

УТВЕРЖДЕНО

Приказ Министерства

здравоохранения Украины

02.08.13 № 684

Регистрационное удостоверение

№ UA/4556/01/01

UA/4556/01/02

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

АМЛОДИПИН-ФАРМАК (AMLODIPINE-FARMAK)

Состав:

действующее вещество: 1 таблетка содержит амлодипина бесилата 13,90 мг или 6,95 мг (в пересчете на амлодипин 10 мг или 5 мг);

вспомогательные вещества: таблетки Амлодипин-Фармак 10 мг – лактозы моногидрат, крахмал картофельный, кросповидон, коповидон, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат;

таблетки Амлодипин-Фармак 5 мг – лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, натрия кроскармеллоза, повидон, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат.

Лекарственная форма. Таблетки.

Фармакотерапевтическая группа.

Селективные антагонисты кальция с преимущественным действием на сосуды. Производные дигидропиридина. Код АТС С08С А01.

Клинические характеристики.

Показания.

- Артериальная гипертензия.
- Хроническая стабильная стенокардия.
- Вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметалла).

Противопоказания.

- Известная повышенная чувствительность к дигидропиридинам, амлодипину либо к любому другому компоненту препарата.
- Артериальная гипотензия тяжелой степени.
- Шок (включая кардиогенный шок).
- Обструкция выводящего тракта левого желудочка (например, стеноз аорты тяжелой степени).
- Гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда.

Способ применения и дозы.

Взрослые. Для лечения артериальной гипертензии и стенокардии обычная начальная доза препарата Амлодипин-Фармак составляет 5 мг амлодипина 1 раз в сутки. В зависимости от реакции пациента на терапию дозу можно повысить до максимальной дозы, что составляет 10 мг 1 раз в сутки.

Пациентам со стенокардией препарат можно применять как монотерапию или в комбинации с другими антиангинальными лекарственными средствами при резистентности к нитратам и/или адекватным дозам бета-блокаторов.

Существует опыт применения препарата в комбинации с тиазидными диуретиками, альфа-блокаторами, бета-блокаторами или ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента пациентам с артериальной гипертензией.

Нет необходимости в подборе дозы препарата при одновременном применении с тиазидными диуретиками, бета-блокаторами и ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента.

КОНТРОЛЬНИЙ

Дети с 6 лет с артериальной гипертензией. Рекомендованная начальная доза препарата Амлодипин-Фармак для этой категории пациентов составляет 2,5 мг 1 раз в сутки. Если необходимый уровень артериального давления не будет достигнут в течение 4 недель, дозу можно увеличить до 5 мг в сутки. Применение препарата в дозах выше 5 мг для данной категории пациентов не исследовалось.

Пациенты пожилого возраста. Нет необходимости в подборе дозы для данной категории пациентов. Увеличение дозы необходимо проводить с осторожностью.

Пациенты с нарушением функции почек. Рекомендуется применять обычные дозы препарата, поскольку изменения концентрации амлодипина в плазме крови не связаны со степенью тяжести почечной недостаточности. Амлодипин не выводится путем диализа.

Пациенты с печеночной недостаточностью. Дозы препарата для применения пациентам с печеночной недостаточностью от легкой до умеренной степени тяжести не установлены, поэтому подбор дозы следует проводить с осторожностью и начинать применение с наименьшей дозы (см. раздел «Особенности применения» и «Фармакологические свойства. Фармакокинетика»).

Побочные реакции.

Со стороны крови и лимфатической системы. Тромбоцитопения, лейкоцитопения.

Со стороны иммунной системы. Аллергические реакции.

Нарушения метаболизма и алиментарные расстройства. Гипергликемия.

Со стороны психики. Бессонница, смена настроения (включая тревожность), депрессия, спутанность сознания.

Со стороны нервной системы. Сонливость, головокружение, головная боль (главным образом в начале лечения), усталость, астения, судороги, повышенная потливость, тремор, дисгевзия, синкопэ, гипестезия, парестезия, гипергонус, периферическая нейропатия.

Со стороны органов зрения. Нарушение зрения (включая диплопию), слезотечение.

Со стороны органов слуха и лабиринта. Звон в ушах.

