Инструкция по применению
Амлодивел таблетки 5 мг 30 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Велфарм
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Амлодипин
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 5 мг



Описание

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской, допускается наличие «мраморности».

Действующее вещество

Амлодипин

Состав

Действующее вещество: амлодипина бесилат (в пересчете на амлодипин) – 5 мг, 10 мг. Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный), целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон (коллидон ЦЛ, коллидон CL-M), кремния диоксид коллоидный (аэросил), тальк, кальция стеарат.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Фармакокинетика Абсорбция медленная, не зависит от приема пищи, составляет около 90%. Биодоступность составляет 60-90%, максимальная концентрация в сыворотке крови наблюдается через 6-12 часов после приема. Объем распределения равен примерно 21 л/кг массы тела, что указывает на то, что большая часть амлодипина находится в тканях, а относительно меньшая – в крови. Большая часть амлодипина, находящегося в крови (95-97%), связывается с белками плазмы крови. Амлодипин проникает через гематоэнцефалический барьер. При гемодиализе не удаляется. Равновесная концентрация амлодипина в плазме крови (Css) достигается через 7-8 дней постоянного приема препарата. Амлодипин подвергается медленному, но экстенсивному метаболизму (90%) в печени с образованием неактивных метаболитов, имеет эффект "первого прохождения" через печень. Метаболиты не обладают значимой фармакологической активностью. После однократного приема внутрь период полувыведения (T1/2) варьирует от 35 до 50 часов, при повторном назначении T1/2 составляет приблизительно 45 часов – что соответствует назначению препарата 1 раз в сутки. 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 (T1/2 увеличивается до 65 часов) по сравнению с молодыми пациентами. У пожилых и у более молодых пациентов время, необходимое для достижения максимальной концентрации амлодипина в плазме крови, практически одинаковое. У пациентов с печеночной недостаточностью и с тяжелой хронической сердечной недостаточностью T1/2 увеличивается до 56-60 ч. T1/2 из плазмы крови у пациентов с почечной недостаточностью увеличивается до 60 ч. Изменение концентрации амлодипина в плазме крови не коррелирует со степенью нарушения функции почек. Около 60% принятой внутрь дозы выводится почками преимущественно в виде метаболитов, 10% – в неизмененном виде, с желчью и через кишечник – 20-25% в виде метаболитов.

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, 1 раз в сутки, запивая необходимым объемом воды (100 мл). Артериальная гипертензия, стабильная стенокардия и вазоспастическая стенокардия При артериальной гипертензии и стенокардии обычная начальная доза составляет 5 мг в сутки. В зависимости от терапевтического ответа дозу можно увеличить до максимальной суточной дозы 10 мг. Обычно дозу амлодипина рекомендуется увеличивать не ранее чем через 7-14 дней лечения. Однако в случае необходимости возможно более быстрое увеличение дозы амлодипина при условии регулярного наблюдения за состоянием пациента. Пациентам с низкой массой тела, невысокого роста или с умеренной печеночной недостаточностью рекомендуемая начальная доза амлодипина составляет 2,5 мг в сутки. Одновременное применение с другими гипотензивными и антиангинальными препаратами Не требуется коррекции дозы амлодипина при одновременном применении с тиазидными диуретиками, бета-адреноблокаторами и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента. В тех случаях, когда амлодипин назначается в качестве дополнительной терапии пациентам, получающим другие гипотензивные препараты, рекомендуемая начальная доза составляет 2,5 мг в сутки. Применение в особых группах пациентов Пациенты пожилого возраста Рекомендуется применять препарат в обычных дозах, изменение дозы амлодипина не требуется. Пациенты с нарушенной функцией печени Несмотря на то, что T1/2 амлодипина, как и всех БМКК, увеличивается у пациентов с нарушением функции печени легкой степени тяжести, коррекция дозы препарата обычно не требуется. У пациентов с умеренной печеночной недостаточностью рекомендуемая начальная доза амлодипина составляет 2,5 мг в сутки. Пациенты с нарушенной функцией почек Рекомендуется применять амлодипин в обычных дозах.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к амлодипину, другим производным дигидропиридина и другим компонентам препарата, выраженная артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление менее 90 мм рт.ст.), кардиогенный шок, гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после инфаркта миокарда, обструкция выносящего тракта левого желудочка (включая клинически значимый стеноз аорты), возраст до 18 лет, непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность Безопасность применения амлодипина во время беременности не установлена. В доклинических исследованиях фетотоксическое и эмбриотоксическое действие амлодипина не выявлены. У крыс амлодипин увеличивал продолжительность гестационного периода и родов. Некоторые другие БМКК обладают тератогенным действием. Применение амлодипина во время беременности возможно только в случае, когда польза для матери превышает риск для плода и новорожденного. Период грудного вскармливания Амлодипин выделяется в грудное молоко. По данным клинического исследования у 31 кормящей женщины при применении амлодипина в средней суточной дозе 6 мг (98,7 мкг/кг массы тела) медиана отношения «концентрация амлодипина в молоке/концентрация в плазме крови» составляет 0,85. Расчетное поступление амлодипина в организм ребенка с грудным молоком составляет 4,17 мкг/кг массы тела в сутки. Применение амлодипина в период грудного вскармливания противопоказано. При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание. Фертильность 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

