



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ АМЛОНОН®

Торговое название препарата: Амлонон®

Действующее вещество (МНН): амлодипин

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

1 таблетка содержит:

активное вещество: амлодипина бесилата – 13,90 мг или 6,95 мг (в пересчете на амлодипин – 10 мг или 5 мг);

вспомогательные вещества: таблетки Амлонон® 10 мг – целлюлоза микрокристаллическая, кальция гидрофосфат безводный, натрия крахмалгликолят (тип А), магния стеарат.

таблетки Амлонон® 5 мг – целлюлоза микрокристаллическая, кальция гидрофосфат безводный, натрия крахмалгликолят (тип А), магния стеарат.

Описание: таблетки белого или почти белого цвета с плоской поверхностью, с риской и фаской.

Фармакотерапевтическая группа: Селективные антагонисты кальция с преимущественным действием на сосуды. Производные дигидропиридина.

Код АТХ: C08CA01.

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Всасывание/распределение. После перорального применения терапевтических доз амлодипин постепенно абсорбируется в плазму крови. Абсолютная биодоступность неизменной молекулы составляет приблизительно 64-80%. Максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 6-12 часов после применения. Объем распределения составляет приблизительно 21 л/кг; константа диссоциации кислоты (рКа) амлодипина составляет 8,6. Связывание амлодипина с белками плазмы крови составляет приблизительно 97,5%.

Одновременное употребление пищи не влияет на всасывание амлодипина.

Метаболизм/выведение. Период полувыведения из плазмы крови составляет приблизительно 35-50 часов. Равновесная концентрация в плазме крови достигается после 7-8 дней непрерывного применения препарата. Амлодипин главным образом метаболизируется с образованием неактивных метаболитов. Около 60% введенной дозы выводится с мочой, приблизительно 10% из которых составляет амлодипин в неизменном виде.

Пациенты пожилого возраста. Время достижения равновесных концентраций амлодипина в плазме крови подобно у пациентов пожилого возраста и у взрослых пациентов. Клиренс амлодипина обычно несколько снижен, что у пациентов пожилого возраста приводит к увеличению площади под кривой «концентрация/время» (AUC) и периода полувыведения препарата.

Пациенты с нарушением функций почек. Амлодипин экстенсивно биотрансформируется до неактивных метаболитов. 10% амлодипина выделяется в неизменном виде с мочой. Изменения концентрации амлодипина в плазме крови не коррелируют со степенью нарушения функций почек. Пациентам с нарушением функций почек можно применять обычные дозы амлодипина. Амлодипин не удаляется путем диализа.

Пациенты с нарушением функции печени. Информация по применению амлодипина пациентам с нарушением функции печени очень ограничена. У пациентов с печеночной

недостаточностью клиренс амлодипина снижен, что приводит к увеличению длительности периода полураспада и к увеличению AUC приблизительно на 40-60%.

Дети. Обычно клиренс при пероральном применении детям от 6 до 12 лет и от 13 до 17 лет составлял 22,5 и 27,4 л/ч соответственно для мальчиков и 16,4 и 21,3 л/ч соответственно для девочек. Наблюдается значительная вариабельность экспозиции у разных пациентов. Информация относительно пациентов младше 6 лет ограничена.

Фармакодинамика

Амлодипин – антагонист кальция (производное дигидропиридина), который блокирует поступление ионов кальция в миокард и в клетки гладких мышц.

Механизм гипотензивного действия амлодипина обусловлен непосредственным расслабляющим действием на гладкие мышцы сосудов. Точный механизм антиангинального эффекта амлодипина изучен недостаточно, однако нижеуказанные эффекты играют определенную роль.

Амлодипин расширяет периферические артериолы и таким образом снижает периферическое сопротивление (постнагрузку). Поскольку сердечный ритм остается стабильным, снижение нагрузки на сердце приводит к снижению потребления энергии и потребности миокарда в кислороде.

Расширение главных коронарных артерий и коронарных артериол (нормальных и ишемизированных), возможно, также играет роль в механизме действия амлодипина. Такое расширение повышает насыщенность миокарда кислородом у пациентов со спазмом коронарной артерии (стенокардия Принцметалла или вариантная стенокардия).

