Инструкция по применению
Амлодипин Таблетки 10 мг 30 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Alkaloid
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Амлодипина безилат
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 10 мг

Описание

блокатор медленных кальциевых каналов

Действующее вещество

Амлодипина безилат

Состав

Одна таблетка содержит: Действующее вещество: Таблетки 10 мг: Амлодипин (в виде амлодипина безилата) - 10,000 мг (13,869 мг). Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, магния стеарат, целлюлоза микрокристаллическая.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Абсорбция медленная, не зависит от приема пищи, составляет около 90 %. Абсолютная биодоступность составляет 64-80 %, максимальная концентрация в сыворотке крови наблюдается через 6-12 часов после приема. Равновесные концентрации (Css) достигаются через 7-8 дней терапии. Средний объем распределения составляет 21 л/кг массы тела, что указывает на то, что большая часть амлодипина находится в тканях, а меньшая - в крови. Большая часть препарата, находящегося в крови (97,5 %) связывается с белками плазмы крови. Амлодипин подвергается медленному, но активному метаболизму в печени при отсутствии значимого эффекта первого прохождения через печень. Метаболиты не обладают значимой фармакологической активностью. После однократного приема период полувыведения (T?) варьирует от 35 до 50 ч, при повторном назначении T? составляет приблизительно 45 ч . Около 60 % принятой внутрь дозы выводится почками преимущественно в виде метаболитов, 10 % - в неизменном виде, а 20-25 % - через кишечник с желчью. Общий клиренс амлодипина составляет 0,116 мл/с/кг (7 мл/мин /кг, 0,42 л/ч/кг). У пожилых пациентов (старше 65 лет) выведение амлодипина замедлено (T? - 65 ч) по сравнению с молодыми пациентами, однако эта разница не имеет клинического значения. Удлинение T? у пациентов с печеночной недостаточностью предполагает, что при длительном применении кумуляция препарата в организме будет выше (T? - до 60 ч). Почечная недостаточность не оказывает существенного влияния на кинетику амлодипина. Амлодипин проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). При гемодиализе не удаляется.

Показания

Артериальная гипертензия (как в монотерапии, так и в сочетании с другими гипотензивными средствами), стабильная стенокардия и вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала или вариантная стенокардия) как в монотерапии, так и в сочетании с другими антиангинальными средствами.

Способ применения и дозы

Внутрь, один раз в сутки, запивая необходимым количеством воды (100 мл). При артериальной гипертензии, стенокардии начальная доза составляет 5 мг в сутки, в зависимости от индивидуальной реакции пациента ее можно увеличить до максимальной суточной дозы - 10 мг. Не требуется коррекция дозы амлодипина при одновременном применении с тиазидными диуретиками, бета-адреноблокаторами, альфа-адреноблокаторами и ингибиторами АПФ. Применение у пожилых пациентов Препарат рекомендуется применять в средней терапевтической дозе, коррекции дозы не требуется. Однако увеличение дозы следует проводить с осторожностью. Применение у пациентов с нарушенной функцией печени Несмотря на то, что T1/2 амлодипина, как и всех БМКК, увеличивается у пациентов с нарушениями функции печени, коррекция дозы обычно не требуется. Применение амлодипина следует начинать с осторожностью с наименьшей дозировки. Применение у пациентов с нарушенной функцией почек Рекомендуется применять препарат в обычных дозах, однако необходимо учитывать возможное незначительное увеличение T1/2. Амлодипин не выводиться посредством диализа.

Противопоказания

повышенная чувствительность к амлодипину и другим производным дигидропиридина, а также вспомогательным веществам, входящим в состав препарата тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.) обструкция выносящего тракта левого желудочка (включая тяжелый аортальный стеноз) шок (включая кардиогенный) гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после инфаркта миокарда возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). С осторожностью применять препарат у пациентов с печеночной недостаточностью, хронической сердечной недостаточностью неишемической этиологии III-IV функционального класса по классификации NYHA, нестабильной стенокардией, аортальным стенозом, митральным стенозом, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, острым инфарктом миокарда (и в течение 1 месяца после него), синдромом слабости синусового узла (выраженная тахикардия, брадикардия), артериальной гипотензией, при одновременном применении с ингибиторами или индукторами изофермента CYP3A4, у пациентов пожилого возраста.

