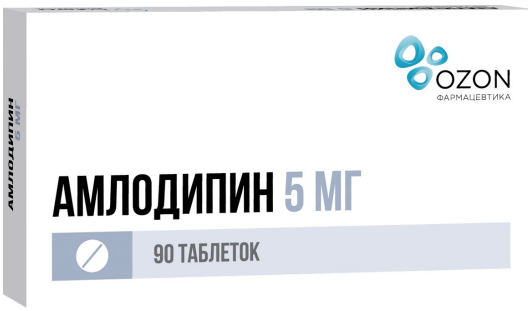
# Инструкция по применению
# Амлодипин-Озон Таблетки 5 мг 90 шт




## Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Озон
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Амлодипин
Количество в упаковке: 90
Дозировка действующего вещества: 5 мг

## Описание

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с риской и фаской. Допускается легкая мраморность.

## Действующее вещество

Амлодипин

## Состав

На одну таблетку:Действующее вещество: амлодипина безилат в пересчете на амлодипин -5,00 мг,Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая -82,55 мг, крахмал кукурузный -6,50 мг, повидон-К25 - 3,00 мг, магния стеарат - 1,00 мг.

## Форма выпуска

Таблетки

**Фармакокинетика**

ВсасываниеПосле приема внутрь амлодипин хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Средняя абсолютная биодоступность составляет 64-80 %, максимальная концентрация в сыворотке крови наблюдается через 6-12 часов. Равновесная концентрация достигается после 7-8 дней терапии. Одновременный прием пищи не влияет на абсорбцию амлодипина.РаспределениеСредний объем распределения составляет 21 л/кг массы тела, что указывает на то, что большая часть препарата находится в тканях, а относительно меньшая - в крови. Большая часть препарата, находящегося в крови (97,5 %), связывается с белками плазмы крови. МетаболизмАмлодипин подвергается медленному, но активному метаболизму в печени при отсутствии значимого эффекта «первичного прохождения» через печень. Метаболиты не обладают существенной фармакологической активностью. ВыведениеПосле однократного приема внутрь период полувыведения (Т1/2) варьирует от 35 до 50 часов, при повторном назначении Т1/2 составляет приблизительно 45 часов. Около 60 % принятой внутрь дозы выводится почками преимущественно в виде метаболитов. 10 % - в неизмененном 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).Применение у пожилых пациентовУ пожилых пациентов (старше 65 лет) выведение амлодипина замедлено (Т1/2 - 65 часов) по сравнению с молодыми пациентами, однако эта разница не имеет клинического значения.Применение у пациентов с печеночной недостаточностьюУдлинение Т/г у пациентов с печеночной недостаточностью предполагает, что при длительном применении кумуляция препарата в организме будет выше (Т1/2 до 60 часов).Применение у пациентов с почечной недостаточностьюПочечная недостаточность не оказывает существенного влияния на кинетику амлодипина. Препарат проникает через гематоэнцефалический барьер. При гемодиализе не удаляется.

**Показания**

Артериальная гипертензия (в монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными средствами: диуретиками, бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента), стенокардия напряжения, вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала) - в монотерапии или в комбинации с другими антиангинальными лекарственными средствами.

**Способ применения и дозы**

Внутрь, запивая 1/2 стакана воды.Начальная доза для лечения артериальной гипертензии и стенокардии составляет 5 мг 1 раз в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до максимальной - 10 мг однократно в сутки. При стенокардии напряжения и вазоспастической стенокардии - 5-10 мг в сутки однократно. Для профилактики приступов стенокардии - 10 мг в сутки.Не требуется изменения дозы при одновременном назначении с тиазидными диуретиками, бета-адреноблокаторами и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Применение у пациентов с нарушенной функцией почекНе требуется изменения дозы у пациентов с почечной недостаточностью. Рекомендуется применять амлодипин в обычных дозах, однако необходимо учитывать возможное незначительное увеличение Т1/2.Применение у пациентов с нарушенной функцией печениНесмотря на то, что Т1/2 амлодипина, как и всех БМКК, увеличивается у пациентов с нарушением функции печени, коррекции дозы обычно не требуется.Применение у пожилых пациентовАмлодипин рекомендуется применять в средней терапевтической дозе, коррекции дозы не требуется.