У пациентов с артериальной гипертензией применение препарата 1 раз в сутки обеспечивает клинически значимое снижение артериального давления в течение 24 часов в положении как лежа, так и стоя. В связи с медленным началом действия амлодипина острая артериальная гипотензия обычно не наблюдается.

У пациентов со стенокардией при применении одной суточной дозы препарата повышается общее время физической нагрузки, время до начала стенокардии и время до 1 мм депрессии сегмента ST. Препарат снижает частоту приступов стенокардии и уменьшает потребность в применении нитроглицерина.

Амлодипин не ассоциируется с какими-либо побочными метаболическими действиями или изменениями уровня липидов в плазме крови и его можно применять пациентам с астмой, сахарным диабетом и подагрой.

Показания к применению

- Артериальная гипертензия.
- Хроническая стабильная стенокардия.
- Вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметалла).

Способ применения и дозы

Взрослые. Для лечения артериальной гипертензии и стенокардии обычная начальная доза препарата Амлонон® составляет 5 мг амлодипина 1 раз в сутки. В зависимости от реакции пациента на терапию дозу можно повысить до максимальной дозы, которая составляет 10 мг 1 раз в сутки.

Пациентам со стенокардией препарат можно применять как монотерапию или в комбинации с другими антиангинальными лекарственными средствами при резистентности к нитратам и/или адекватным дозам бета-блокаторов.

Существует опыт применения препарата в комбинации с тиазидными диуретиками, альфа-блокаторами, бета-блокаторами или ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента пациентам с артериальной гипертензией.

Нет необходимости в подборе дозы препарата при одновременном применении с тиазидными диуретиками, бета-блокаторами и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента.

Дети с 6 лет с артериальной гипертензией. Рекомендованная начальная доза препарата Амлонон® для этой категории пациентов составляет 2,5 мг 1 раз в сутки (применять препараты амлодипина в соответствующей дозировке). Если необходимый уровень артериального давления не будет достигнут в течение 4 недель, дозу можно увеличить до 5 мг в сутки. Применение препарата в дозах выше 5 мг для данной категории пациентов не исследовалось.

Пациенты пожилого возраста. Нет необходимости в подборе дозы для данной категории пациентов. Увеличение дозы необходимо проводить с осторожностью.

Пациенты с нарушением функции почек. Рекомендуется применять обычные дозы препарата, поскольку изменения концентрации амлодипина в плазме крови не связаны со степенью тяжести почечной недостаточности. Амлодипин не выводится путем диализа.

Пациенты с печеночной недостаточностью. Дозы препарата для применения пациентам с печеночной недостаточностью от легкой до умеренной степени тяжести не установлены, поэтому подбор дозы следует проводить с осторожностью и начинать применение с наименьшей дозы (см. раздел «Особые указания» и «Фармакологические свойства. Фармакокинетика»).

Фармакокинетику амлодипина не исследовали у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени. Для пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени применение амлодипина следует начинать с самой низкой дозы и постепенно ее увеличивать.

Дети.

Препарат применять детям с 6 лет.

Влияние амлодипина на артериальное давление пациентов младше 6 лет неизвестно.

Побочные действия

При применении амлодипина чаще всего сообщалось о таких побочных реакциях как: сонливость, головокружение, головная боль, усиленное сердцебиение, приливы, боль в брюшной полости, тошнота, отеки голеней, отеки и повышенная утомляемость.

Побочные реакции, о которых сообщалось при применении амлодипина, приведены ниже по системам и классам органов и по частоте возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $\leq 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $\leq 1/1000$), очень редко ($\leq 1/10000$), неизвестно (нельзя установить на основании имеющихся данных).

Со стороны крови и лимфатической системы.

Очень редко: лейкоцитопения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы.

Очень редко: аллергические реакции.

Со стороны метаболизма и алиментарные расстройства.

Очень редко: гипергликемия.

Психические нарушения.

Нечасто: депрессия, изменения настроения (включая тревожность), бессонница.

Редко: спутанность сознания.

Со стороны нервной системы.

Часто: сонливость, головокружение, головная боль (главным образом в начале лечения).

Нечасто: тремор, дисгевзия, синкопе, гипестезия, парестезия.

Очень редко: гипертонус, периферическая нейропатия.

