

# Общая характеристика лекарственного средства

## 1. Наименование лекарственного средства:

Амлодипин.

## 2. Количественный и качественный состав на одну таблетку:

| <i>Наименование</i>                         | <i>Количество, в мг</i>             |
|---------------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>- активные вещества</b>                  |                                     |
| - амлодипин<br>(в виде амлодипина бесилата) | 5                                   |
| <b>- вспомогательные вещества</b>           |                                     |
| - целлюлоза микрокристаллическая            | 24                                  |
| - крахмал картофельный                      | 4                                   |
| - кальция стеарат                           | 1                                   |
| - лактозы моногидрат                        | до получения таблетки массой 125 мг |

## 3. Лекарственная форма

Таблетки.

## 4. Клинические характеристики

### 4.1. Показания к применению

Артериальная гипертензия (монотерапия или в комбинации с другими гипотензивными ЛС), стабильная стенокардия напряжения и вазоспастическая стенокардия (монотерапия или в комбинации с другими антиангинальными ЛС).

### 4.2. Способы применения и дозы

Внутрь, однократно. Начальная доза при артериальной гипертензии и стенокардии – 5 мг/сутки, которую, при необходимости, повышают до максимальной – 10 мг/сутки. Пациентам с малой массой тела или невысокого роста, а также с выраженной печеночной недостаточностью могут потребоваться меньшие дозы. У пациентов с артериальной гипертензией амлодипин применяется в сочетании с тиазидными мочегонными, альфа-блокаторами, бета-блокаторами или ингибиторами АПФ.

При стенокардии амлодипин может применяться в качестве монотерапии или в комбинации с другими лекарственными средствами для стенокардии у пациентов, у которых отсутствовал эффект от приема нитратов и/или адекватной дозы бета-блокаторов.

При сопутствующей терапии тиазидными диуретиками, бета-блокаторами или ингибиторами АПФ требуется корректировка дозы амлодипина.

#### Особые группы населения

##### *Пациенты пожилого возраста*

Коррекция дозы не требуется. Рекомендуется обычный дозовый режим, но увеличение дозы проводится с осторожностью.

##### *Нарушения функций печени*

Для пациентов с нарушениями функций печени легкой и средней степени тяжести дозовые рекомендации не разработаны, поэтому подбор дозы следует проводить с осторожностью, начиная с наиболее низкой дозы. Фармакокинетика амлодипина при нарушениях функций печени тяжелой степени не изучена. Поэтому у таких пациентов лечение следует начинать с наименьшей возможной дозы и титровать дозу медленно.

##### *Нарушения функций почек*

Изменения концентрации амлодипина в плазме крови не коррелирует со степенью почечной недостаточности, поэтому рекомендуются обычные дозы. Амлодипин не выводится при диализе.

### **4.3. Противопоказания**

Гиперчувствительность к амлодипину, другим дигидропиридинам и вспомогательным компонентам препарата, выраженная артериальная гипотензия (САД менее 90 мм рт.ст.), шок (включая кардиогенный шок), обструкция выносящего тракта левого желудочка (например, тяжелая степень аортального стеноза), гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда, возраст до 18 лет, беременность, период лактации.

### **4.4. Предупреждения**

Во время лечения необходимо контролировать массу тела и наблюдаться у стоматолога (для предотвращения болезненности, кровоточивости и гиперплазии десен). Амлодипин не влияет на плазменные концентрации  $K^+$ , глюкозы, ТГ, общего холестерина, ЛПНП, мочевой кислоты, креатинина и азота мочевины. Следует избегать резкой отмены препарата из-за риска ухудшения течения стенокардии. Таблетки амлодипина не рекомендуются при гипертоническом кризе. Женщины детородного возраста в период лечения должны использовать надежные методы контрацепции.

В состав препарата входит лактоза, в связи с чем его не рекомендуется применять у пациентов с редкой врожденной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа и глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

##### *Пациенты с сердечной недостаточностью*

У пациентов с сердечной недостаточностью амлодипин следует применять с осторожностью. В плацебо контролируемых долгосрочных исследованиях у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью неишемической этиологии (NYHA класса III и IV), принимавших амлодипин, частота развития отека лег-

ких была выше, чем в группе плацебо. Блокаторы кальциевых каналов, включая амлодипин, должны с осторожностью использоваться у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, так как они увеличивают риск сердечно-сосудистых осложнений в будущем и смертность.