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/снижснис 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, гиперстезия, 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, нарушения 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, диспепсия, 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 системы 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 артериального давления с возможным развитием рефлекторной тахикардии и чрезмерной периферической вазодилатации (существует вероятность появления 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, контроль показателей функции сердца и легких, возвышенное положение нижних конечностей, 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 глюконата кальция. Поскольку амлодипин в значительной степени связывается с белками сыворотки крови – гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими препаратами

Фармакодинамические взаимодействия Другие гипотензивные и антиангинальные препараты Амлодипин может безопасно применяться для лечения артериальной гипертензии вместе с тиазидными диуретиками, бета-адреноблокаторами или ингибиторами АПФ. У пациентов со стабильной стенокардией амлодипин можно применять в сочетании с другими антиангинальными средствами, например, с нитратами пролонгированного или короткого действия бета-адреноблокаторами. Возможно усиление антиангинального и антигипертензивного действия БМКК при совместном применении с тиазидными и «петлевыми» диуретиками, ингибиторами АПФ, бета-адреноблокаторами и нитратами. Этанол, барбитураты, нейролептики, антидепрессанты, наркотические анальгетики, средства для общей анестезии Возможно усиление антигипертензивного действия производных дигидропиридина и увеличение риска ортостатической гипотензии. Другие препараты, способные снижать артериальное давление Можно ожидать, что некоторые препараты (например, баклофен и амифостин), благодаря своим фармакологическим свойствам, будут усиливать антигипертензивное действие амлодипина. Необходим контроль АД и функции почек, а также коррекция дозы амлодипина в случае необходимости. Кортикостероиды (минерало- и глюкокортикостероиды), тетракозактид Снижение антигипертензивного действия амлодипина (из-за задержки жидкости и ионов натрия в результате действия кортикостероидов). Препараты кальция Препараты кальция могут уменьшить эффект БМКК. 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, следует избегать одновременного применения БМКК (в т.ч. амлодипина) и дантролена у пациентов со злокачественной гипертермией. Фармакокинетические взаимодействия Влияние других лекарственных средств на фармакокинетику амлодипина Ингибиторы изофермента CYP3A4 При одновременном применении дилтиазема в дозе 180 мг и амлодипина в дозе 5 мг у пожилых 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 кривой «концентрация-время» (AUC) на 22%). Клиническое значение этих эффектов неясно. Ритонавир (мощный ингибитор изофермента CYP3A4) увеличивает плазменные концентрации БМКК, в том числе амлодипина. Не исключено, что мощные ингибиторы изофермента CYP3A4 (например, кетоконазол, итраконазол, ритонавир) могут в большей степени увеличивать концентрацию амлодипина в плазме крови, чем

дилтиазем. Следует с осторожностью применять амлодипин одновременно с ингибиторами изофермента CYP3A4 (особенно у пожилых пациентов). Кларитромицин Кларитромицин является ингибитором 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 с осторожностью применять амлодипин одновременно с индукторами изофермента CYP3A4 (фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин, примидон, рифампицин, препараты Зверобоя продырявленного) тщательно контролировать АД при их одновременном применении (возможно ослабление антигипертензивного действия амлодипина) 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 цитохрома P450 возможно повышение биодоступности амлодипина и, вследствие этого, усиление его антигипертензивного действия. Алюминий- или магнийсодержащие антациды При однократном совместном приеме не оказывают существенного влияния на фармакокинетику амлодипина. Силденафил Однократный прием 100 мг силденафила у пациентов с эссенциальной гипертензией не оказывает влияния на параметры фармакокинетики амлодипина. Циметидин Циметидин не влияет на фармакокинетику амлодипина. Влияние амлодипина на фармакокинетику других лекарственных средств 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. Аторвастатин Повторное совместное применение амлодипина в лозе 10 мг и аторвастатина в дозе 80 мг не сопровождается значительными изменениями фармакокинетических показателей AUC (увеличение в среднем на 18%) Cmax и TCmax аторвастатина. Циклоспорин 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. Такролимус При одновременном применении с амлодипином существует риск увеличения

