

## ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

# Амлодипин Сандоз®



Регистрационный номер: ЛСР-005229/09

Торговое название препарата: Амлодипин Сандоз®.

Международное непатентованное название: амлодипин/amlodipine.

Лекарственная форма: таблетки.

### Состав

1 таблетка 5 мг/10 мг содержит:

*Активное вещество:* амлодипина безилат 6,934 мг (соответствует 5 мг амлодипина)/ амлодипина безилат 13,868 мг (соответствует 10 мг амлодипина).

*Вспомогательные вещества:* лактоза безводная 109,866 мг/219,732 мг, целлюлоза микрокристаллическая 66,800 мг/133,600 мг, крахмал кукурузный (сухой) 13,200 мг/26,400 мг, тальк 1,000 мг/2,000 мг, кремния диоксид коллоидный безводный 1,000 мг/2,000 мг, магния стеарат 1,200 мг/2,400 мг.

### Описание

Круглые плоские таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета с риской на одной стороне и фаской.

### Фармакотерапевтическая группа

БМКК (блокатор «медленных» кальциевых каналов)

Код АТХ: С08СА01

### Фармакологические свойства

#### Фармакодинамика

Производное дигидропиридина - блокатор «медленных» кальциевых каналов II поколения, 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 уменьшает выраженность ишемии миокарда; расширяя периферические артериолы, снижает общее периферическое сосудистое сопротивление, уменьшает преднагрузку на сердце, снижает потребность миокарда в кислороде. Расширяя главные коронарные артерии и артериолы в неизмененных и ишемизированных зонах миокарда, увеличивает поступление кислорода в миокард (особенно при вазоспастической стенокардии); предотвращает развитие констрикции коронарных артерий (в т.ч. вызванной курением). У больных стенокардией разовая суточная доза увеличивает время выполнения физической нагрузки, замедляет развитие стенокардии и «ишемической» депрессии сегмента ST, снижает частоту приступов стенокардии и потребления нитроглицерина.

Оказывает длительный дозозависимый гипотензивный эффект. Гипотензивное действие обусловлено прямым вазодилатирующим влиянием на гладкие мышцы сосудов. При артериальной гипертензии разовая доза обеспечивает клинически значимое снижение артериального давления (АД) на протяжении 24 ч (в положении больного «лежа» и «стоя»). Не вызывает резкого снижения АД, снижения толерантности к физической нагрузке, фракции выброса левого желудочка. Уменьшает степень гипертрофии миокарда левого желудочка, оказывает антиатеросклеротическое и кардиопротекторное действие при ишемической болезни сердца. Не оказывает влияния на сократимость и проводимость миокарда, не вызывает рефлекторного увеличения частоты сердечных сокращений, тормозит агрегацию тромбоцитов, повышает скорость клубочковой фильтрации, обладает слабым натрийуретическим действием. При диабетической нефропатии не увеличивает выраженность микроальбуминурии. Не оказывает неблагоприятных влияний на обмен веществ и липиды плазмы крови. Время наступления эффекта - 2-4 часа, длительность эффекта 24 часа.

#### Фармакокинетика

После приема внутрь амлодипин медленно абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Средняя абсолютная биодоступность составляет 64-80%, максимальная концентрация в плазме крови наблюдается через 6-12 часов. Концентрация стабильного равновесия достигается после 7-8 дней терапии. Прием пищи не влияет на абсорбцию амлодипина. Средний 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. 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 перорального приема период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) варьирует от 35 до 50 часов, при повторном назначении  $T_{1/2}$  составляет приблизительно 45 часов. Около 60% принятой внутрь дозы выводится почками преимущественно в виде метаболитов, 10 % в неизмененном виде, а 20-25 % с калом. Выведение с грудным молоком незначительно. 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 ( $T_{1/2}$  65 ч) по сравнению с молодыми пациентами, однако эта разница не имеет клинического значения.

