«УТВЕРЖДЕНО»
ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники»
Агентство по развитию фармацевтической отрасли при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан
«18» 09 2020 г. №19

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ АМЛОДИН-5 АМЛОДИН-10

Торговое название препарата: Амлодин-5, Амлодин-10
Действующее вещество (МНН): амлодипина бесилат
Лекарственная форма: таблетки 5,0 или 10,0 мг
Состав:
1 таблетка Амлодин-5 содержит:
активное вещество: амлодипин бесилат 7,1 мг;
вспомогательные вещества: крахмал, лактоза, кальций фосфат дигидрат, тальк, ПВПК – 30, магния стеарат, натрия крахмальный гликолат, кроскармелоз натрия, краситель (Sunset Yellow), бензоат натрия.
1 таблетка Амлодин-10 содержит:
активное вещество: амлодипин бесилат 14,2 мг;
вспомогательные вещества: крахмал, лактоза, кальций фосфат дигидрат, тальк, ПВПК – 30, магния стеарат, натрия крахмальный гликолат, кроскармелоз натрия, краситель (Sunset Yellow), бензоат натрия.
Описание: оранжевого цвета, в виде сердца, двояковыпуклая, непокрытая оболочкой таблетка, гладкая с двух сторон.
Фармакотерапевтическая группа: Антигипертензивное средство (блокатор кальциевых каналов)
Код АТХ: C08CA01
Фармакологические свойства
Блокатор медленных кальциевых каналов (БМКК) II поколения, производное дигидропиридина. Оказывает антиангинальное и гипотензивное действие. Связываясь с дигидропиридиновыми рецепторами, блокирует кальциевые каналы, снижает трансмембранный переход ионов кальция в клетку (в большей степени в гладкомышечные клетки сосудов, чем в кардиомиоциты).
Антиангинальное действие обусловлено расширением коронарных и периферических артерий и артериол: при стенокардии снижает выраженность ишемии миокарда; расширяя периферические артериолы, снижает ОПСС; уменьшает преднагрузку на сердце, потребность миокарда в кислороде. Расширяет главные коронарные артерии и артериолы в неизмененных и ишемизированных зонах миокарда, увеличивает поступление кислорода в миокард (особенно при вазоспастической стенокардии); предотвращает развитие спазма коронарных артерий (в т.ч. вызванного курением). У больных стенокардией разовая суточная доза повышает толерантность к физической нагрузке, задерживает развитие очередного приступа стенокардии и ишемической депрессии сегмента ST; снижает частоту приступов стенокардии и потребления нитроглицерина.
Амлодипин оказывает длительный дозозависимый гипотензивный эффект, который обусловлен прямым вазодилатирующим влиянием на гладкие мышцы сосудов. При артериальной гипертензии разовая суточная доза амлодипина обеспечивает клинически значимое снижение АД на протяжении 24 ч (в положении больного лежа и стоя).
Уменьшает степень гипертрофии миокарда левого желудочка, оказывает антиатеросклеротическое и кардиопротекторное действие при ИБС. Не оказывает влияния

на сократимость и проводимость миокарда, тормозит агрегацию тромбоцитов, повышает СКФ, обладает слабым натрийуретическим действием. При диабетической нефропатии не увеличивает выраженность микроальбуминурии. Не оказывает неблагоприятного влияния на обмен веществ и концентрацию липидов плазмы крови. Время наступления терапевтического эффекта - 2-4 ч, продолжительность - 24 ч.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь амлодипин медленно абсорбируется из ЖКТ. Прием пищи не влияет на абсорбцию амлодипина. Средняя абсолютная биодоступность составляет 64%. C_{max} в сыворотке крови достигается через 6-9 ч.

Распределение

C_{ss} достигается через 7-8 дней терапии. Связывание с белками плазмы крови составляет 95%. Средний V_d - 21 л/кг массы тела. Амлодипин проникает через ГЭБ.

Метаболизм

Амлодипин подвергается медленному, но активному метаболизму (90- 97%) в печени при отсутствии значимого эффекта "первого прохождения". Метаболиты не обладают значимой фармакологической активностью.

