия.

#### Со стороны органов зрения

Нечасто: нарушение зрения (включая диплопию).

#### Со стороны органов слуха и равновесия

Нечасто: звон в ушах.

#### Со стороны сердца

Часто: усиленное сердцебиение.

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

Очень редко: инфаркт миокарда.

#### Со стороны сосудов

Часто: приливы.

Нечасто: артериальная гипотензия.

Очень редко: васкулит.

#### Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения

Часто: одышка.

Нечасто: ринит, кашель.

#### 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.

#### Со стороны гепатобилиарной системы

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

#### Со стороны кожи и подкожной ткани

Нечасто: алопеция, пурпур, изменение окраски кожи, потливость, зуд, сыпь, экзантема, крапивница.

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

#### Со стороны костно-мышечной и соединительной тканей

Часто: отек голеней, судороги.

Нечасто: артрит, миалгия, боль в спине.

#### Со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: нарушение мочеиспускания, никтурия, повышенная частота мочеиспускания.

#### Со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Нечасто: импотенция, гинекомастия.

#### Общие нарушения и состояния в месте введения

Очень часто: отеки.

Часто: усталость, астения.

Нечасто: боль за грудиной, боль, недомогание.

#### Исследования

Нечасто: увеличение или уменьшение массы тела.

## 4.9 Передозировка

Значительная передозировка может привести к чрезмерной периферической вазодилатации и возможно к рефлекторной тахикардии.

**Симптомы:** выраженное снижение АД с возможным развитием рефлекторной тахикардии и чрезмерной периферической вазодилатации (существует вероятность появления выраженной и стойкой артериальной гипотензии, в т.ч. с развитием шока и летального исхода).

**Лечение:** назначение активированного угля (особенно в первые 2 ч после передозировки), промывание желудка (в отдельных случаях), приданье возвышенного положения конечностям, активное поддержание функции сердечно-сосудистой системы, мониторинг показателей работы сердца и легких, контроль за ОЦК и диурезом. Для восстановления тонуса сосудов и АД, если нет противопоказаний, возможно применение сосудосуживающих препаратов. Используют в/в введение глюконата кальция. Поскольку амлодипин в значительной степени связывается с белками сыворотки крови - гемодиализ не эффективен.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

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

ATX код: C08CA01

### 5.1 Фармакодинамика

Амлодипин является антагонистом кальция, который препятствует притоку ионов кальция в сердечные и гладкие мышцы сосудов. Механизм антигипертензивного действия является результатом прямого расслабляющего влияния на гладкие мышцы артериальных сосудов.

Механизм, который позволяет амлодипину уменьшить стенокардию, не ясен.

Однако вовлечены следующие два механизма:

1. Амлодипин расширяет периферические артериолы и, таким образом, снижает общее периферическое сопротивление (постнагрузку), против которого работает сердце. Это сокращение нагрузки на сердце приводит к снижению потребления энергии, а также необходимости миокарда в кислороде.

2. Расширение основных коронарных сосудов сердца и коронарных артериол, вероятно, участвует в механизме действия амлодипина. Это расширение увеличивает снабжение миокарда кислородом у пациентов, страдающих стенокардией Принцметала.

У пациентов, страдающих от гипертонии, применение препарата один раз в день приводит к клинически значимому снижению артериального давления (как лежа, так и стоя), которое длится 24 часа.

У больных, страдающих стенокардией, применение препарата один раз в день увеличивает общее время нагрузки, время возникновения стенокардии и время до 1 мм депрессии сегмента ST. Амлодипин снижает частоту приступов стенокардии и использование таблеток тринитрата глицерина.

### 5.2 Фармакокинетика

#### *Всасывание и распределение*

После приема внутрь в терапевтических дозах амлодипин медленно всасывается из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность амлодипина не зависит от сопутствующего приема пищи. Абсолютная биодоступность неизмененного активного вещества составляет примерно 64-80%. Пик концентрации в плазме достигается в течение 6-12 часов после приема. Объем распределения составляет около 20 л/ кг. рKa амлодипина составляет 8,6. In vitro связывание с белками плазмы составляет около 98%.

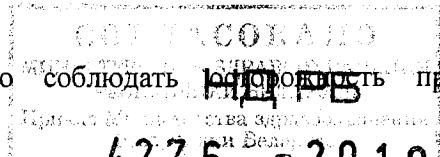
#### *Метabolizm и выведение*

Период полувыведения из плазмы варьируется от 35 до 50 часов. Равновесная концентрация в плазме крови достигается через 7-8 дней.

Амлодипин интенсивно метаболизируется в неактивные метаболиты. Примерно 60% введенной дозы выводится с мочой, 10% - в неметаболизированной форме.

#### *Пациенты пожилого возраста*

Время, необходимое для достижения максимальной концентрации амлодипина в плазме, такое же, как и у более молодых пациентов. Клиренс, как правило, уменьшается с увеличением «площади под кривой» (AUC) и конечного периода полувыведения. Рекомендуемая доза для пациентов



пожилого возраста остается такой же, но необходимо соблюдать ~~стороже~~ при необходимости увеличения дозы.

#### *Пациенты с нарушениями функции почек*

Амлодипин интенсивно метаболизируется в неактивные метаболиты. 10% от исходного соединения выводится в неизмененном виде с мочой. Изменения концентрации в плазме крови амлодипина не связаны со степенью почечной недостаточности. Эти пациенты могут лечиться с применением нормальной дозы амлодипина. Амлодипин не диализируем.

#### *Пациенты с нарушениями функции печени*

Период полувыведения амлодипина увеличивается у больных с нарушением функции печени.

#### **5.3 Доклинические данные о безопасности**

Исследования на животных не выявили особого риска для человека. Это основано на информации из фармакологических исследований, касающихся безопасности, и информации о токсичности повторных доз, генотоксичности и онкогенности. Репродуктивные исследования на животных выявили задержку родов, трудные роды и увеличение плода, а также неонатальную смертность при высоких дозах.

### **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ**

#### **6.1 Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25°C, в недоступном для детей месте.

#### **6.2 Срок годности**

3 года со дня производства.

#### **6.3 Упаковка**

По 14 таблеток в блистерах в упаковке из фольги алюминиевой и пленки ПВХ/ПВДХ. По 2 или 10 блистеров упаковываются в картонную коробку вместе с инструкцией по медицинскому применению лекарственного средства.

#### **6.4 Условия отпуска из аптек**

По рецепту врача.

### **7. Владелец регистрационного удостоверения**

Максфарма Балтия ЗАО

ул. Салтонишкю 29/3, LT 08105, Вильнюс, Литовская Республика

#### **7.1 Производитель**

Интас Фармасьютикалс Лтд.,

Матода – 382 210, Округ: Ахмедабад, Индия