У *пациентов с печеночной недостаточностью* удлиняется период полувыведения, поэтому рекомендуется медленнее титровать дозу амлодипина.

У *пациентов с почечной недостаточностью* период полувыведения увеличивается до 60 часов. Изменение концентрации амлодипина в плазме крови не коррелирует со степенью нарушения функции почек.

Препарат проникает через гематоэнцефалический барьер. При гемодиализе не удаляется.

### Показания к применению

- Артериальная гипертензия (как в монотерапии, так и в сочетании с другими антигипертензивными средствами).
- Ишемическая болезнь сердца: стабильная стенокардия напряжения, вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала) (как в монотерапии, так и в сочетании с другими антиангинальными средствами).

### Противопоказания

- повышенная чувствительность к амлодипину и другим производным дигидропиридина, а также к вспомогательным компонентам препарата;
- выраженная артериальная гипотензия;
- коллапс, кардиогенный шок;
- нестабильная стенокардия (за исключением стенокардии Принцметала);
- гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда;
- обструкция выносящего тракта левого желудочка (например, выраженный аортальный стеноз);
- редкие наследственные формы непереносимости лактозы, дефицит лактазы или нарушение всасывания глюкозы/галактозы (т.к. в составе содержится лактоза);
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

### С осторожностью

С осторожностью следует применять у пациентов с печеночной недостаточностью, хронической сердечной недостаточностью в стадии декомпенсации, пожилого возраста.

Как и при приеме других БМКК необходимо соблюдать осторожность на фоне применения амлодипина у пациентов с синдромом слабости синусового узла, стенозом митрального клапана, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, легкой или умеренной артериальной гипотензией.

### Применение при беременности и в период лактации

Безопасность применения Амлодипина Сандоз® во время беременности и в период лактации не установлена, поэтому применение препарата возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и новорожденного.

При применении препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания (данные о выведении амлодипина с грудным молоком отсутствуют).

### Способ применения и дозы

Внутрь, один раз в сутки, запивая достаточным объемом воды (100-200 мл), независимо от приема пищи.

Для лечения *артериальной гипертензии и профилактики приступов стенокардии напряжения и вазоспастической стенокардии* начальная суточная доза Амлодипина Сандоз® составляет 5 мг в один прием. При необходимости доза может быть увеличена до максимальной - 10 мг/сутки, однократно.

#### Применение у пожилых пациентов

Рекомендуется применять в обычных дозах, коррекции дозы не требуется.

#### Применение у пациентов с нарушением функции почек

Коррекции дозы не требуется.

#### Применение у пациентов с нарушением функции печени

Период полувыведения Амлодипин Сандоз® увеличивается у пациентов с данной патологией, в настоящий момент не разработаны рекомендации по коррекции дозы препарата. Поэтому Амлодипин Сандоз® у пациентов с нарушением функции печени рекомендуется применять в обычных дозах с осторожностью.

*Пациентам с незначительной массой тела или невысокого роста, а также с выраженной печеночной недостаточностью* могут потребоваться меньшие дозы препарата.

Не требуется изменения дозы при одновременном назначении с *тиазидными диуретиками, бета-адреноблокаторами и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)*.

### Побочное действие

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом:

часто (>1/100, <1/10), нечасто (>1/1000, <1/100), редко (>1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000), включая отдельные сообщения.

Со стороны нервной системы: часто: головная боль (особенно в начале лечения),

головокружение, утомляемость, сонливость, лабильность настроения; *нечасто*: тремор, извращение вкуса, парестезии, гипестезии; *редко*: астения, судороги, повышенное потоотделение, бессонница, депрессия; *очень редко*: апатия, атаксия, мигрень, периферическая нейропатия.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы*: *часто*: периферические отеки, сердцебиение, одышка, ощущение жара и «приливов» крови к коже лица; *нечасто*: чрезмерное снижение АД, боли в грудной клетке, ортостатическая гипотензия, васкулит, обмороки; *очень редко*: повышение АД, нарушения сердечного ритма (желудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий), инфаркт миокарда, усугубление симптомов сердечной недостаточности.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта*: *часто*: тошнота, боль в животе, *нечасто*: рвота, диспепсия, сухость во рту, изменения режима дефекации (включая диарею и запор); *очень редко*: гиперплазия десен, гастрит, гипербилирубинемия, желтуха (обычно холестазическая), панкреатит, повышение активности «печеночных» трансаминаз, гепатит.