Выведение

$T_{1/2}$ в среднем составляет - 35 ч. Около 60% принятой внутрь дозы выводится почками преимущественно в виде метаболитов, 10% - в неизмененном виде, 20-25% - с желчью и через кишечник в виде метаболитов, а также с грудным молоком. Общий клиренс амлодипина составляет 0.116 мл/с/кг (7 мл/мин/кг, 0.42 л/ч/кг). При гемодиализе не выводится.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

$T_{1/2}$ у пациентов с артериальной гипертензией составляет 48 ч, у пациентов пожилого возраста увеличивается до 65 ч, при печеночной недостаточности - до 60 ч. Сходные параметры увеличения $T_{1/2}$ наблюдаются при тяжелой хронической сердечной недостаточности, при нарушении функции почек $T_{1/2}$ не изменяется.

Показания к применению

— артериальная гипертензия (в качестве монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными средствами);

— стабильная стенокардия напряжения и стенокардия Принцметала (в качестве монотерапии или в комбинации с другими антиангинальными средствами).

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь, независимо от приема пищи.

Для *лечения артериальной гипертензии* и *профилактики приступов стенокардии напряжения и вазоспастической стенокардии* начальная доза составляет 5 мг 1 раз/сут. При необходимости суточная доза может быть увеличена до максимальной - 10 мг (1 раз/сут).

Пациентам с нарушением функции печени в качестве антигипертензивного средства Амлодипин назначают с осторожностью, в начальной дозе 2.5 мг (1/2 таб. по 5 мг), в качестве антиангиального средства - 5 мг.

У пациентов с почечной недостаточностью не требуется изменения дозы.

У пациентов пожилого возраста может увеличиваться $T_{1/2}$ и снижаться КК. Изменения дозы не требуется, но необходимо более тщательное наблюдение за пациентами.

Не требуется изменения дозы при одновременном назначении с тиазидными диуретиками, бета-адреноблокаторами и ингибиторами АПФ.

Побочные действия

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - ощущение сердцебиения, периферические отеки (отечность лодыжек и стоп); нечасто - чрезмерное снижение АД, ортостатическая гипотензия, васкулит; редко - развитие или усугубление хронической

сердечной недостаточности; очень редко - нарушения ритма (брадикардия, желудочковая тахикардия, мерцание предсердий), инфаркт миокарда, боль в грудной клетке, мигрень.
Со стороны ЦНС: часто - головная боль, головокружение, повышенная утомляемость; нечасто - недомогание, обморок, астения, гипестезия, парестезии, периферическая невропатия, тремор, бессонница, эмоциональная лабильность, необычные сновидения, нервозность, депрессия, тревога; редко - судороги, апатия, ажитация; очень редко - атаксия, амнезия.
Со стороны органа зрения: нечасто - нарушение зрения, диплопия, нарушение аккомодации, ксерофтальмия, конъюнктивит, боль в глазах.
Со стороны системы кроветворения: очень редко - тромбоцитопения, лейкопения, тромбоцитопеническая пурпура.
Со стороны дыхательной системы: нечасто - одышка, ринит; очень редко - кашель.
Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, абдоминальная боль; нечасто - рвота, изменение режима дефекации (в т.ч. запор, метеоризм), диспепсия, диарея, анорексия, сухость во рту, жажда, извращение вкуса; редко - гиперплазия десен, повышение аппетита; очень редко - гастрит, панкреатит, гипербилирубинемия, желтуха (обычно холестатическая), повышение активности печеночных трансаминаз, гепатит.
Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - поллакиурия, болезненные позывы на мочеиспускание, никтурия; очень редко - дизурия, полиурия.
Со стороны половой системы и молочной железы: нечасто - импотенция, гинекомастия.
Со стороны костно-мышечной системы: нечасто - артралгия, судороги мышц, артроз, миалгия (при длительном применении), боль в спине; редко - миастения.
Со стороны кожных покровов: редко - повышенная потливость; очень редко - холодный липкий пот, ксеродермия, алопеция, дерматит, пурпура, нарушение пигментации кожи.
Аллергические реакции: нечасто - кожный зуд, сыпь; очень редко - ангионевротический отек, многоформная эритема, крапивница.
Прочие: нечасто - звон в ушах, увеличение/снижение массы тела, озноб, носовое кровотечение; очень редко - паросмия, гипергликемия.

