Инструкция по применению
Амлодипин таблетки 5 мг 20 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Hemofarm
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Амлодипин
Количество в упаковке: 20
Дозировка действующего вещества: 5 мг
Срок годности: 36.0

Действующее вещество

Амлодипин

Состав

Состав на одну таблетку: Действующее вещество: амлодипин — 5,000 мг или 10,000 мг (в виде амлодипина безилата — 6,934 мг или 13,869 мг), вспомогательные вещества: силифицированная микрокристаллическая целлюлоза (Просолв SMCC 90), крахмал прежелатинизированный, магния стеарат.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание. После перорального приема амлодипин хорошо абсорбируется в желудочно-кишечном тракте. Прием пищи не влияет на всасывание амлодипина. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 6-12 часов после приема. Биодоступность составляет 60–65%. Средний объем распределения — 21 л/кг массы тела. Связь с белками плазмы — 90-97%. Препарат проникает через гематоэнцефалический барьер. Метаболизм и выведение. Амлодипин подвергается медленному, но значительному метаболизму (90%) в печени с образованием неактивных метаболитов, имеет низкий печеночный клиренс (эффект первичного прохождения через печень). Период полувыведения составляет в среднем 35 часов (варьирует от 35 до 50 часов), что соответствует назначению препарата один раз в сутки. Общий клиренс — 500 мл/мин. Стабильная равновесная концентрация в плазме достигается через 7-8 дней терапии. Выводится почками (10% в неизмененном виде, 60% в виде метаболитов), с желчью и через кишечник — 20-25% в виде метаболитов. При гемодиализе не удаляется. У пожилых пациентов, пациентов с печеночной недостаточностью и тяжелой ХСН период полувыведения увеличивается до 60-65 часов, при нарушении функции почек — не изменяется.

Показания

Артериальная гипертензия (монотерапия или в комбинации с другими гипотензивными средствами). Стабильная стенокардия напряжения и вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала) (монотерапия или в комбинации с другими антиангинальными средствами).

Способ применения и дозы

Внутрь, один раз в сутки, независимо от приема пищи, запивая достаточным количеством воды. Начальная доза при артериальной гипертензии и стенокардии обычно составляет 5 мг. В зависимости от индивидуальной реакции пациента, доза может быть увеличена до максимальной — 10 мг в сутки. Повышение дозы рекомендуется проводить через 7-14 дней после начала терапии (более быстрое повышение дозы требует тщательного наблюдения за пациентом). Пациентам с малой массой тела или невысокого роста, а также с выраженной печеночной недостаточностью могут потребоваться меньшие дозы. У пациентов с почечной недостаточностью коррекции дозы не требуется. Изменения режима дозирования амлодипина при одновременном применении с тиазидными диуретиками, бета-адреноблокаторами и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) не требуется.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к амлодипину и другим производным дигидропиридина, а также к другим компонентам препарата, тяжёлая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.), шок (включая кардиогенный шок), обструкция выносящего тракта левого желудочка (например, тяжелый аортальный стеноз), гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после инфаркта миокарда, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучены).

Применение при беременности и кормлении грудью

Безопасность применения амлодипина во время беременности и в период грудного вскармливания не установлена, поэтому применение во время беременности и грудного вскармливания возможно только в случае, когда польза для матери превышает риск для плода и новорожденного. Амлодипин выделяется с грудным молоком. Доля материнской дозы, полученной младенцем, составила 3-7% в интерквартильном диапазоне с максимумом 15%. Влияние амлодипина на младенцев неизвестно. Решение о продолжении/ прекращении грудного вскармливания или продолжении/прекращении терапии амлодипином должно приниматься с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы терапии амлодипином для матери. В исследованиях на крысах отмечалось нежелательное воздействие амлодипина на фертильность самцов. Обратимые биохимические изменения головок сперматозоидов отмечены у некоторых пациентов, принимавших БМКК. Клинические данные в отношении потенциального воздействия амлодипина на фертильность недостаточны.