**Противопоказания**

Повышенная чувствительность к амлодипину и другим производным дигидропиридина, повышенная чувствительность к другим компонентам препарата, тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.), обструкция выносящего тракта левого желудочка, клинически значимый стеноз аорты, шок (включая кардиогенный шок), гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после инфаркта миокарда, беременность и период грудного вскармливания, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

**Применение при беременности и кормлении грудью**

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

**Побочные действия**

Ниже приведены нежелательные явления (НЯ), которые были выявлены в ходе клинических исследований, а также при применении амлодипина в клинической практике.Для оценки частоты НЯ использованы следующие критерии: «очень часто» (> 1/10), «часто» (⩾ 1/100, Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - ощущение сердцебиения, периферические отеки (лодыжек и стоп), «приливы» крови к коже лица, нечасто - чрезмерное снижение АД, очень редко - обморок, одышка, васкулит, ортостатическая гипотензия, развитие или усугубление течения ХСН, нарушения ритма сердца (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и фибрилляцию предсердий), инфаркт миокарда, боль в грудной клетке.Со стороны опорно-двигательного аппарата: нечасто - артралгия, судороги мышц, миалгия, боль в спине, артроз, редко - миастения.Со стороны нервной системы: часто - головные боли, головокружение, повышенная утомляемость, сонливость, нечасто - астения, общее недомогание, гипестезия, парестезия, периферическая нейропатия, тремор, бессонница, лабильность настроения, необычные сновидения, повышенная возбудимость, депрессия, тревога, звон в ушах, извращение вкуса, очень редко - мигрень, повышенное потоотделение, апатия, ажитация, атаксия, амнезия, частота неизвестна - экстрапирамидные нарушения.Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, боли в животе, нечасто - рвота, запор или диарея, метеоризм, диспепсия, анорексия, сухость слизистой оболочки полости рта, жажда, редко - гиперплазия десен, повышение аппетита, очень редко - панкреатит, гастрит, желтуха (обусловленные холестазом), гипербилирубинемия, повышение активности «печеночных» трансаминаз, гепатит.Со стороны органов кроветворения: очень редко - тромбоцитопеническая пурпура, лейкопения, тромбоцитопения.Со стороны дыхательной системы: нечасто - одышка, ринит, носовое кровотечение,очень редко - кашель.Со стороны органов чувств: нечасто - диплопия, нарушение аккомодации, ксерофтальмия, конъюнктивит, боль в глазах, нарушение зрения.Со стороны мочеполовой системы: нечасто - учащенное мочеиспускание, болезненное мочеиспускание, никтурия, нарушение эректильной функции, очень редко - дизурия, полиурия.Со стороны кожных покровов: редко - дерматит, очень редко - алопеция, ксеродермия, холодный пот, нарушение пигментации кожи.Нарушения обмена веществ и питания: очень редко - гипергликемия, нечасто - увеличение/снижение массы тела.Аллергические реакции: нечасто - кожный зуд, кожная сыпь (в том числе эритематозная, макулопапулезная сыпь, крапивница), очень редко - ангионевротический отек, мультиформная эритема.Лабораторные показатели: очень редко - гипергликемия.Прочие: нечасто - озноб, гинекомастия, боль неуточненной локализации, очень редко - паросмия.

**Передозировка**

Симптомы: выраженное снижение артериального давления с возможным развитием рефлекторной тахикардии и чрезмерной периферической вазодилатации (риск развития выраженной и стойкой артериальной гипотензии, в том числе с развитием шока и летального исхода).Лечение: промывание желудка, назначение активированного угля (особенно в первые 2 часа после передозировки), поддержание функции сердечно-сосудистой системы, контроль показателей функции сердца и легких, возвышенное положение конечностей, контроль объема циркулирующей крови и диуреза. 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 (III поколение БМКК) 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): увеличивает 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. 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

амлодпин 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 (mTOR): 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.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 (III поколение БМКК) 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): увеличивает 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. 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 амлодпин 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 (mTOR): 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**

При применении амлодипина у пациентов с ХСН III и IV функционального класса по классификации NYHA возможно развитие отека легких. При остром инфаркте миокарда амлодипин назначают после стабилизации показателей гемодинамики. Пациенты с печеночной недостаточностью при необходимости приема амлодипина должны находиться под наблюдением врача. У пациентов пожилого возраста может увеличиваться T1/2 и снижаться клиренс препарата. Изменения доз не требуется, но необходимо тщательное наблюдение за пациентами данной категории.Пациентам с малой массой тела или невысокого роста, пожилым пациентам, пациентам с нарушением функции печени в качестве гипотензивного средства амлодипин назначают в начальной дозе 2,5 мг (следует принимать амлодипин в дозировке 2,5 мг других производителей), в качестве антиангинального средства - 5 мг.В период лечения необходимо контролировать массу тела, потребление натрия и соблюдать соответствующую диету. Необходимо наблюдаться у стоматолога (для предотвращения болезненности, кровоточивости и гиперплазии десен). Амлодипин не влияет на плазменные концентрации калия, глюкозы, общего холестерина, липопротеинов низкой плотности (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.Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.:В период лечения следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

**Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка в пачке).Хранить в недоступном для детей месте.