*Дети.* Опыт применения у детей отсутствует.

*Фертильность.* У некоторых пациентов, которые получали лечение блокаторами кальциевых каналов, наблюдались обратимые изменения сперматозоидов. Клинические данные о потенциальном влиянии амлодипина на рождаемость относительно недостаточны. В одном исследовании на крысах были обнаружены побочные эффекты на мужскую фертильность.

#### **4.5. Взаимодействия**

Ингибиторы микросомального окисления могут повышать концентрацию амлодипина в плазме, усиливая риск развития побочных эффектов, а индукторы микросомальных ферментов печени – снижать. В отличие от других блокаторов медленных кальциевых каналов, не отмечается клинически значимого взаимодействия с НПВС, особенно индометацином. Тиазидные и "петлевые" диуретики, бета-адреноблокаторы, верапамил, ингибиторы АПФ и нитраты усиливают антиангинальный или гипотензивный эффекты. Не оказывает влияние на фармакокинетические параметры дигоксина и варфарина. Циметидин не влияет на фармакокинетику амлодипина. Препараты  $\text{Ca}^{2+}$  могут уменьшить эффект блокаторов медленных кальциевых каналов. Противовирусные средства (ритонавир) увеличивают плазменные концентрации блокаторов медленных кальциевых каналов, в т.ч. амлодипина. Нейролептики и изофлуран усиливают гипотензивное действие производных дигидропиридина.

##### *Влияние других лекарственных средств на амлодипин*

*Ингибиторы CYP3A4:* совместное применение амлодипина с сильными ингибиторами CYP3A4 (ингибиторы протеазы, противогрибковые азолы, макролиды, такие как эритромицин или кларитромицин, верапамил или дилтиазем) может значительно усилить воздействие амлодипина. Клинические последствия этих фармакокинетических взаимодействий могут быть более выраженными у пациентов пожилого возраста. При необходимости следует осуществлять клинический мониторинг и коррекцию дозы.

*Индукторы CYP3A4:* данные о влиянии индукторов CYP3A4 на амлодипин отсутствуют. Совместное применение индукторов CYP3A4 (например, таких как рифампицин, зверобой (препараты зверобоя продырявленного)) может уменьшить концентрацию в плазме амлодипина. Амлодипин следует использовать с осторожностью вместе с индукторами CYP3A4.

Совместное применение амлодипина с грейпфрутом или грейпфрутовым соком не рекомендуется, поскольку могут увеличиться биодоступность амлодипина и, соответственно, его гипотензивное действие.

*Дантролен (парентерально):* в опытах на животных после введения верапамила и дантролена внутривенно наблюдалось развитие смертельной фибрилляции

желудочков и сердечно-сосудистой недостаточности в связи с гиперкалиемией. В связи с риском гиперкалиемии рекомендуется избегать одновременного введения блокаторов кальциевых каналов, таких как амлодипин, пациентам с риском развития злокачественной гипертермии или тем, которые получают лечение злокачественной гипертермии.

#### Влияние амлодипина на другие лекарственные средства

Амлодипин усиливает антигипертензивный эффект других антигипертензивных препаратов.

В клинических исследованиях взаимодействий амлодипин не влиял на фармакокинетику аторвастатина, циклоспорина.

*Симвастатин:* совместное многократное применение амлодипина в дозе 10 мг с симвастатином в дозе 80 мг приводило к увеличению воздействия симвастатина на 77% по сравнению с монотерапией симвастатином. Рекомендуется ограничивать дозу симвастатина до 20 мг ежедневно у пациентов, получающих амлодипин.

*Такролимус:* при одновременном применении с амлодипином есть риск увеличения концентрации такролимуса в плазме крови. Для того чтобы избежать токсичности такролимуса при одновременном применении с амлодипином, следует контролировать концентрацию такролимуса в плазме крови пациентов и корректировать дозу такролимуса в случае необходимости.

#### **4.6. Применение во время беременности и кормлении грудью**

В исследованиях на животных была выявлена репродуктивная токсичность при использовании амлодипина в высоких дозах. Безопасность применения во время беременности не установлена.