Побочные действия

Частота побочных реакций в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто (≥10%), часто (≥1% и Нарушения со стороны крови и лимфатической системы очень редко: тромбоцитопеническая пурпура, лейкопения, тромбоцитопения. Нарушения со стороны иммунной системы нечасто: крапивница, аллергические реакции, очень редко: ангионевротический отек. Нарушения со стороны обмена веществ и питания нечасто: увеличение/снижение массы тела, очень редко: гипергликемия. Нарушения психики нечасто: необычные сновидения, тревожность, депрессия, деперсонализация, бессонница, изменения настроения. Нарушения со стороны нервной системы часто: головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, сонливость, нечасто: астения, гиперестезия, парестезия, периферическая нейропатия, тремор, лабильность настроения, повышенная возбудимость, извращение вкуса, очень редко:мигрень, апатия, ажитация, атаксия, амнезия, частота неизвестна: экстрапирамидные нарушения. Нарушения со стороны органа зрения нечасто: диплопия, нарушение

аккомодации, ксерофтальмия, конъюнктивит, боль в глазах, нарушение зрения. Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения нечасто: шум в ушах, вертиго. Нарушения со стороны сердца часто: ощущение сердцебиения, очень редко: нарушения ритма сердца (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и фибрилляцию предсердий), развитие или усугубление течения ХСН, инфаркт миокарда, боль в грудной клетке, отек легких. Нарушения со стороны сосудов очень часто: периферические отеки (лодыжек и стоп), часто: приливы крови к коже лица, нечасто: чрезмерное снижение АД, ортостатическая гипотензия, очень редко: васкулит. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения нечасто: одышка, ринит, носовое кровотечение, очень редко: кашель. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта часто: тошнота, боль в животе, нечасто:рвота, запор, диарея, метеоризм, диспепсия, анорексия, сухость слизистой оболочки полости рта, вздутие живота, редко: гиперплазия десен, повышение аппетита, очень редко: панкреатит, гастрит. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей частота неизвестна: желтуха (обусловленная холестазом), гипербилирубинемия, повышение активности печеночных трансаминаз, гепатит. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей нечасто: кожный зуд, кожная сыпь (в т. ч. эритематозная, макулопапулезная сыпь), повышенное потоотделение, редко: дерматит, очень редко: мультиформная эритема, алопеция, ксеродермия, нарушение пигментации кожи. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани нечасто: артралгия, судороги мышц, миалгия, боль в спине, артроз, редко: миастения, мышечная слабость. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей нечасто: учащенное мочеиспускание, болезненное мочеиспускание, никтурия, очень редко: дизурия, полиурия. Нарушения со стороны половых органов и молочной железы нечасто:гинекомастия, эректильная дисфункция, сексуальная дисфункция (у мужчин и женщин). Общие расстройства и нарушения в месте введения нечасто: озноб, жажда, общее недомогание, астения, очень редко:обморок, паросмия.

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение АД с возможным развитием рефлекторной тахикардии и чрезмерной периферической вазодилатации (риск развития выраженного и стойкого снижения артериального давления, в том числе с развитием шока и летального исхода). Лечение: промывание желудка (особенно в первые 2 часа после передозировки), прием активированного угля, больному следует принять горизонтальное положение с возвышенным положением нижних конечностей, поддержание функции сердечно-сосудистой системы, контроль показателей функции сердца и легких, контроль за объемом циркулирующей крови и диурезом. Для восстановления тонуса сосудов — применение сосудосуживающих препаратов (при отсутствии противопоказаний к их применению), для устранения последствий блокады кальциевых каналов — внутривенное введение кальция глюконата. Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими препаратами

