

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

АМЛОПРИЛ®-ДАРНИЦЯ
(AMLOPRIL-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: amlodipine;

1 таблетка містить амлодипіну бесилату у перерахуванні на амлодипін – 5 мг або 10 мг;

допоміжні речовини: лактоза моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, повідон.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група.

Селективні антагоністи кальцію з переважним впливом на судини. Код АТС С08С А01.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Артеріальна гіпертензія.
- Хронічна стабільна стенокардія.
- Вазоспастична стенокардія (стенокардія Принцметала).

Протипоказання.

- Відома підвищена чутливість до дигідропіридинів, амлодипіну або до будь-якого іншого компонента препарату.
- Артеріальна гіпотензія тяжкого ступеня.
- Шок (включаючи кардіогенний шок).
- Обструкція вивідного тракту лівого шлуночка (наприклад стеноз аорти тяжкого ступеня).
- Гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда.

Спосіб застосування та дози.

Дорослим. Зазвичай для лікування артеріальної гіпертензії та стенокардії рекомендована початкова доза препарату Амлоприл®-Дарниця становить 5 мг амлодипіну 1 раз на добу. Залежно від реакції пацієнта на терапію дозу можна збільшити до максимальної дози, що становить 10 мг 1 раз на добу.

Дітям віком від 6 років з артеріальною гіпертензією. Рекомендована початкова доза амлодипіну для цієї категорії пацієнтів становить 2,5 мг 1 раз на добу. Таблетки по 5 мг препарату Амлоприл®-Дарниця не призначені для розподілу навпіл для отримання дози 2,5 мг, тому необхідно застосовувати таблетки амлодипіну відповідного дозування.

Якщо необхідного рівня артеріального тиску не буде досягнуто протягом 4 тижнів, дозу можна збільшити до 5 мг на добу. Застосування препарату у дозах понад 5 мг для даної категорії пацієнтів не досліджувались.

Пацієнтам літнього віку. Немає необхідності у підборі дози для даної категорії пацієнтів. Підвищення дози слід проводити з обережністю.

Пацієнтам з порушенням функції нирок. Немає необхідності у підборі дози для даної категорії пацієнтів.

Застосування пацієнтам з печінковою недостатністю. Дози препарату для застосування пацієнтам даної категорії не встановлені (див. розділ «Особливості застосування»).

Побічні реакції.

З боку крові та лімфатичної системи: лейкоцитопенія, тромбоцитопенія.

З боку імунної системи: алергічні реакції.

Порушення метаболізму та аліментарні розлади: збільшення або зменшення маси тіла, гіперглікемія.

З боку нервової системи: стомлюваність, астенія, нездужання, сонливість, запаморочення, головний біль (на початку лікування), тремор, дисгевзія, гіпестезія, парестезія, безсоння, зміни настрою (включаючи тривожність), депресія, сплутаність свідомості, гіпертонус, периферична нейропатія, синкопе, екстрапірамідні порушення.

З боку органів чуття: порушення зору (включаючи диплопію), дзвін у вухах.

З боку серцево-судинної системи: припливи, артеріальна гіпотензія, посилене серцебиття, біль за грудиною, інфаркт міокарда, аритмія (включаючи брадикардію, шлуночкову тахікардію та мерехтіння передсердь), васкуліт.

З боку дихальної системи: диспное, риніт, кашель.

З боку травного тракту: біль у животі, нудота, втрата апетиту, зміна смакових відчуттів, блювання, диспепсія, порушення перистальтики кишечника (включаючи запор та діарею), метеоризм, сухість у роті, першіння, панкреатит, гастрит, гіперплазія ясен.

З боку гепатобіліарної системи: гепатити, жовтяниця, підвищення рівня печінкових ферментів (що найчастіше асоціювалося з холестаазом).

З боку шкіри та підшкірної тканини: алопеція, пурпура, зміна забарвлення шкіри, підвищене потовиділення, свербіж, висип, екзантема, ангіоневротичний набряк, мультиформна еритема, кропив'янка, ексфолюативний дерматит, синдром Стівенса Джонсона, набряк Квінке, фоточутливість.

З боку скелетно-м'язової системи: набряки гомілок, артралгія, міалгія, судоми м'язів, біль у спині.

