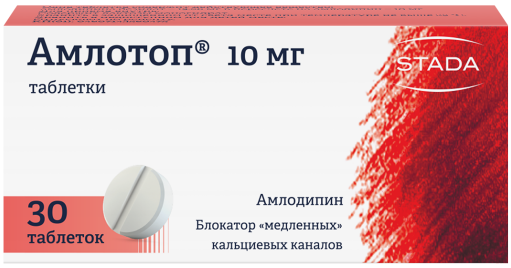
Инструкция по применению
Амлотоп Таблетки 10 мг 30 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Hemofarm
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Амлодипин
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 10 мг
Срок годности: 36.0

Действующее вещество

Амлодипин

Состав

Состав на одну таблетку: действующее вещество: амлодипина безилат – 6,93 мг или 13,86 мг в пересчёте на амлодипин – 5 мг или 10 мг, вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (лактоза 200/ флоулак 100), целлюлоза микрокристаллическая, кальция стеарат, кроскармеллоза натрия (примеллоза), кремния диоксид коллоидный (аэросил).

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание. После перорального приема амлодипин хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. 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 первого 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, а также с грудным молоком. При гемодиализе не удаляется. У пожилых пациентов, пациентов с печеночной недостаточностью и тяжелой ХСН время полувыведения увеличивается до 60-65 часов, при нарушении функции почек - не изменяется.

Показания

Артериальная гипертензия (монотерапия или в комбинации с другими антигипертензивными 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 (100 мл). Начальная доза при артериальной гипертензии и стенокардии обычно составляет 5 мг. В зависимости от индивидуальной реакции пациента, доза может быть увеличена максимально до 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 небольшой массой тела, невысокого роста, пожилым больным, больным с нарушением функции печени в качестве гипотензивного средства амлодипин назначают в начальной дозе 2,5 мг (1/2 таблетки 5 мг), в качестве антиангинального средства - 5 мг. Начальная доза 2,5 мг может также использоваться при добавлении амлодипина к терапии другими гипотензивными препаратами. У больных с почечной недостаточностью коррекции дозы не требуется.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к амлодипину и другим производным дигидропиридина, а также к другим компонентам, входящим в состав 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). Непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу). Период грудного вскармливания.

Применение при беременности и кормлении грудью

Безопасность применения амлодипина во время беременности не установлена. Применение препарата при беременности возможно с осторожностью, только в случае, когда польза для матери превышает риск для плода. 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 составила 6 мг (98,7 мкг/кг массы тела). Расчетная суточная доза амлодипина, получаемая младенцем с грудным молоком, составляет 4,17 мкг/кг/сутки. Применение препарата в период грудного вскармливания противопоказано. При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание. 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 приведённых ниже возможных побочных эффектов указана в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто – более 1/10, часто – от более 1/100 до менее 1/10, нечасто – от более 1/1000 до менее 1/100, редко – от более 1/10000 до менее 1/1000, очень редко – от менее 1 /10000, включая отдельные сообщения, частота неизвестна – не может быть определена на основании имеющихся данных. Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко – лейкопения, тромбоцитопеническая пурпура, тромбоцитопения. Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко –

аллергические реакции. Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень редко – гипергликемия. Нарушения психики: нечасто – бессонница, изменения настроения (включая беспокойство), депрессия, редко – спутанность сознания. Нарушения со стороны нервной системы: часто – сонливость, головокружение, головная боль (особенно в начале лечения), нечасто – тремор, дисгевзия, обморок, гипестезия, парестезия, очень редко –гипертонус, периферическая нейропатия, частота неизвестна – экстрапирамидные нарушения. Нарушения со стороны органа зрения: часто – нарушение зрения (включая диплопию). Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто – шум в ушах. Нарушения со стороны сердца: часто – ощущение сердцебиения, нечасто – аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и фибрилляцию предсердий), очень редко – инфаркт миокарда. Нарушения со стороны сосудов: часто – гиперемия, нечасто – артериальная гипотензия, очень редко – васкулит. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто – одышка, нечасто – кашель, ринит. Нарушения со стороны пищеварительной системы: часто – боль в животе, тошнота, диспепсия, изменение режима дефекации (включая диарею и запор), нечасто – рвота, сухость слизистой оболочки полости рта, очень редко – панкреатит, гастрит, гипертрофический гингивит. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко – гепатит, желтуха, повышение активности ферментов печени (в основном обусловленные холестазом). Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – алопеция, пурпура, изменение цвета кожи, повышенное потоотделение, кожный зуд, кожная сыпь, экзантема, крапивница, очень редко – ангионевротический отек, мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, фоточувствительность. Нарушения со стороны скелетно- мышечной и соединительной ткани: часто – отеки голеностопных суставов, мышечные судороги, нечасто – артралгия, миалгия, боль в спине. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – нарушение мочеиспускания, никтурия, повышение частоты мочеиспускания. Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: нечасто – импотенция, гинекомастия. Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто – периферические отеки, часто – повышенная утомляемость, астения, нечасто – боль в груди, боль, недомогание. Лабораторные и инструментальные данные: нечасто – увеличение массы тела, уменьшение массы тела.

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: прием активированного угля (особенно в первые 2 часа после передозировки), промывание желудка (в некоторых случаях), поддержание функции сердечно-сосудистой системы, контроль показателей функции сердца и легких, контроль за объемом циркулирующей крови и диурезом. Больному следует принять горизонтальное положение с возвышенным положением нижних конечностей. При отсутствии противопоказаний симптоматическая терапия: сосудосуживающие препараты, 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): 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

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

Эффективность и безопасность амлодипина при гипертензивном кризе не установлена. Пациентам с сердечной недостаточностью следует с осторожностью применять амлодипин. В долгосрочном плацебо-контролируемом исследовании с участием пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью (III или IV функциональный класс по классификации NYHA) частота развития отека легких была выше в группе амлодипина, чем в группе плацебо. Блокаторы кальциевых каналов, включая амлодипин, следует применять с осторожностью у пациентов с застойной сердечной недостаточностью, поскольку они могут повышать риск развития сердечно-сосудистых событий и летальных случаев. У пациентов с нарушением функции печени T1/2 и показатели AUC амлодипина могут быть увеличены, рекомендации по дозированию препарата не установлены. Поэтому применение амлодипина следует начинать с нижней границы диапазона терапевтических доз и соблюдать осторожность как в начале лечения, так и при повышении дозы. У пациентов с тяжелым нарушением функции печени может возникнуть необходимость в постепенном подборе дозы и тщательном мониторинге состояния пациента. У пациентов пожилого возраста может увеличиваться T1/2 и снижаться клиренс препарата. Коррекция дозы не требуется, но необходимо тщательное наблюдение за пациентами. В период лечения необходимо контролировать массу тела и потребление натрия. Необходимо соблюдение гигиены полости рта и регулярное посещение стоматолога (для предотвращения болезненности, кровоточивости и гиперплазии десен).

Условия хранения

В сухом месте