Со стороны органов зрения.

Часто: нарушения зрения (включая диплопию).

Со стороны органов слуха и лабиринта.

Нечасто: звон в ушах.

Со стороны сердца.

Часто: усиленное сердцебиение.

Нечасто: аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и мерцание предсердий).

Очень редко: инфаркт миокарда.

Со стороны сосудов.

Часто: приливы.

Нечасто: артериальная гипотензия.

Очень редко: васкулит.

Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения.

Часто: диспное.

Нечасто: кашель, ринит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта.

Часто: боль в животе, тошнота, диспепсия, нарушение перистальтики кишечника (включая диарею и запор).

Нечасто: рвота, сухость во рту.

Очень редко: панкреатит, гастрит, гиперплазия десен.

Со стороны гепатобилиарной системы.

Очень редко: гепатиты, желтуха, повышение уровня печеночных ферментов (что чаще всего ассоциировалось с холестаазом).

Со стороны кожи и подкожной ткани.

Нечасто: алоpecia, пурпура, изменение окраски кожи, повышенное потоотделение, зуд, сыпь, экзантема, крапивница.

Очень редко: ангионевротический отек, мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, отек Квинке, фоточувствительность.

Неизвестно: токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной тканей.

Часто: натекание голеней, судороги мышц.

Нечасто: артралгия, миалгия, боль в спине.

Со стороны почек и мочевыводящих путей.

Нечасто: нарушение мочеиспускания, никтурия, повышенная частота мочеиспускания.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез.

Нечасто: импотенция, гинекомастия.

Общие нарушения и состояния в месте введения.

Очень часто: отеки.

Часто: повышенная утомляемость, астения.

Нечасто: боль в груди, боль, недомогание.

Исследования.

Нечасто: увеличение или уменьшение массы тела.

Сообщалось об исключительных случаях развития экстрапирамидного синдрома.

Дети.

Амлодипин хорошо переносится при применении детям. Профиль побочных реакций был подобен тем, которые наблюдались у взрослых. В исследовании с участием 268 детей чаще всего сообщалось о таких побочных реакциях: головная боль, головокружение, расширение кровеносных сосудов, носовое кровотечение, боль в животе, астения.

Большинство побочных реакций были легкой или умеренной степени. Тяжелые побочные реакции (преимущественно головная боль) наблюдались в 7,2% при применении 2,5 мг амлодипина, в 4,5% при применении 5 мг амлодипина, и в 4,6% – в группе плацебо. Самой распространенной причиной исключения из исследования была неконтролируемая гипертензия. Ни разу исключение из исследования не было вызвано отклонениями лабораторных показателей от нормы. Не было зафиксировано существенных изменений пульса.

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях.

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет проводить непрерывный мониторинг соотношения между пользой и рисками, связанными с применением этого лекарственного средства. Врачам следует отчитываться о любых подозреваемых побочных реакциях в соответствии с требованиями законодательства.

Противопоказания

- Известная повышенная чувствительность к дигидропиридинам, амлодипину либо к любому другому компоненту препарата.
- Артериальная гипотензия тяжелой степени.
- Шок (включая кардиогенный шок).
- Обструкция выводящего тракта левого желудочка (например, стеноз аорты тяжелой степени).
- Гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда.

Лекарственные взаимодействия

Влияние других лекарственных средств на амлодипин.

Существующие данные по безопасному применению амлодипина с тиазидными диуретиками, альфа-блокаторами, бета-блокаторами, ингибиторами АПФ, нитратами пролонгированного действия, сублингвальной формой нитроглицерина, нестероидными противовоспалительными лекарственными средствами, антибиотиками, оральными гипогликемическими лекарственными средствами.

Данные, полученные в ходе *in vitro* исследований с плазмой крови человека, свидетельствуют об отсутствии влияния амлодипина на связывание с белками крови исследуемых лекарственных средств (дигоксин, фенитоин, варфарин или индометацин).

Ингибиторы СYP3A4. Одновременное применение амлодипина и ингибиторов СYP3A4 мощного или умеренного действия (ингибиторы протеаз, азольные противогрибковые средства, макролиды, такие как эритромицин или кларитромицин, верапамил или дилтиазем) может привести к значимому повышению экспозиции амлодипина, что также может повышать риск возникновения гипотензии. Клиническое значение таких изменений может быть более выраженным у пациентов пожилого возраста. Может быть необходимо клиническое наблюдение за состоянием пациента и подбор дозы.