З боку сечовидільної системи: порушення сечовиділення, ніктурія, часте сечовипускання.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: імпотенція, гінекомастія.

Інші реакції: підвищена пітливість, неспецифічний біль різної локалізації.

Після відміни препарату побічні реакції у більшості випадків повністю зникали.

Передозування.

Симптоми. Значне передозування (> 100 мг) може призвести до надмірної периферичної вазодилатації та імовірної рефлекторної тахікардії. Описані випадки суттєвої та імовірно тривалої системної гіпотензії, включаючи шок із летальним наслідком.

Лікування. Застосування активованого вугілля у здоровим добровольцям безпосередньо або через 2 години після прийому 10 мг амлодипіну суттєво зменшувало абсорбцію препарату. У деяких випадках може виявитися корисним промивання шлунка.

Клінічно значуща артеріальна гіпотензія, спричинена передозуванням амлодипіну, потребує проведення активних заходів, спрямованих на підтримку функцій серцево-судинної системи, включаючи моніторинг показників роботи серця та легенів, підвищене положення ніг, контроль за об'ємом крові, що циркулює, та діурезом. Для відновлення тону судин та артеріального тиску може виявитися корисним застосування судинозвужувальних препаратів, якщо немає протипоказань для його призначення. З метою усунення наслідків блокади кальцієвих каналів може виявитися корисним внутрішньовенне введення глюконату кальцію. Оскільки амлодипін значною мірою зв'язується з білками, ефективність діалізу малоімовірна.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У ході досліджень амлодипіну на тваринах при застосуванні високих доз спостерігалася репродуктивна токсичність.

Безпека застосування амлодипіну жінкам у період вагітності не встановлена.

Застосовувати амлодипін у період вагітності рекомендується лише у випадках, коли немає безпечнішої альтернативи, а ризик, пов'язаний із самим захворюванням, перевищує можливий ризик від лікування для матері/плода.

Невідомо, чи проникає амлодипін у грудне молоко. При прийнятті рішення про продовження годування груддю чи про застосування амлодипіну необхідно оцінювати користь/ризик грудного годування для дитини та застосування препарату для матері.

Діти.

Препарат застосовувати дітям віком від 6 років.

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

Особливості застосування.

Безпека та ефективність застосування амлодипіну при гіпертонічному кризі не оцінювалися.

Застосування для лікування хворих із серцевою недостатністю. При застосуванні амлодипіну для лікування хворих із серцевою недостатністю III-IV ступеня (за класифікацією NYHA) було відзначено зростання частоти випадків розвитку набряку легень. 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.

Застосування хворим з порушенням функції печінки. У пацієнтів із порушенням функції печінки слід розпочинати застосування амлодипіну із найнижчої дози. Слід бути обережними як на початку застосування препарату, так і під час збільшення дози. У пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю може виникнути необхідність в повільному підбиранні дози та ретельний нагляд за станом пацієнта.

Застосування для лікування хворих з нирковою недостатністю. Для лікування таких хворих амлодипін слід застосовувати у звичайних дозах. Зміни концентрації амлодипіну у плазмі не корелюють зі ступенем ниркової недостатності. Амлодипін не видаляється при діалізі, тому його слід призначати з обережністю пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі.

Застосування для лікування хворих літнього віку. Рекомендується призначати препарат у звичайних дозах; при підвищенні дози слід дотримуватися обережності.

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

Амлодипін не впливає на результати лабораторних досліджень.

Не рекомендується застосовувати амлодипін разом із *грейпфрутом* або з *грейпфрутовим соком*, оскільки у деяких пацієнтів біодоступність може бути збільшена, що призведе до посилення гіпотензивного ефекту препарату.

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

Амлоприл®-Дарниця може чинити незначний або помірний вплив на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Швидкість реакції може бути знижена при наявності таких симптомів як запаморочення, головний біль, сплутаність свідомості чи нудота. У таких випадках слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Вплив інших лікарських засобів на амлодипін.