Со стороны сердца. Усиленное сердцебиение, одышка, боль в груди. Как и во время приема других антагонистов кальция, были описаны единичные нежелательные явления, которые невозможно отделить от последствий естественного течения основного заболевания: инфаркт миокарда, аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и мерцание предсердий), а также загрудинную боль.

Со стороны сосудов. Покраснение лица, приливы, артериальная гипотензия, васкулит, периферические отеки.

Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения. Диспноэ, ринит, кашель.

Со стороны желудочно-кишечного тракта. Тошнота, рвота, боль в животе, диспепсия, дискомфорт в эпигастральной области, сухость во рту, нарушение перистальтики кишечника (включая запор, диарею и метеоризм), панкреатит, гастрит, гиперплазия десен.

Со стороны гепатобилиарной системы. Гепатиты, желтуха, повышение уровня печеночных ферментов (что чаще всего ассоциировалось с холестазом).

Со стороны кожи и подкожных тканей. Ангионевротический отек (отек Квинке), сыпь, зуд, мультиформная эритема, крапивница, алопеция, пурпура, изменение цвета кожи, ощущение жара, повышенное потоотделение, фоточувствительность, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной тканей. Отечность голеней, артралгия, миалгия, судороги мышц, боль в спине.

Со стороны почек и мочевыделительного тракта. Незначительное увеличение суточного диуреза, никтурия, нарушение мочеиспускания, увеличение частоты мочеиспускания.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез. Гинекомастия, половая дисфункция.

Общие нарушения и состояния в месте введения. Отек, усталость, боль, недомогание, увеличение или уменьшение массы тела.

После отмены препарата побочные эффекты обычно полностью исчезают.

Сообщалось об исключительных случаях развития экстрапирамидного синдрома.

КОНТРОЛЬНЫЙ

Передозировка.

Опыт преднамеренной передозировки препарата ограничен.

Симптомы передозировки: имеющаяся информация позволяет считать, что значительная передозировка препарата Амлодипин-Фармак приведет к чрезмерной периферической вазодилатации и, возможно, к рефлекторной тахикардии. Сообщалось о развитии значительной и, возможно, длительной системной гипотензии, включая шок с летальным исходом.

Лечение: клинически значимая гипотензия, вызванная передозировкой амлодипина, требует активной поддержки деятельности сердечно-сосудистой системы, включая частый мониторинг функций сердца и дыхания, поднятие конечностей, мониторинг объема циркулирующей жидкости и мочевыделения.

Для восстановления тонуса сосудов и артериального давления можно применять сосудосуживающие препараты, убедившись в отсутствии противопоказаний к их применению. Применение кальция глюконата внутривенно может быть полезным для нивелирования эффектов блокады кальциевых каналов.

В некоторых случаях может быть полезным промывание желудка. Применение активированного угля здоровым добровольцам в течение 2-х часов после введения 10 мг амлодипина значительно уменьшило уровень его всасывания.

Поскольку амлодипин в большой степени связывается с белками, эффект диализа незначителен.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Безопасность применения амлодипина женщинам в период беременности не установлена.

Применять амлодипин в период беременности рекомендуется только в тех случаях, когда нет более безопасной альтернативы, а риск, связанный с самим заболеванием, превышает возможный вред от лечения для матери и плода.

Неизвестно, проникает ли амлодипин в грудное молоко. При принятии решения о продолжении кормления грудью или о применении амлодипина необходимо оценивать пользу кормления грудью для ребенка и пользу от применения препарата для матери.

Фертильность. Сообщалось об обратимых биохимических изменениях головки сперматозоида у некоторых пациентов при применении блокаторов кальциевых каналов. Клинической информации о потенциальном влиянии амлодипина на фертильность недостаточно.

Дети. Препарат применять детям с 6 лет.

Влияние амлодипина на артериальное давление пациентов до 6 лет неизвестно.

Особенности применения.

Следует начинать применение препарата с наименьшей дозы. Следует быть осторожными как в начале применения препарата, так и во время увеличения дозы. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью может быть необходим медленный подбор дозы и тщательное наблюдение за состоянием пациента.

На протяжении всего периода лечения необходимо контролировать массу тела и употребление натрия, назначение соответствующей диеты, а также ежедневный контроль артериального давления.

Безопасность и эффективность применения амлодипина при гипертоническом кризе не оценивались.

Применение больным с сердечной недостаточностью. Данной категории пациентов Амлодипин-Фармак следует применять с осторожностью.