*Со стороны мочеполовой системы*: *нечасто*: поллакиурия, учащенное мочеиспускание, никтурия, импотенция; *очень редко*: дизурия, полиурия.

*Со стороны опорно-двигательного аппарата*: *часто*: отек лодыжки; *нечасто*: миалгия, артралгия, мышечные судороги, боли в спине.

*Со стороны кожных покровов*: *нечасто*: алопеция, кожная сыпь, кожный зуд, гипергидроз; *редко*: дерматит; *очень редко*: ксеродермия.

*очень редко*: мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит (синдром Стивенса-Джонсона), ангионевротический отек, крапивница, фотосенсибилизация.

*Прочие*: *нечасто*: ринит, «звон» в ушах, нарушения зрения (включая диплопию), нарушение аккомодации, ксерофтальмия, конъюнктивит, боль в глазах, озноб, носовое кровотечение, диспноэ, гинекомастия, увеличение/снижение массы тела (веса); *очень редко*: кашель, гипергликемия, тромбоцитопения, лейкоцитопения, паросмия (извращение обоняния), «холодный пот», нарушение пигментации кожи.

#### **Передозировка**

*Симптомы*: выраженное снижение АД с возможным развитием рефлекторной тахикардии и чрезмерной периферической вазодилатацией (существует вероятность появления выраженной и стойкой артериальной гипотензии, в том числе с развитием шока и летального исхода).

*Лечение*: назначение активированного угля (в первые 2 часа после передозировки), промывание желудка (в отдельных случаях), придание возвышенного положения конечностям, контроль функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем, активное поддержание функции сердечно-сосудистой системы, контроль за объемом циркулирующей крови и диурезом.

Для восстановления тонуса сосудов и повышения АД, если нет противопоказаний, возможно назначение сосудосуживающих препаратов. Используют внутривенное введение глюконата кальция. Гемодиализ неэффективен, поскольку амлодипин в значительной степени связывается с белками плазмы крови.

#### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

При назначении амлодипина в комбинации с тиазидными и «петлевыми» диуретиками, верапамилом, ингибиторами АПФ, бета-адреноблокаторами и нитратами возможно усиление антиангинального и гипотензивного эффекта.

Комбинированное применение БМКК и бета-адренорецепторов у пациентов с инфарктом миокарда может привести к его повторному возникновению и развитию выраженной сердечной недостаточности.

*Алюминий/Магний содержащие антациды*: их однократный прием не оказывает существенного влияния на фармакокинетику амлодипина.

*Силденафил*: однократный прием 100 мг силденафила у больных эссенциальной гипертензией не оказывает влияния на параметры фармакокинетики амлодипина.

*Аторвастатин*: повторное применение амлодипина в дозе 10 мг и аторвастатина в дозе 80 мг не сопровождается значительными изменениями показателей фармакокинетики аторвастатина.

*Дигоксин*: при одновременном применении амлодипина с дигоксином у здоровых добровольцев сывороточные концентрации и почечный клиренс дигоксина не изменяются.

*Этанол (алкогольсодержащие напитки)*: при однократном и повторном применении в дозе 10 мг амлодипин не оказывает существенного влияния на фармакокинетику этанола.

*Варфарин*: амлодипин не влияет на изменения протромбинового времени, вызванные варфарином.

*Циклоспорин*: амлодипин не вызывает значительных изменений фармакокинетики циклоспорина.