Применение при беременности и кормлении грудью

Безопасность применения препарата во время беременности и в период грудного вскармливания не установлена, поэтому применение во время беременности и в период грудного вскармливания возможно только в случае, когда польза для матери превышает риск для плода и новорожденного. Опыт применения препарата показывает, что амлодипин выделяется в женское грудное молоко. Среднее соотношение молоко/плазма для концентрации амлодипина составило 0,85 среди 31 кормящей женщины, которые страдали артериальной гипертензией, обусловленной беременностью и получали амлодипин в начальной дозировке 5 мг в сутки. Дозировка препарата при необходимости корректировалась (в зависимости от средней суточной дозы и веса: 6 мг и 98,7 мкг/кг соответственно). Предполагаемая суточная доза амлодипина, получаемая младенцем через грудное молоко составляет 4,17 мкг/кг. Не было выявлено влияния амлодипина на фертильность при исследованиях на крысах.

Побочные действия

Частота нежелательных реакций (НР), указанных ниже, приведена в соответствии со следующей классификацией: очень часто (? 10 %), часто (? 1 % и Нарушения со стороны сердца Часто - ощущение сердцебиения Нечасто - нарушения ритма сердца (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и мерцание предсердий) Очень редко - инфаркт миокарда, развитие или усугубление течения хронической сердечной недостаточности. Нарушения со стороны сосудов Часто - приливы крови к коже лица Нечасто - чрезмерное снижение АД Очень редко - васкулит, ортостатическая гипотензия. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани Часто - периферические отеки (лодыжек и стоп), судороги мышц Нечасто - артралгия, миалгия, боль в спине, артроз Редко - миастения. Нарушения психики Нечасто - депрессия, лабильность настроения, бессонница, необычные сновидения, повышенная возбудимость, тревожность Редко - спутанность сознания Очень редко - апатия, ажитация. Нарушения со стороны нервной системы Часто - головная боль (особенно в начале лечения), головокружение, сонливость Нечасто - астения, общее недомогание, гипестезии, парестезия, бессонница, обморок, тремор, нарушение вкусового восприятия Очень редко - гипертонус, мигрень, повышенное потоотделение, периферическая нейропатия, атаксия, амнезия Частота неизвестна - экстрапирамидные нарушения. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта Часто - боль в животе, тошнота, диспепсия, запор или диарея Нечасто - рвота, метеоризм, анорексия, сухость слизистой оболочки полости рта, жажда Очень редко - гастрит, панкреатит, гиперплазия десен. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей Очень редко - желтуха (обусловленная холестазом),

повышение активности печеночных трансаминаз, гипербилирубинемия, гепатит. Нарушения со стороны крови и лимфатической системы Очень редко - тромбоцитопеническая пурпура, лейкопения, тромбоцитопения. Нарушения со стороны дыхательной системы Часто - одышка Нечасто - ринит, носовое кровотечение, кашель. Нарушения со стороны органа зрения Нечасто - диплопия, нарушение аккомодации, ксерофтальмия, конъюнктивит, боль в глазах, нарушения зрения. Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения Нечасто - звон в ушах. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей Нечасто - учащенное мочеиспускание, болезненное мочеиспускание, никтурия Очень редко - дизурия, полиурия. Нарушение со стороны половых органов и молочной железы Нечасто - нарушение эректильной функции, гинекомастия. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей Нечасто - алопеция, пурпура, нарушение пигментации кожи, повышенное потоотделение Очень редко - ксеродермия, холодный пот, фоточувствительность Частота неизвестна - токсический эпидермальный некролиз. Нарушения со стороны обмена веществ и питания Очень редко - гипергликемия Редко - повышение аппетита Нечасто - увеличение/снижение массы тела. Нарушения со стороны иммунной системы Нечасто - кожный зуд, сыпь (в т.ч. эритематозная, макуло-папулезная сыпь) Очень редко - аллергические реакции, отек Квинке, крапивница, ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит, мультиформная эритема. Общие расстройства Очень часто - отеки Часто - повышенная утомляемость, астения Нечасто - боль в грудной клетке, боль неуточненной локализации, общее недомогание, озноб Очень редко - паросмия.