Амлодипин может безопасно применяться для терапии артериальной гипертензии вместе с тиазидными диуретиками, альфа- адреноблокаторами, бета-адреноблокаторами или ингибиторами АПФ. У пациентов со стабильной стенокардией амлодипин можно комбинировать с другими антиангинальными средствами, например, с нитратами пролонгированного или короткого действия, бета-адреноблокаторами. В отличие от других БМКК клинически значимого взаимодействия амлодипина не было обнаружено при совместном применении с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), в том числе и с индометацином. Возможно усиление антиангинального и гипотензивного действия БМКК при совместном применении с тиазидными и «петлевыми» диуретиками, ингибиторами АПФ, бета-адреноблокаторами и нитратами, а также усиление их гипотензивного действия при совместном применении с альфа1-адреноблокаторами, нейролептиками. Хотя при изучении амлодипина отрицательного инотропного действия обычно не наблюдали, тем не менее, некоторые БМКК могут усиливать выраженность отрицательного инотропного действия антиаритмических средств, вызывающих удлинение интервала QT (например, амиодарон и хинидин). Амлодипин может также безопасно применяться одновременно с антибиотиками и гипогликемическими средствами для приема внутрь. Однократный прием 100 мг силденафила у пациентов с эссенциальной гипертензией не оказывает влияния на параметры фармакокинетики амлодипина. Повторное применение амлодипина в дозе 10 мг и аторвастатина в дозе 80 мг не сопровождается значительными изменениями показателей фармакокинетики аторвастатина. Симвастатин: одновременное многократное применение амлодипина в дозе 10 мг и симвастатина

в дозе 80 мг приводит к повышению экспозиции симвастатина на 77%. В таких случаях следует ограничить дозу симвастатина до 20 мг. Этанол (напитки, содержащие алкоголь): амлодипин при однократном и повторном применении в дозе 10 мг не влияет на фармакокинетику этанола. Противовирусные средства (ритонавир): увеличивают плазменные концентрации БМКК, в том числе и амлодипина. Нейролептики и изофлуран: усиление гипотензивного действия производных дигидропиридина. Препараты кальция могут уменьшить эффект БМКК. При совместном применении БМКК с препаратами лития (для амлодипина данные отсутствуют) возможно усиление проявления их нейротоксичности (тошнота, рвота, диарея, атаксия, тремор, шум в ушах). Исследования одновременного применения амлодипина и циклоспорина у здоровых добровольцев и всех групп пациентов, за исключением пациентов после трансплантации почки, не проводились. Различные исследования взаимодействия амлодипина с циклоспорином у пациентов после трансплантации почки показывают, что применение данной комбинации может не приводить к какому-либо эффекту, либо повышать минимальную концентрацию циклоспорина в различной степени до 40%. Следует принимать во внимание эти данные и контролировать концентрацию циклоспорина у этой группы пациентов при одновременном применении циклоспорина и амлодипина. В экспериментах на животных после введения верапамила и дантролена (внутривенно) наблюдались случаи фибрилляции желудочков с летальным исходом и сердечно-сосудистой недостаточности, ассоциированной с гиперкалиемией. Учитывая риск развития гиперкалиемии, следует избегать одновременного применения БМКК (в т. ч. амлодипина) и дантролена у пациентов со злокачественной гипертермией.
Не оказывает влияние на концентрацию в сыворотке крови дигоксина и его почечный клиренс. Не оказывает существенного влияния на действие варфарина (протромбиновое время). Циметидин не влияет на фармакокинетику амлодипина.
В исследованиях in vitro амлодипин не влияет на связывание с белками плазмы крови дигоксина, фенитоина, варфарина и индометацина. Грейпфрутовый сок: одновременный однократный прием 240 мг грейпфрутового сока и 10 мг амлодипина внутрь не сопровождается существенным изменением фармакокинетики амлодипина. Тем не менее, не рекомендуется применять грейпфрутовый сок и амлодипин одновременно, так как при генетическом полиморфизме изофермента CYP3A4 возможно повышение биодоступности амлодипина и, вследствие этого, усиление гипотензивного эффекта. Алюминий- или магнийсодержащие антациды: их однократный прием не оказывает существенного влияния на фармакокинетику амлодипина. Ингибиторы изофермента CYP3A4: при одновременном применении дилтиазема в дозе 180 мг и амлодипина в дозе 5 мг у пациентов от 69 до 87 лет с артериальной гипертензией отмечается повышение системной экспозиции амлодипина на 57%. Одновременное применение амлодипина и эритромицина