В отличие от других БМКК не было обнаружено клинически значимого взаимодействия амлодипина при совместном применении с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), особенно индометацином.

*Циметидин* не влияет на фармакокинетику амлодипина.

*Грейпфрутовый сок*: одновременный однократный прием 240 мл грейпфрутового сока и 10 мг амлодипина внутрь не сопровождается существенным изменением фармакокинетики амлодипина.

Амиодарон, хинидин, альфа1-адреноблокаторы, антипсихотические лекарственные средства (нейролептики) и БМКК могут усиливать гипотензивное действие амлодипина. При одновременном применении амлодипина с антиаритмическими препаратами, вызывающими удлинение интервала QT (например, амиодарон и хинидин) возможно усиление выраженности отрицательного инотропного действия. При совместном применении с *препаратами лития* возможно усиление проявлений их нейротоксичности (тошнота, рвота, диарея, атаксия, тремор, шум в ушах).

*Ингибиторы фермента СYP 3A4*: дилтиазем, ингибирует метаболизм амлодипина, увеличивая его концентрацию в плазме крови на 50% и снижая его эффективность. Поэтому, возможно, что и другие ингибиторы фермента СYP 3A4 - кетоконазол, ингибиторы ВИЧ-протеаз (ритонавир), кларитромицин, эритромицин, изменяют фармакологические свойства амлодипина подобным же образом.

*Индукторы фермента СYP 3A4* (дексаметазон, фенобарбитал, рифампицин, карбамазепин, рифабутин, фенитоин, невирапин) могут снижать концентрацию амлодипина в плазме крови.

#### **Особые указания**

Оптимально применять препарат Амлодипин Сандоз® каждый день в одно и то же время.

Несмотря на отсутствие у БМКК синдрома «отмены», перед прекращением лечения рекомендуется постепенное снижение дозы.

Амлодипин Сандоз® может назначаться в комбинации с тиазидными диуретиками, альфа- и бета-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ, нитратами пролонгированного действия, сублингвальным нитроглицерином, нестероидными противовоспалительными препаратами, антибиотиками, пероральными гипогликемическими средствами.

Амлодипин Сандоз® не оказывает неблагоприятного влияния на обмен веществ и липиды плазмы крови, поэтому может применяться у пациентов с бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой, а также в тех случаях, когда пациент предрасположен к вазоспазму/вазоконстрикции.

Пациентам с малой массой тела, пациентам невысокого роста и пациентам с выраженным нарушением функции печени может потребоваться меньшая доза.

Во время лечения необходим контроль массы тела и наблюдение у стоматолога (для предотвращения болезненности, кровоточивости и гиперплазии десен).

#### **Влияние на способность к управлению транспортными средствами и занятию другими видами деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций**

При применении Амлодипина Сандоз® какого-либо отрицательного влияния на способность управлять автомобилем или другими техническими средствами не наблюдалось, однако, из-за возможного чрезмерного снижения АД, замедления скорости реакции вследствие развития головокружения, головной боли, повышенной утомляемости и т.п. побочных явлений, следует внимательно относиться к индивидуальному воздействию препарата в начале курса лечения и при изменении режима дозирования.

#### **Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата**

Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата.

#### **Форма выпуска**

Таблетки 5 мг, 10 мг.

По 10 таблеток в блистер из пленки фторполимерной (Aclar) и фольги алюминиевой.

По 3, 6 или 9 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

#### **Условия хранения**

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

2 года.

Не использовать по истечении срока годности.

#### **Условия отпуска**

По рецепту.

#### **Производитель**

Сандоз д.д., Веровшкова 57, 1000 Любляна, Словения

Произведено Лек д.д., Веровшкова 57, 1526 Любляна, Словения.

#### **Претензии потребителей направлять**

ЗАО «Сандоз»

123317, Москва

Пресненская наб., д.8, стр.1

Телефон: (495) 660-75-09;

Факс: (495)660-75-10.