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение А Д с возможным развитием рефлекторной тахикардии и чрезмерной периферической вазодилатации (риск развития выраженной и стойкой артериальной гипотензии, в т.ч. с развитием шока и летального исхода). Лечение: промывание желудка, назначение активированного угля (особенно в первые 2 ч после передозировки), поддержание функции сердечно-сосудистой системы, возвышенное положение нижних конечностей, мониторинг показателей работы сердца и легких, контроль объема циркулирующей крови (ОЦК) и диуреза. Для восстановления тонуса сосудов - применение сосудосуживающих препаратов (при отсутствии противопоказаний к их применению), для устранения последствий блокады кальциевых каналов - внутривенное введение глюконата кальция. 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 блокаторов медленных кальциевых каналов (БМКК), клинически значимого взаимодействия амлодипина (III поколение БМКК) не было обнаружено при совместном применении с НПВП, в т.ч. с индометацином. Возможно усиление антиангинального и гипотензивного действия БМКК при совместном применении с тиазидными и петлевыми диуретиками, ингибиторами АПФ, бета-адреноблокаторами и нитратами, а так же 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 силденафила в дозе 100 мг 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): увеличивает плазменные концентрации БМКК, в т.ч. амлодипина. Нейролептики и изофлуран: усиливают гипотензивное действие производных дигидропиридина. Препараты кальция могут уменьшить эффект БМКК. При совместном применении БМКК с препаратами лития (для амлодипина данные отсутствуют), возможно усиление проявления 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. Амлодипин не оказывает влияние на концентрацию в сыворотке крови дигоксина и его почечный клиренс. Амлодипин 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 мл грейпфрутового сока и 10 мг амлодипина внутрь не сопровождается существенным изменением фармакокинетики амлодипина. Тем не менее, не рекомендуется применять грейпфрутовый сок и амлодипин одновременно, т.к. 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: одновременное применение амлодипина с сильными или умеренными ингибиторами изофермента CYP3A4 (ингибиторы протеазы, противогрибковые препараты группы азолов, макролиды (такие как эритромицин, верапамил или дилтиазем) может привести к значительному увеличению экспозиции амлодипина, в результате чего повышается риск резкого снижения АД. Клинические проявления данных взаимодействий одновременного применения могут быть более 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 АД. Пациентам, принимающим такую комбинацию, рекомендуется находиться под тщательным медицинским наблюдением. Индукторы изофермента CYP3A4: одновременное применение индукторов изофермента CYP3A4 может привести к изменению концентрации амлодипина в плазме крови. Следует тщательно контролировать АД, и в случае необходимости корректировать дозу амлодипина во время и после одновременного применения, особенно с сильными индукторами изофермента CYP3A4 (рифампицин, препараты Зверобоя продырявленного). Дантролен (при внутривенном введении): 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, рекомендуется избегать одновременного применения БМКК (в т.ч. амлодипина) и дантролена у пациентов со злокачественной гипертермией. 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 mTOR (mammalian Target of Rapamycin ? мишень рапамицина в клетках млекопитающих): 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

Во время лечения препаратом необходимо поддержание гигиены полости рта и наблюдение у стоматолога (для предотвращения болезненности, кровоточивости и гиперплазии десен). У пациентов пожилого возраста может увеличиваться T1/2 и снижаться клиренс препарата. Изменения доз не требуется, но необходимо более тщательное наблюдение за пациентами данной категории. Эффективность и безопасность применения амлодипина при гипертоническом кризе не установлена. Несмотря на отсутствие у БМКК синдрома отмены, перед прекращением лечения рекомендуется постепенное уменьшение доз. На фоне применения амлодипина у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (класс III и IV по классификации NYHA) неишемического генеза отмечалось повышение частоты развития отека легких, несмотря на отсутствие признаков ухудшения сердечной недостаточности. Блокаторы кальциевых каналов, в том числе амлодипин, следует с осторожностью применять у пациентов с застойной сердечной недостаточностью, поскольку это может увеличить риск возникновения сердечно-сосудистых событий и летального исхода. Период полувыведения амлодипина продлен, а значения AUC выше у пациентов с нарушением функции печени. Рекомендации по дозировке не установлены. Поэтому амлодипин следует начинать в нижней части диапазона дозирования, и следует соблюдать осторожность, как при начале лечения, так и при увеличении дозы. Медленное титрование дозы и тщательный контроль могут потребоваться у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью. Препарат содержит лактозу. Не следует назначать пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы и синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы. Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами Хотя на фоне приема амлодипина какого-либо отрицательного влияния на способность управлять автотранспортом или другими сложными механизмами не наблюдалось, однако вследствие возможного чрезмерного снижения АД, развития головокружения, сонливости и других побочных реакций следует соблюдать осторожность в перечисленных ситуациях, особенно в начале лечения и при увеличении дозы.

Условия хранения

Температура хранения от 15# до 25#