Інгібітори СYP3A4. При одночасному застосуванні амлодипіну та інгібіторів СYP3A4, таких як еритроміцин, молодшим пацієнтам або дилтіазем пацієнтам літнього віку, концентрації амлодипіну у плазмі крові підвищувались на 22 % та 50 % відповідно. Клінічне значення цих даних невідоме. Не можна виключати, що потужні інгібітори СYP3A4 (кетоконазол, ітраконазол, ритонавір) підвищують концентрації амлодипіну у плазмі крові більше, ніж дилтіазем. Амлодипін слід з обережністю застосовувати у комбінації з інгібіторами СYP3A4. Однак про розвиток побічних реакцій, пов'язаних із взаємодією при застосуванні такої комбінації, не повідомлялося.

Індуктори СYP3A4. Інформації щодо впливу індукторів СYP3A4 на амлодипін немає. Одночасне застосування амлодипіну та речовин, що є індукторами СYP3A4 (наприклад рифампіцин, звіробій), може призводити до зниження концентрації амлодипіну у плазмі крові, тому застосовувати такі комбінації слід з обережністю.

Клінічні дослідження взаємодії препарату показали, що застосування біциметидину, антацидів з вмістом алюмінію чи магнію та силденафілу не впливає на фармакокінетику амлодипіну.

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

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 злоякісної гіпертермії пацієнтам та при лікуванні злоякісної 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, варфарину та циклоспорину.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амлодипін – антагоніст іонів кальцію (блокатор повільних кальцієвих каналів), який блокує надходження іонів кальцію через мембрани до клітин гладеньких м'язів міокарда та судин. Механізм гіпотензивної дії амлодипіну зумовлений безпосереднім релаксуючим впливом на гладкі м'язи судин. Природа антиангінального ефекту амлодипіну вивчена ще недостатньо, однак можна стверджувати, що препарат зменшує загальні ішемічні розлади у такі два способи:

– розширює периферичні артеріоли і таким чином знижує загальний периферичний опір (постнавантаження). Оскільки частота серцевих скорочень практично не змінюється, зниження навантаження на серце призводить до зниження споживання енергії та потреби міокарда у кисні;
– сприяє розширенню головних коронарних артерій і коронарних артеріол як у незмінених, так і в ішемізованих зонах міокарда. Така дилатація збільшує надходження кисню до міокарда у хворих на вазоспастичну стенокардію (стенокардія Принцметала або варіантна стенокардія) і запобігає розвитку коронарної вазоконстрикції.

У хворих на артеріальну гіпертензію разова доза амлодипіну забезпечує клінічно значуще зниження артеріального тиску протягом 24 годин у положенні як лежачи, так і стоячи. Завдяки повільному початку дії амлодипін не спричиняє гострої гіпотензії.

У хворих на стенокардію амлодипін сприяє підвищенню фізичної працездатності (подовжує час виконання фізичного навантаження, затримує розвиток нападу стенокардії та час депресії сегмента ST на 1 мм при навантаженнях), знижує частоту нападів стенокардії та зменшує потребу у застосуванні таблеток нітрогліцерину.

Гемодинамічні дослідження та контрольовані клінічні випробування у хворих на серцеву недостатність II-III функціонального класу (за класифікацією NYHA) показали, що амлодипін не викликає погіршення їх стану за такими критеріями як толерантність до фізичного навантаження, фракція викиду лівого шлуночка та клінічна симптоматика.

Фармакокінетика.

Після прийому внутрішньо у терапевтичних дозах амлодипін добре всмоктується, досягаючи максимальної концентрації в крові через 6-12 годин. Абсолютна біодоступність досягає 64-80 %. Об'єм розподілу становить приблизно 20 л/кг. З білками плазми крові зв'язується приблизно 97,5 % амлодипіну. Вживання їжі не впливає на всмоктування амлодипіну.

Період напіввиведення з плазми крові становить приблизно 35-50 годин, що дозволяє призначати препарат один раз на добу. Стейка рівноважна концентрація амлодипіну у плазмі досягається після 7-8 днів регулярного застосування.

Амлодипін екстенсивно трансформується у печінці з утворенням неактивних метаболітів. Виводиться із сечею: 10 % введеної дози – у незміненому стані, 60 % – у вигляді метаболітів.

У пацієнтів літнього віку та хворих із застійною серцевою недостатністю відзначалася тенденція до зниження кліренсу амлодипіну, що призводило до збільшення площі під кривою «концентрація-час» (AUC) та періоду напіввиведення препарату.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або білого з жовтуватим відтінком кольору, плоскоциліндричної форми, з фаскою.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка.

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки у пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.