у здоровых добровольцев (от 18 до 43 лет) не приводит к значительным изменениям экспозиции амлодипина (увеличение площади под кривой «концентрация-время» (AUC) на 22%). Несмотря на то, что клиническое значение этих эффектов до конца не ясно, они могут быть более ярко выражены у пожилых пациентов. Мощные ингибиторы изофермента CYP3A4 (например, кетоконазол, итраконазол) могут приводить к увеличению концентрации амлодипина в плазме крови в большей степени, чем дилтиазем. Следует с осторожностью применять амлодипин и ингибиторы изофермента CYP3A4. Кларитромицин: ингибитор изофермента CYP3A4. У пациентов, принимающих одновременно кларитромицин и амлодипин, повышен риск снижения артериального давления. Пациентам, принимающим такую комбинацию, рекомендуется находиться под тщательным медицинским наблюдением. Индукторы изофермента CYP3A4: данных о влиянии индукторов изофермента CYP3A4 на фармакокинетику амлодипина нет. Следует тщательно контролировать артериальное давление при одновременном применении амлодипина и индукторов изофермента CYP3A4. 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. Ингибиторы механистической мишени для рапамицина у млекопитающих (тTOR) Ингибиторы mTOR, такие как сиролимус, темсиролимус и эверолимус представляют собой субстраты изофермента CYP3A. Амлодипин является слабым ингибитором изофермента CYP3A. При одновременном применении с ингибиторами mTOR амлодипин может повышать их экспозицию.

Особые указания

Сердечно-сосудистые заболевания Эффективность и безопасность применения амлодипина при гипертоническом кризе не установлена. При остром инфаркте миокарда применение амлодипина возможно только после стабилизации показателей гемодинамики. В редких случаях у пациентов с ишемической болезнью сердца (особенно при тяжелом обструктивном поражении коронарных артерий) отмечалось увеличение частоты, продолжительности и/или тяжести приступов стенокардии после начала применения БМКК или после увеличения их дозировки. Хотя в целом БМКК следует с осторожностью применять у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, амлодипин в кратко- и долгосрочных клинических исследованиях не увеличивал смертность или частоту развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ХСН. На фоне применения амлодипина у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (III и IV функционального класса по классификации

NYHA) неишемического генеза отмечалось повышение частоты развития отека легких, несмотря на отсутствие признаков прогрессирования сердечной недостаточности. Аортальный стеноз / митральный стеноз / гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия Как и все лекарственные средства, обладающие вазодилатирующим действием, амлодипин следует с осторожностью применять у пациентов с аортальным стенозом, митральным стенозом или гипертрофической обструктивной кардиомиопатией. У пациентов с обструкцией выносящего тракта левого желудочка (например, при тяжелом аортальном стенозе) применение препарата не рекомендуется. Синдром отмены Несмотря на отсутствие у БМКК синдрома отмены, прекращение лечения амлодипином желательно проводить, постепенно уменьшая дозу препарата. Амлодипин не предотвращает развитие синдрома отмены при резком прекращении приема бета-адреноблокаторов. Периферические отеки Незначительно или умеренно выраженные периферические отеки были наиболее частым нежелательным явлением амлодипина в клинических исследованиях. Частота возникновения периферических отеков возрастает с увеличением дозы (при применении амлодипина в дозе 2,5 мг, 5 мг и 10 мг в сутки отеки возникали соответственно у 1,8%, 3% и 10,8% пациентов). Следует тщательно дифференцировать периферические отеки, связанные с применением амлодипина, от симптомов прогрессирования левожелудочковой сердечной недостаточности. Нарушение функции печени Контролируемые исследования у пациентов с нарушением функции печени не проводились. У небольшого количества пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью отмечено увеличение T1/2 амлодипина. Пациенты с печеночной недостаточностью при необходимости применения амлодипина должны находиться под наблюдением врача. В некоторых случаях (например, при умеренной печеночной недостаточности) рекомендуется применение более низкой начальной дозы амлодипина (2,5 мг в сутки). Пожилой возраст У пациентов пожилого возраста может увеличиваться T1/2 и снижаться клиренс амлодипина. В клинических исследованиях частота нежелательных явлений у пациентов в возрасте ⩾ 65 лет была примерно на 6% выше, чем у более молодых пациентов. Изменение доз амлодипина не требуется, но необходимо более тщательное наблюдение за пациентами данной категории. Прочее В период терапии амлодипином необходимо контролировать массу тела и потребление поваренной соли, показано назначение соответствующей диеты. Необходимо поддержание гигиены зубов и наблюдение у стоматолога (для предотвращения болезненности, кровоточивости и гиперплазии десен).

Условия хранения

В сухом месте