

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Амлодипін КРКА

(Amlodipin KRKA)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить амлодипіну малеату у перерахуванні на амлодипін 5 мг або 10 мг

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль прежелатинізований, натрію крохмальгліколят (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат

Лікарська форма . Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: білого кольору, круглі, злегка двоопуклі таблетки зі скошеними краями і насічкою з одного боку

Фармакотерапевтична група.

Селективні антагоністи кальцію з переважним впливом на судини. Похідні дигідропіридину
Код АТХ C08C A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амлодипін – це антагоніст кальцію, що блокує надходження іонів кальцію у клітини гладенької мускулатури серця та судин. Механізм антигіпертензивної дії полягає у прямому розслаблюючому ефекті гладенької мускулатури судин. Чіткий механізм, за допомогою якого амлодипін полегшує стенокардію, до кінця незрозумілий, але визначений двома такими діями:

1. Амлодипін розширює периферичні артерії та таким чином знижує загальний периферичний опір (після навантаження), проти якого працює серце. Таке розвантаження серця знижує потреби міокарда у споживанні енергії та кисню.
2. Механізм дії амлодипіну також, можливо, залучає розширення основних коронарних артерій та коронарних артерійол. Таке розширення збільшує постачання кисню до міокарда у пацієнтів зі стенокардією Принцметала. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією дозування 1 раз на добу забезпечує клінічно значуще зниження артеріального тиску (як у положенні стоячи, так і лежачи) протягом усього 24-годинного інтервалу.

У пацієнтів зі стенокардією прийом амлодипіну 1 раз на добу подовжує загальний активний час, час до початку стенокардії та час до депресії мм ST сегмента. Амлодипін знижує частоту стенокардії та застосування таблеток тринітрогліцерину.

Фармакокінетика.

Абсорбція/розподіл

Після перорального введення терапевтичних доз амлодипін повільно всмоктується з травного тракту. На абсорбцію амлодипіну не впливає супутній прийом їжі. Абсолютна біодоступність незміненого компонента становить 64-80 %. Пікові рівні у плазмі крові досягаються через 6-12 годин після застосування. Об'єм розподілу становить приблизно 21 л/кг. pK_a амлодипіну становить 8,6. *In vitro* дослідження показали, що амлодипін зв'язується з білками плазми крові до 97,5 %.

Метаболізм/виведення

Період напіввиведення з плазми крові становить приблизно 35-50 годин. Рівні у плазмі крові у стабільному стані досягаються через 7-8 послідовних днів. Амлодипін екстенсивно перетворюється на неактивні метаболіти. Приблизно 60 % застосованої дози виводиться з сечею, з яких майже 10 % у формі незміненого амлодипіну.

Пацієнти літнього віку

Час до досягнення пікових концентрацій у плазмі крові є однаковим у молодих пацієнтів і пацієнтів літнього віку. Кліренс амлодипіну має тенденцію знижуватися, призводячи внаслідок до збільшення «площі під кривою» (AUC) та періоду напіввиведення. Рекомендований режим дозування для пацієнтів літнього віку є аналогічним, однак збільшення дози слід проводити з обережністю.

Пацієнти з порушенням функції нирок

Амлодипін екстенсивно перетворюється на неактивні метаболіти. 10 % первинного компонента виводиться у незміненому вигляді з сечею. Зміни концентрацій амлодипіну не мають зв'язку зі ступенем порушення функції нирок. Тому рекомендоване нормальне дозування. Амлодипін не виводиться за допомогою діалізу.

Пацієнти з порушенням функції печінки

Період напіввиведення амлодипіну подовжується у пацієнтів із порушенням функції печінки.

Клінічні характеристики.

Показання.

Артеріальна гіпертензія.

Хронічна стабільна стенокардія.

Вазоспастична стенокардія (стенокардія Принцметала).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до похідних дигідропіридину, амлодипіну або до будь-яких інших компонентів препарату; артеріальна гіпотензія тяжкого ступеня; шок, включаючи кардіогенний шок; обструкція вивідного тракту лівого шлуночку (наприклад, стеноз аорти тяжкого ступеня); гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда; нестабільна стенокардія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Вплив інших лікарських засобів на амлодипін

Інгібітори CYP3A4.

Одночасне застосування амлодипіну та інгібіторів CYP3A4 потужної або помірної дії (інгібітори протеаз, азольні протигрибкові засоби, макроліти, такі як еритроміцин чи кларитроміцин, верапаміл або дилтіазем) може призвести до значущого підвищення експозиції амлодипіну. Клінічне значення таких змін може бути більш вираженим у пацієнтів літнього віку. Може бути необхідним клінічне спостереження за станом пацієнта та підбір дози.