Противопоказания

— выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.);
— коллапс;
— кардиогенный шок;
— нестабильная стенокардия (за исключением стенокардии Принцметала);
— выраженный аортальный стеноз;
— непереносимость лактозы, дефицит лактазы или синдром мальабсорбции глюкозы/галактозы;
— беременность;
— период лактации;
— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
— повышенная чувствительность к амлодипину, другим компонентам препарата или другим производным дигидропиридина.

С осторожностью следует назначать препарат при нарушении функции печени, СССУ (выраженная брадикардия, тахикардия), хронической сердечной недостаточности неишемической этиологии III-IV функционального класса по классификации NYHA, аортальном стенозе, митральном стенозе, гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, остром инфаркте миокарда (и в течение 1 мес после), пациентам пожилого возраста.

Лекарственные взаимодействия

Ингибиторы микросомального окисления могут повышать концентрацию амлодипина в плазме крови, усиливая риск развития побочных эффектов, а индукторы микросомальных ферментов печени - могут снижать данный показатель.

В отличие от других БМКК, у амлодипина не отмечается клинически значимого взаимодействия с НПВС, особенно с индометацином.
Тиазидные и "петлевые" диуретики, бета-адреноблокаторы, верапамил, ингибиторы АПФ и нитраты усиливают антиангинальный или гипотензивный эффекты амлодипина.
Амиодарон, хинидин, альфа$_1$-адреноблокаторы, антипсихотические средства (нейролептики) и изофлуран могут усиливать гипотензивное действие амлодипина.
Препараты кальция могут снижать эффект БМКК.
При совместном применении амлодипина с препаратами лития возможно усиление проявлений нейротоксичности последних (тошнота, рвота, диарея, атаксия, тремор, шум в ушах).
Амлодипин не оказывает влияния на фармакокинетические параметры дигоксина и варфарина.
Циметидин не влияет на фармакокинетику амлодипина.
Противовирусные средства (ритонавир) способствуют повышению концентрации БМКК (в т.ч. амлодипина) в плазме крови.

Особые указания

В период лечения препаратом Амлодипин необходим контроль массы тела пациентов и количества потребляемого хлорида натрия; назначают соответствующую диету с ограничением потребления соли.
Необходимо поддержание гигиены зубов и регулярное посещение стоматолога (для предотвращения болезненности, кровоточивости и гиперплазии десен).
Режим дозирования препарата Амлодипин у пациентов пожилого возраста аналогичен таковому у больных других возрастных групп. При увеличении дозы необходимо тщательное наблюдение за пожилыми пациентами.
Несмотря на отсутствие синдрома отмены у БМКК, перед прекращением лечения рекомендуется постепенное уменьшение дозы.
Амлодипин не влияет на плазменные концентрации в крови ионов калия, глюкозы, триглицеридов, общего холестерина, ЛПНП, мочевой кислоты, креатинина и азота мочевины.
Следует избегать резкой отмены препарата из-за риска ухудшения течения стенокардии.
Применение препарата Амлодипин не рекомендуется при гипертоническом кризе.
Пациентам с низкой массой тела, пациентам невысокого роста и больным с выраженными нарушениями функции печени может потребоваться меньшая доза.
Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами
Не было сообщений о влиянии препарата Амлодипин на управление автотранспортом или работу с механизмами. Тем не менее, у некоторых пациентов, преимущественно в начале лечения, могут возникать сонливость и головокружение, поэтому следует соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.
Беременность и лактация
Не было выявлено тератогенности амлодипина в исследовании на животных, однако отсутствует клинический опыт его применения при беременности и в период лактации. Поэтому амлодипин не следует назначать беременным и в период лактации, а также женщинам детородного возраста, если они не используют надежные методы контрацепции.

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение АД 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); пациента следует перевести в позу Тренделенбурга; поддержание

функции сердечно-сосудистой системы, контроль показателей функции сердца и легких, ОЦК и диуреза. Для восстановления тонуса сосудов - применение сосудосуживающих препаратов (при отсутствии противопоказаний к их применению); для устранения последствий блокады кальциевых каналов - в/в введение глюконата кальция. Гемодиализ не эффективен.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25^0С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года

Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан:

СП ООО «NOVA PHARM»,

Республика Узбекистан, Сурхандаринская область, г. Термез, ул. С. Оллоёр, 10 поворот №2.