концентрации такролимуса в плазме крови. Для того, чтобы избежать токсичности этого препарата при одновременном применении с амлодипином, следует контролировать концентрацию такролимуса в плазме крови и корректировать дозу такролимуса в случае необходимости. Ингибиторы mTOR (mammalion Target of Rapamycin – мишень рапамицина в клетках млекопитающих) Ингибиторы mTOR (например, темсиролимус, сиролимус, эверолимус) являются субстратами CYP3A4. Поскольку амлодипин является слабым ингибитором CYP3A4, при совместном применении может увеличиться экспозиция ингибиторов mTOR. Этанол Амлодипин при однократном и повторном применении в дозе 10 мг не влияет на фармакокинетику этанола. Препараты лития При совместном применении БМКК с применением лития (для амлодипина данные отсутствуют) возможно, усиление проявления их нейротоксичности (тошнота, рвота, диарея, атаксия, тремор, шум в ушах). Дигоксин Амлодипин не оказывает влияния на концентрацию дигоксина в сыворотке крови и его почечный клиренс у здоровых добровольцев. В исследованиях in vitro амлодипин не влиял на связывание дигоксина с белками плазмы крови. Варфарин Амлодипин не оказывает существенного влияния на действие варфарина (протромбиновое время). В исследованиях in vitro амлодипин не влиял на связывание варфарина с белками плазмы крови. Фенитоин В исследованиях in vitro амлодипин не влиял на связывание с белками плазмы крови фенитоина. Прочие взаимодействия Амлодипин может безопасно применяться одновременно с антибиотиками и гипогликемическими средствами для приема внутрь. В отличие от других БМКК, не было обнаружено клинически значимого взаимодействия амлодипина при совместном применении с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), в том числе с индометацином. В исследованиях in vitro амлодипин не влиял на связывание индометацина с белками плазмы крови. Хотя при изучении амлодипина отрицательного инотропного действия обычно не наблюдалось, тем не менее, некоторые БМКК могут усиливать выраженность отрицательного инотропного действия антиаритмических средств, вызывающих удлинение интервала QT (например, амиодарона и хинидина).

Особые указания

При лечении артериальной гипертензии амлодипин можно применять в комбинации с тиазидными диуретиками, альфа- и бета-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ. Для лечения стенокардии амлодипин можно комбинировать с другими антиангинальными средствами, например, с нитратами пролонгированного или короткого действия, бета-адреноблокаторами. Амлодипин может быть применён и в тех случаях, когда пациент предрасположен к сосудистому спазму (вазоконстрикции). На фоне применения препарата у пациентов с хронической сердечной недостаточностью класс III и IV функционального класса по классификации NYHA неишемического генеза отмечалось повышение частоты развития отека легких, несмотря на отсутствие признаков ухудшения сердечной недостаточности. Амлодипин не влияет на плазменные концентрации ионов калия, глюкозы, триглицеридов, общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, мочевой кислоты, креатинина и азота мочевины и может применяться при лечении пациентов с бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой. У пациентов пожилого возраста может увеличиваться T1/2 и снижаться клиренс препарата. Изменение доз не требуется, но необходимо более тщательное наблюдение за пациентами данной категории. Эффективность и безопасность применения препарата амлодипин при гипертоническом кризе не установлена. Во время лечения необходимо контролировать массу тела и потребление натрия, показано назначение соответствующей диеты, наблюдение у стоматолога (для предотвращения болезненности, кровоточивости и гиперплазии десен). Несмотря на отсутствие у препарата синдрома "отмены", перед прекращением лечения рекомендуется постепенное уменьшение доз.

Срок хранения после открытия

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °C. Хранить в местах, недоступных для детей.