Неизвестно, проникает ли амлодипин в грудное молоко. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

#### **4.7. Способность влиять на реакции при действиях, требующих внимания**

У пациентов, принимающих амлодипин, могут развиваться головокружение, головная боль, симптомы усталости или тошноты, поэтому в период лечения следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

#### **4.8. Побочные действия**

Амлодипин относительно хорошо переносится, в терапевтических дозах не вызывает выраженного побочного действия. Наиболее частыми побочными эффектами амлодипина являются:

*со стороны сердечно-сосудистой системы:* сердцебиение, отеки лодыжек и стоп, одышка, "приливы" крови к лицу, редко – нарушения ритма (брадикардия, желудочковая тахикардия, трепетание предсердий), боль в грудной клетке, снижение АД, ортостатическая гипотензия, обмороки; очень редко – развитие или

усугубление сердечной недостаточности, экстрасистолия, мигрень, инфаркт миокарда, васкулит;

*со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение, чрезмерная утомляемость, сонливость, изменение настроения, судороги; редко – потеря сознания, гипестезия, парестезии, тремор, астения, недомогание, бессонница, нервозность, депрессия, необычайные сновидения, тревога; очень редко – атаксия, апатия, ажитация, амнезия, спутанность сознания, периферическая нейропатия, гипертония;

*со стороны пищеварительной системы:* тошнота, боль в животе; гипербилирубинемия, желтуха, повышение активности "печеночных" трансаминаз; редко – сухость во рту, анорексия, рвота, запор или диарея, диспепсия, метеоризм, гиперплазия десен; очень редко – гастрит, повышение аппетита, панкреатит;

*со стороны мочеполовой системы:* редко – поллакиурия, болезненные позывы на мочеиспускание, никтурия, нарушение сексуальной функции (в т.ч. снижение потенции); очень редко – дизурия, полиурия;

*со стороны опорно-двигательного аппарата:* редко – артралгия, артроз, миалгия (при длительном применении), мышечные спазмы; очень редко – миастения, отек коленного сустава, проявления экстрапирамидных расстройств;

*со стороны кожных покровов:* очень редко – ксеродермия, алоpecia, дерматит, эксфолиативный дерматит, пурпура, синдром Стивенса-Джонсона, светочувствительность;

*аллергические реакции:* кожный зуд, сыпь (в т.ч. эритематозная, макулопапулезная сыпь, крапивница); очень редко: отек Квинке;

*со стороны крови и лимфатической системы:* очень редко: лейкопения, тромбоцитопения;

*прочие:* редко – нарушение зрения, конъюнктивит, диплопия, боль в глазах, нарушение аккомодации, ксерофтальмия, звон в ушах, гинекомастия, боль в спине, ощущение жара, озноб, увеличение массы тела, диспноэ, носовое кровотечение, повышенное потоотделение, жажда; очень редко – гепатит, холодный липкий пот, кашель, ринит, паросмия, извращение вкуса, гипергликемия, отек, слабость.

#### **4.9. Мероприятия, предпринимаемые при передозировке**

*Симптомы:* чрезмерная периферическая вазодилатация, снижение АД, тахикардия. Были зарегистрированы случаи выраженной и длительной системной гипотензии, которая приводила к шоку со смертельным исходом.

*Лечение:* промывание желудка, назначение активированного угля до двух часов после приема амлодипина, поддержание функций сердечно-сосудистой системы, контроль показателей функции сердца и легких, возвышенное положение конечностей, контроль за ОЦК и диурезом, симптоматическая и поддерживающая терапия, в/в введение кальция глюконата и сосудосуживающих средств, если это не противопоказано. Гемодиализ неэффективен.