Применение больным с нарушением функции печени. Период полувыведения Амлодипина-Фармак, как и других антагонистов кальция, увеличивается у больных с нарушением функции печени. По этой причине применять препарат таким больным необходимо с особой осторожностью и только под тщательным наблюдением врача.

Применение больным пожилого возраста. Повышать дозу препарата данной категории пациентов следует с осторожностью.

Применение больным с почечной недостаточностью. Для этой категории больных Амлодипин-Фармак применять в обычных дозах. Изменение концентрации амлодипина в плазме крови не коррелирует со степенью тяжести почечной недостаточности. Амлодипин не выводится путем

диализа. Амлодипин не влияет на результаты лабораторных исследований.

Не рекомендуется применять амлодипин вместе с грейпфрутом или с грейпфрутовым соком, поскольку у некоторых пациентов биодоступность может быть увеличена, что приведет к усилению гипотензивного эффекта препарата.

Употребление алкоголя в период применения препарата противопоказано.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

Амлодипин-Фармак может незначительно или умеренно влиять на способность управлять автотранспортом или работать с другими механизмами. Следует быть осторожными, особенно в начале терапии.

Скорость реакции может быть снижена при наличии таких симптомов как головокружение, головная боль, спутанность сознания или тошнота.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Влияние других лекарственных средств на амлодипин.

Ингибиторы СYP3A4. При одновременном применении амлодипина и ингибиторов СYP3A4, таких как эритромицин младшим пациентам или дилтиазем старшим пациентам, концентрации амлодипина в плазме крови повышались на 22 % и 50 % соответственно. Клиническое значение этих данных неизвестно. Нельзя исключить, что мощные ингибиторы СYP3A4 (кетоназол, итраконазол, ритонавир) повышают концентрации амлодипина в плазме крови сильнее, чем дилтиазем. Амлодипин следует с осторожностью применять в комбинации с ингибиторами СYP3A4. Однако о развитии побочных реакций, которые связаны с взаимодействием при применении такой комбинации, не сообщалось.

Индукторы СYP3A4. Информации о влиянии индукторов СYP3A4 на амлодипин нет. Одновременное применение амлодипина и веществ, которые являются индукторами СYP3A4 (например, рифампицин, зверобой), может приводить к снижению концентрации амлодипина в плазме крови, поэтому применять такие комбинации следует с осторожностью.

Клинические исследования взаимодействий препарата показали, что применение бациметидина, антацидов с содержанием алюминия или магния и силденафила не влияет на фармакокинетику амлодипина.

Дантролен (инфузии). У животных наблюдались желудочковые фибрилляции с летальным исходом и сердечно-сосудистый коллапс, которые ассоциировались с гиперкалиемией, после применения верапамила и дантролена внутривенно. В связи с риском развития гиперкалиемии рекомендовано избегать применения блокаторов кальциевых каналов, таких как амлодипин, склонным к злокачественной гипертермии пациентам и при лечении злокачественной гипертермии.

Влияние амлодипина на другие лекарственные средства. Гипотензивный эффект амлодипина потенцируют гипотензивный эффект других антигипертензивных средств.

Клинические исследования взаимодействия препарата показали, что амлодипин не влияет на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина, этанола (алкоголя), варфарина и циклоспорина.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Амлодипин – антагонист кальция (производное дигидропиридина), который блокирует поступление ионов кальция в миокард и в клетки гладких мышц.

Механизм гипотензивного действия амлодипина обусловлен непосредственно расслабляющим действием на гладкие мышцы сосудов. Точный механизм антиангинального эффекта амлодипина изучен недостаточно, однако нижеуказанные эффекты играют определенную роль.

Амлодипин расширяет периферические артериолы и таким образом снижает периферическое сопротивление (постнагрузку). Поскольку сердечный ритм остается стабильным, снижение нагрузки на сердце приводит к снижению потребления энергии и потребности миокарда в кислороде.

Расширение главных коронарных артерий и коронарных артериол (нормальных и ишемизированных), возможно, также играет роль в механизме действия амлодипина. Такое расширение повышает насыщенность миокарда кислородом у пациентов со спазмом

коронарной артерии (стенокардия Принцметалла или вариантная стенокардия).