Не рекомендуется одновременно применять амлодипин и грейпфруты или грейпфрутовый сок, поскольку у некоторых пациентов биодоступность амлодипина может повышаться, что, в свою очередь, приводит к усилению гипотензивного действия.

Индукторы СYP3A4. Концентрация амлодипина в плазме крови может изменяться после одновременного применения известных индукторов СYP3A4. Поэтому следует проводить мониторинг артериального давления и корректировать дозу с учетом одновременного приема этих лекарственных средств как в течение, так и после сопутствующего лечения, особенно это касается сильных индукторов СYP3A4 (например, рифампицина, зверобоя обычного).

Дантролен (инфузии). У животных наблюдались желудочковые фибрилляции с летальным исходом и сердечно-сосудистый коллапс, которые ассоциировались с гиперкалиемией, после применения верапамила и дантролена внутривенно. В связи с риском развития гиперкалиемии рекомендовано избегать применения блокаторов кальциевых каналов, таких как амлодипин, склонным к злокачественной гипертермии пациентам и при лечении злокачественной гипертермии.

Влияние амлодипина на другие лекарственные средства. Гипотензивный эффект амлодипина потенцируют гипотензивный эффект других антигипертензивных средств.

Такролимус. Существует риск повышения уровней такролимуса в крови при одновременном применении с амлодипином, однако фармакокинетический механизм такого взаимодействия полностью не установлен. Чтобы избежать токсичности такролимуса, при сопутствующем применении амлодипина пациентам, которые применяют такролимус, нужно проводить регулярный мониторинг уровней такролимуса в крови и, при необходимости, корректировать дозировку такролимуса.

mTOR ингибиторы (mammalian target of rapamycin–мишени рапамицина у млекопитающих). Такие mTOR ингибиторы как сиролимус, темсиролимус и эверолимус являются субстратами CYP3A. Амлодипин является слабым ингибитором CYP3A. При одновременном применении амлодипина с mTOR ингибиторами он может усиливать влияние последних.

Циклоспорин. Исследований взаимодействия циклоспорина и амлодипина при применении здоровым добровольцам или в других группах не проводилось, за исключением применения пациентам с трансплантированной почкой, у которых наблюдалось переменное повышение остаточной концентрации циклоспорина (в среднем на 0–40%). Для пациентов с трансплантированной почкой, применяющих амлодипин, следует рассмотреть возможность мониторинга концентраций циклоспорина и, при необходимости, снизить дозу циклоспорина.

Симвастатин. Одновременное применение многократных доз амлодипина 10 мг и симвастатина в дозе 80 мг приводило к увеличению экспозиции симвастатина на 77 % по сравнению с применением только симвастатина. Для пациентов, применяющих амлодипин, дозу симвастатина следует ограничить до 20 мг в сутки.

Силденафил.

Одноразовый прием 100 мг силденафила пациентами с эссенциальной гипертензией не влиял на фармакокинетику амлодипина. При однократном применении амлодипина и силденафила в качестве комбинированной терапии каждый из препаратов проявил гипотензивный эффект независимо от другого.

Другие лекарственные средства.

Клинические исследования взаимодействия препарата показали, что амлодипин не влияет на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина или варфарина.

Этанол (алкоголь)

Однократный и многократный прием 10 мг амлодипина не имел существенного влияния на фармакокинетику этанола.

Совместное применение амлодипина с циметидином не имело влияния на фармакокинетику амлодипина.

Совместное применение препаратов алюминия/магния (антацидов) с разовой дозой амлодипина не имело существенного влияния на фармакокинетику амлодипина.

Лабораторные тесты.

Влияния на показатели лабораторных тестов неизвестны.

Особые указания

Безопасность и эффективность применения амлодипина при гипертоническом кризе не оценивали.

Пациенты с сердечной недостаточностью.