Не рекомендується одночасно застосовувати амлодипін та грейпфрути або грейпфрутовий сік, оскільки у деяких пацієнтів біодоступність амлодипіну може підвищуватися, що, у свою чергу, призводить до посилення гіпотензивної дії.

Індуктори CYP3A4.

Інформації щодо впливу індукторів CYP3A4 на амлодипін немає. Одночасне застосування амлодипіну та речовин, що є індукторами CYP3A4 (наприклад, рифампіцину, звіробоя), може призводити до зниження концентрації амлодипіну у плазмі крові, тому застосовувати такі комбінації слід з обережністю.

Дантролен (інфузії).

У тварин спостерігалися шлуночкові фібриляції з летальним наслідком та серцево-судинний колапс, що асоціювалися з гіперкаліємією, після застосування верапамілу та дантролену внутрішньовенно. Через ризик розвитку гіперкаліємії рекомендовано уникати застосування блокаторів кальцієвих каналів, таких як амлодипін, схильним до зловживань гіпертермії пацієнтам та при лікуванні зловживань гіпертермії.

Вплив амлодипіну на інші лікарські засоби

Гіпотензивний ефект амлодипіну потенціює гіпотензивний ефект інших антигіпертензивних засобів.

Клінічні дослідження взаємодії препарату показали, що амлодипін не впливає на фармакокінетику аторвастатину, дигоксину, етанолу, варфарину та циклоспорину.

Особливості застосування.

Амлодипін слід з обережністю приймати пацієнтам з малим серцевим резервом. Не існує жодних даних на підтримку застосування тільки амлодипіну, під час чи протягом одного місяця після інфаркту міокарда.

Безпека та ефективність застосування амлодипіну при гіпертонічному кризі не встановлені.

Фертильність.

Повідомлялося про оборотні біохімічні зміни голівки сперматозоїда у деяких пацієнтів при застосуванні блокаторів кальцієвих каналів. Клінічної інформації щодо потенційного впливу амлодипіну на фертильність недостатньо.

Пацієнти з серцевою недостатністю.

Пацієнтам із застійною серцевою недостатністю блокатори кальцієвих каналів, включаючи амлодипін, слід застосовувати з обережністю, оскільки вони можуть підвищувати ризик серцево-судинних подій та летальних випадків у майбутньому.

Пацієнти з порушенням функції печінки.

Даній категорії пацієнтів слід розпочинати застосування препарату із найнижчої дози. Слід бути обережними як на початку застосування препарату, так і під час збільшення дози. Пацієнтам із тяжкою печінковою недостатністю може бути необхідним повільний підбір дози та ретельний нагляд за станом пацієнта.

Пацієнти з порушеннями функції нирок.

Таким пацієнтам амлодипін можна застосовувати у нормальній дозі. Зміни концентрації амлодипіну у плазмі крові не мають зв'язку зі ступенем порушення функції нирок. Амлодипін не видаляється шляхом діалізу. Амлодипін не впливає на результати лабораторних досліджень.

Пацієнти літнього віку

У пацієнтів літнього віку збільшення дози слід проводити з обережністю (див. розділ «Фармакокінетика»). Амлодипін не впливає на результати лабораторних досліджень.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Немає наявних достатніх даних щодо застосування амлодипіну вагітним жінкам. Застосування препарату у період вагітності рекомендується лише у разі відсутності безпечної альтернативи та у випадку, коли власне захворювання несе більший ризик для матері та плода.

Годування груддю.

Невідомо, чи проникає амлодипін у грудне молоко. Рішення щодо продовження/відміни годування груддю приймається, враховуючи користь від годування для дитини та ризик від лікування амлодипіном для матері.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або з іншими механізмами.

Амлодипін чинить мінімальний чи помірний вплив на здатність керувати автомобілем або іншими механічними засобами.

У пацієнтів можуть виникати такі побічні реакції як запаморочення, головний біль, підвищена втомлюваність, сплутаність свідомості чи нудота, що можуть порушити здатність до адекватної реакції. У таких випадках пацієнту слід рекомендувати утриматися від керування автомобілем або іншими механічними засобами.

Спосіб застосування та дози.

Пероральне застосування. Таблетку можна поділити на рівні частини. Таблетки слід запивати склянкою води, незалежно від прийому їжі.

Дорослі

Для лікування артеріальної гіпертензії та стенокардії рекомендована початкова доза становить 5 мг 1 раз на добу. Якщо протягом 4 тижнів не вдається досягти бажаного терапевтичного ефекту, цю дозу можна збільшити до максимальної добової дози 10 мг (за 1 прийом), залежно від індивідуальної реакції пацієнта.

Діти віком від 6 років з артеріальною гіпертензією.