У пациентов с артериальной гипертензией применение препарата 1 раз в сутки обеспечивает клинически значимое снижение артериального давления в течение 24 часов в положении как лежа, так и стоя. В связи с медленным началом действия амлодипина острая артериальная гипотензия обычно не наблюдается.

У пациентов со стенокардией при применении одной суточной дозы препарата повышается общее время физической нагрузки, время до начала стенокардии и время до 1 мм депрессии сегмента ST. Препарат снижает частоту приступов стенокардии и уменьшает потребность в применении нитроглицерина.

Амлодипин не ассоциируется с какими-либо побочными метаболическими действиями или изменениями уровня липидов в плазме крови и может применяться пациентам с астмой, сахарным диабетом и подагрой.

Фармакокинетика.

Всасывание/распределение. После перорального применения терапевтических доз амлодипин постепенно абсорбируется в плазму крови. Абсолютная биодоступность неизменной молекулы составляет приблизительно 64-80 %. Максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 6-12 часов после применения. Объем распределения составляет приблизительно 21 л/кг; константа диссоциации кислоты (pKa) амлодипина составляет 8,6. Связывание амлодипина с белками плазмы крови составляет приблизительно 97,5 %.

Одновременное употребление пищи не влияет на всасывание амлодипина.

Метаболизм/выведение. Период полувыведения из плазмы крови составляет приблизительно 35-50 часов. Равновесная концентрация в плазме крови достигается после 7-8 дней непрерывного применения препарата. Амлодипин главным образом метаболизируется с образованием неактивных метаболитов. Около 60 % введенной дозы выводится с мочой, приблизительно 10 % из которых составляет амлодипин в неизменном виде.

Пациенты пожилого возраста. Время достижения равновесных концентраций амлодипина в плазме подобен у пациентов пожилого возраста и у взрослых пациентов. Клиренс амлодипина обычно несколько снижен, что у пациентов пожилого возраста приводит к увеличению площади под кривой «концентрация/время» (AUC) и периода полувыведения препарата.

Пациенты с нарушением функций почек. Амлодипин экстенсивно биотрансформируется до неактивных метаболитов. 10 % амлодипина выделяется в неизменном виде с мочой. Изменения концентрации амлодипина в плазме крови не коррелируют со степенью нарушения функций почек. Пациентам с нарушением функций почек можно применять обычные дозы амлодипина. Амлодипин не удаляется путем диализа.

Пациенты с нарушением функции печени. Информация по применению амлодипина пациентам с нарушением функции печени очень ограничена. У пациентов с печеночной недостаточностью клиренс амлодипина снижен, что приводит к увеличению длительности периода полураспада и к увеличению AUC приблизительно на 40-60 %.

Дети. Обычно клиренс при пероральном применении детям от 6 до 12 лет и от 13 до 17 лет составлял 22,5 и 27,4 л/час соответственно для мальчиков и 16,4 и 21,3 л/час соответственно для девочек. Наблюдается значительная вариабельность экспозиции у разных пациентов. Информация в отношении пациентов младше 6 лет ограничена.

Фармацевтические характеристики.

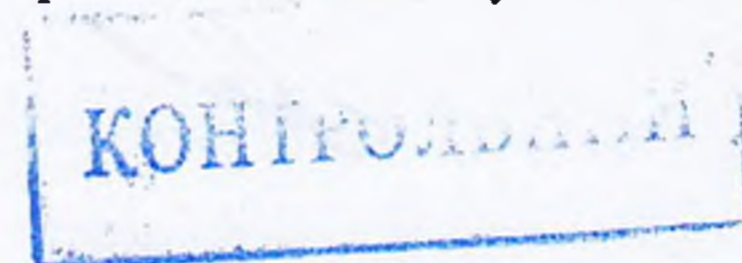
Основные физико-химические свойства: Амлодипин-Фармак 10 мг – таблетки белого или почти белого цвета с плоской поверхностью, с риской и фаской; Амлодипин-Фармак 5 мг – таблетки круглой формы с двояковыпуклой поверхностью белого или почти белого цвета. На поверхности таблеток допускается мраморность.

Срок годности. 3 года.

Нельзя применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25° С. Хранить в недоступном для детей месте.



Упаковка. По 10 таблеток в блистере. По 1 или 2 блистера в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ПАО «Фармак».

Местонахождение. Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 63.

Дата последнего пересмотра. 02.08.2013.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу

КОНТРОЛЬНИЙ