Данной категории пациентов амлодипин следует применять с осторожностью. В ходе длительного плацебо-контролируемого исследования у пациентов с сердечной недостаточностью тяжелой степени (класс III и IV по классификации NYHA) при применении амлодипина частота случаев развития отека легких была выше по сравнению с применением плацебо. Пациентам с застойной сердечной недостаточностью блокаторы кальциевых каналов, включая амлодипин, следует применять с осторожностью, поскольку они могут повышать риск сердечно-сосудистых событий и летальных исходов в будущем.

Пациенты с нарушением функции печени.

Период полувыведения амлодипина и параметры AUC выше у пациентов с нарушением функции печени; рекомендаций относительно доз препарата нет. Поэтому данной категории пациентов следует начинать применение препарата с самой низкой дозы. Следует быть осторожными как в начале применения препарата, так и при увеличении дозы. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью может потребоваться медленный подбор дозы и тщательное наблюдение за состоянием пациента.

Пациенты пожилого возраста.

Увеличивать дозу препарата данной категории пациентов следует с осторожностью.

Пациенты с почечной недостаточностью.

Данной категории пациентов следует применять обычные дозы препарата. Изменения концентрации амлодипина в плазме крови не коррелируют со степенью нарушений функции почек. Амлодипин не удаляется путем диализа.

Амлодипин не влияет на результаты лабораторных исследований.

Не рекомендуется применять амлодипин вместе с грейпфрутом или с грейпфрутовым соком, поскольку у некоторых пациентов биодоступность может быть увеличена, что приведет к усилению гипотензивного эффекта препарата.

Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль натрия (менее 23 мг), то есть, по сути, свободно от натрия.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Безопасность применения амлодипина женщинам в период беременности не установлена.

Применять амлодипин в период беременности рекомендуется только в случаях, когда нет более безопасной альтернативы, а риск, связанный с самим заболеванием, превышает возможный вред от лечения для матери и плода.

В ходе исследований на животных при применении высоких доз наблюдалась репродуктивная токсичность.

Амлодипин был выявлен во время кормления грудью у младенцев, матери которых принимали амлодипин. Влияние амлодипина на младенцев неизвестно. При принятии решения о продолжении кормления грудью или о применении амлодипина необходимо оценивать пользу кормления грудью для ребенка и пользу от применения препарата для матери.

Фертильность.

Сообщали об обратных биохимических изменениях головки сперматозоида у некоторых пациентов при применении блокаторов кальциевых каналов. Клинической информации относительно потенциального влияния амлодипина на фертильность недостаточно.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

Амлонон® может незначительно или умеренно влиять на способность управлять автотранспортом или работать с другими механизмами. Следует быть осторожными, особенно в начале терапии.

Скорость реакции может быть снижена при наличии таких симптомов как головокружение, головная боль, спутанность сознания или тошнота.

Передозировка

Опыт преднамеренной передозировки препарата ограничен.

Симптомы передозировки: имеющаяся информация позволяет считать, что значительная передозировка препарата Амлонон® приведет к чрезмерной периферической вазодилатации и, возможно, к рефлекторной тахикардии. Сообщали о развитии значительной и, возможно, длительной системной гипотензии, включая шок с летальным исходом.

Лечение: клинически значимая гипотензия, вызванная передозировкой амлодипина, требует активной поддержки деятельности сердечно-сосудистой системы, включая частый мониторинг функций сердца и дыхания, поднятие конечностей, мониторинг объема

циркулирующей жидкости и мочевого выделения.

Для восстановления тонуса сосудов и артериального давления можно применять сосудосуживающие препараты, убедившись в отсутствии противопоказаний к их применению. Применение кальция глюконата внутривенно может быть полезным для нивелирования эффектов блокады кальциевых каналов.

В некоторых случаях может быть полезным промывание желудка. Применение активированного угля здоровым добровольцам в течение 2 часов после введения 10 мг амлодипина значительно уменьшило уровень его всасывания.

Поскольку амлодипин в значительной степени связывается с белками крови, эффект диализа незначителен.

Форма выпуска

По 10 таблеток в блистере. По 2, 3, 5, 6 или 9 блистеров в пачке.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

ПАО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

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

Представительство ПАО "Фармак" в Узбекистане.

100000, г. Ташкент, ул. А. Кодырий, 39.

Тел./факс :235-77-13, 235-67-05