Рекомендована початкова доза препарату для цієї категорії пацієнтів становить 2,5 мг 1 раз на добу. Якщо необхідний рівень артеріального тиску не буде досягнутий протягом 4 тижнів, дози можна збільшити до 5 мг на добу. Застосування препарату у дозах вище 5 мг для даної категорії пацієнтів не досліджувалося.

Пацієнти з порушеннями функції нирок.

Немає необхідності у підборі дози для даної категорії пацієнтів.

Амлодипін не виводиться за допомогою діалізу.

Пацієнти з порушеннями функції печінки.

Режим дозування для пацієнтів із порушенням функції печінки не був встановлений (див. розділ «Особливості застосування»).

Пацієнти літнього віку

Немає необхідності у підборі дози пацієнтам літнього віку, однак збільшення дозування слід проводити з обережністю (див. розділ «Фармакокінетика»).

Діти.

Препарат застосовувати дітям віком від 6 років.

Вплив амлодипіну на артеріальний тиск пацієнтів віком до 6 років невідомий.

Передозування.

Дані про випадки передозування у людей обмежені. Наявні дані вказують на те, що значне передозування (> 100 мг) може спричинити значну периферичну вазодилатацію з подальшою тривалою системною артеріальною гіпотензією, включаючи шок із летальним наслідком та, можливо, до рефлекторної тахікардії. Клінічно значуща артеріальна гіпотензія через передозування амлодипіну вимагає активної серцево-судинної підтримки, включаючи частий моніторинг серцевої та дихальної функцій, підвищення положення кінцівок та увагу щодо циркулюючого об'єму рідини та об'єму виділення сечі.

Для підтримання судинного тонуусу та артеріального тиску може бути ефективним і корисним застосування вазоконстрикторів, якщо до цього немає протипоказань. Внутрішньовенне ведення кальцію глюконату може бути корисним у знятті блокади кальцієвих каналів. У деяких випадках може бути показано промивання шлунка. У здорових добровольців зниження швидкості абсорбції амлодипіну було продемонстровано за допомогою застосування активованого вугілля до 2 годин після прийому амлодипіну 10 мг. Оскільки для амлодипіну характерний високий ступінь зв'язування з білками плазми крові, гемодіаліз неефективний.

Побічні реакції.

З боку крові та лімфатичної системи: лейкоцитопенія, тромбоцитопенія;

З боку імунної системи: алергічні реакції;

З боку обміну речовин: гіперглікемія;

З боку психіки: безсоння, зміни настрою (включаючи тривожність), депресія, сплутаність свідомості;

З боку нервової системи: сонливість, запаморочення, головний біль (особливо на початку лікування), тремор, спотворення смаку, синкопе, гіпестезія, парестезія, гіпертонус, периферична нейропатія;

З боку органів зору: розлади зору (включаючи диплопію);

З боку органів слуху та лабіринту: шум у вухах;

З боку серця: відчуття серцебиття, інфаркт міокарда, аритмія, (у тому числі брадикардія, шлуночкова тахікардія і фібриляція передсердь);

З боку судин: припливи, артеріальна гіпотензія, васкуліт;

З боку системи органів дихання, органів грудної клітини та середостіння: задишка, риніти, кашель;

З боку шлунково-кишкового тракту: абдомінальний біль, нудота, блювання, диспепсія, порушення роботи кишечника (у тому числі діарея і запори), сухість у роті, панкреатит, гастрит, гіперплазія ясен;

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: підвищення рівня ферментів печінки (переважно із холестаазом), жовтяниця, гепатит;

З боку шкіри та підшкірних тканин: припливи, алопеція, зміна забарвлення шкіри, пурпура, підвищення потовиділення, свербіж, висипання, екзантема, ангіоедема, мультиформна еритема, кропив'янка, ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, набряк Квінке, фотосенсибілізація;

З боку кістково-м'язової та сполучної тканини: набряк гомілки, судоми м'язів, біль у спині, міалгія, артралгія;

З боку сечовивідної системи: порушення сечовипускання, ніктурія, збільшення частоти сечовипускання;

З боку статевих органів та молочних залоз: імпотенція, гінекомастія;

Загальні розлади: набряки, підвищена втомлюваність організму, біль, астенія, нездужання;

Вплив на результати лабораторних та інструментальних досліджень: збільшення або зменшення маси тіла.

Повідомлялося про виняткові випадки розвитку екстрапірамідального синдрому.

Головний біль та припливи можуть мати місце особливо на початку лікування.

На початку лікування може мати місце погіршення стенокардії, повідомлялося про окремі випадки інфаркту міокарда, аритмії (включаючи надшлуночкову та шлуночкову тахікардію, аритмію передсердь, брадикардію) та біль у грудях у пацієнтів із захворюванням коронарних артерій, але чіткого взаємозв'язку з амлодипіном не встановлено.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °C в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 3 або 9 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

KRKA, д.д., Ново место, Словенія/

KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/

Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.