## 5. Фармакологические свойства.

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

**Код АТС:** C08CA01.

### 5.1. Фармакодинамика

Производное дигидропиридина – блокатор медленных кальциевых каналов II поколения, оказывает антиангинальное и гипотензивное действие. Связываясь с сегментом S6 III и IV доменов альфа1-субъединицы кальциевого канала L-типа, блокирует кальциевые каналы, снижает трансмембранный переход  $\text{Ca}^{2+}$  в клетку (в большей степени в гладкомышечные клетки сосудов, чем в кардиомиоциты). Оказывает гипотензивный и антиангинальный эффекты. Механизм гипотензивного действия обусловлен прямым расслабляющим влиянием на гладкие мышцы сосудов. Антиангинальное действие обусловлено расширением коронарных и периферических артерий и артериол: при стенокардии уменьшает выраженность ишемии миокарда; расширяя периферические артериолы, снижает общее периферическое сопротивление сосудов, уменьшает постнагрузку на сердце, снижает потребность миокарда в кислороде. Расширяя главные коронарные артерии и артериолы в неизмененных и в ишемизированных зонах миокарда, увеличивает поступление кислорода в миокард (особенно при вазоспастической стенокардии); предотвращает развитие констрикции коронарных артерий (в т.ч. вызванной курением). У больных стенокардией разовая суточная доза увеличивает время выполнения физической нагрузки, замедляет развитие очередного приступа стенокардии и "ишемической" депрессии сегмента S-T, снижает частоту приступов стенокардии и потребления нитроглицерина. Оказывает длительный дозозависимый гипотензивный эффект. Гипотензивное действие обусловлено прямым вазодилатирующим влиянием на гладкие мышцы сосудов. При артериальной гипертензии разовая доза обеспечивает клинически значимое снижение АД на протяжении 24 ч (в положении больного "лежа" и "стоя"). Не вызывает резкого снижения АД, снижения толерантности к физической нагрузке, фракции выброса ЛЖ. Уменьшает степень гипертрофии миокарда левого желудочка, оказывает антиатеросклеротическое и кардиопротекторное действие при ИБС. Не повышает риск смерти у пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью (III-IV класс по NYHA), на фоне терапии дигоксином, диуретиками и ингибиторами АПФ. Не оказывает влияния на сократимость и проводимость миокарда, не вызывает рефлекторного увеличения частоты сердечных сокращений, тормозит агрегацию тромбоцитов, повышает скорость клубочковой фильтрации, обладает слабым натрийуретическим действием. При диабетической нефропатии не увеличивает выраженность микроальбуминурии. Не оказывает неблагоприятных влияний на обмен веществ и липиды плазмы. Время наступления эффекта – 2-4 ч; длительность – 24 ч.

## **5.2. Фармакокинетика**

При пероральном приеме абсорбция медленная, не зависит от приема пищи, составляет около 90%, биодоступность – 60-65%. Максимальная концентрация в плазме при приеме внутрь достигается в течение 6-12 ч. При постоянном приеме равновесная концентрация  $C_{ss}$  создается через 7-8 дней. Объем распределения – 21 л/кг. Связь с белками плазмы – 90-97%. Проходит через гематоэнцефалический барьер, секретируется в грудное молоко. Интенсивно (90%) метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов, имеет эффект "первого прохождения" через печень, в среднем – 35 ч. Общий клиренс – 500 мл/мин.  $T_{1/2}$  у больных с артериальной гипертензией – 48 ч, у пожилых пациентов увеличивается до 65 ч, при печеночной недостаточности – до 60 ч, сходные параметры увеличения  $T_{1/2}$  наблюдаются и при тяжелой ХСН, при нарушении функции почек – не изменяется. При гемодиализе не удаляется. Выводится почками – 60% в виде метаболитов, 10% в неизмененном виде; с желчью и через кишечник – 20-25% в виде метаболитов, а также с грудным молоком.

## **6. Фармацевтические свойства**

### **6.1. Вспомогательные вещества:**

Целлюлоза микрокристаллическая, крахмал картофельный, кальция стеарат, лактозы моногидрат.

### **6.2. Несовместимости**

Не установлены.

### **6.3. Срок годности**

2 года.

### **6.4. Условия хранения**

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

### **6.5. Параметры упаковки**

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку. Одну или три контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

### **6.6. Особые инструкции по применению и предупреждения**

Нет.

## **7. Производитель (название, адрес, страна)**

РУП «Белмедпрепараты» Республика Беларусь, 220007, г. Минск, ул. Фабрициуса, 30

**8. Владелец лицензии (название, адрес, страна)**

РУП «Белмедпрепараты» Республика Беларусь, 220007, г. Минск,  
ул. Фабрициуса, 30

**9. Дата последнего пересмотра документации**

Регистрационное удостоверение № 15/12/1726 от 04.03.2015 г.

ФСП РБ 1414-15 от 04.03.2015 г.

Инструкция по медицинскому применению ЛС от 04.03.2015 г.