

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

АМЛОДИПІН-КВ (AMLODIPINE-KV)

Склад:

діюча речовина: amlodipine;

1 таблетка містить амлодипіну бесилату 6,935 мг або 13,87 мг, що еквівалентно амлодипіну 5 мг або 10 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, кальцію гідрофосфат, натрію крохмальгліколят (тип А).

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група.

Селективні антагоністи кальцію з переважною дією на судини. Код АТС С08С А01.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Противоказання.

Підвищена індивідуальна чутливість до амлодипіну або до інших похідних дигідропіридину, до допоміжних речовин препарату; артеріальна гіпотензія тяжкого ступеня, шок (включаючи кардіогенний шок), нестабільна стенокардія, застосування протягом 8 днів після інфаркту міокарда, обструкція вивідного тракту лівого шлуночка (наприклад стеноз аорти тяжкого ступеня)

Спосіб застосування та дози.

Дорослі. При артеріальній гіпертензії та стенокардії рекомендована початкова доза препарату становить 5 мг 1 раз на добу. Залежно від індивідуальної реакції хворого, дозу можна збільшити до максимальної добової, яка становить 10 мг.

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, дозу можна збільшити до 5 мг на добу. Застосування препарату у дозах вище 5 мг для даної категорії пацієнтів не досліджувалось.

Пацієнти літнього віку. Немає необхідності у підборі дози для даної категорії пацієнтів. Підвищувати дозу слід з обережністю.

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

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

Побічні реакції.

Побічні реакції, про які повідомлялося під час застосування амлодипіну, наведені за системами та органами та за частотою виникнення: дуже часто (\square 1/10), часто (від \square 1/100 до $<$ 1/10), нечасто (від \square 1/1000 до \square 1/100), рідко (від \square 1/10000 до \square 1/1000), дуже рідко (\square 1/10000).

З боку крові та лімфатичної системи: дуже рідко – лейкоцитопенія, тромбоцитопенія.

З боку імунної системи: дуже рідко – алергічні реакції.

Психічні порушення: нечасто – безсоння, зміна настрою (включаючи тривожність), депресія; рідко – сплутаність свідомості.

З боку нервової системи: часто – сонливість, запаморочення, головний біль (головним чином на початку лікування); нечасто – тремор, дисгевзія, гіпестезія, парестезії; дуже рідко – гіпертонус, периферична нейропатія.

З боку органів зору: нечасто – порушення зору (включаючи диплопію).

З боку серцево-судинної системи: часто – припливи; нечасто – відчуття серцебиття, артеріальна гіпотензія; дуже рідко – інфаркт міокарда, аритмія (включаючи брадикардію, шлуночкову тахікардію та мерехтіння передсердь), васкуліт.

Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення: нечасто – диспное, риніт; дуже рідко – кашель.

З боку системи травлення: часто – біль у животі, нудота; нечасто – блювання, диспепсія, порушення перистальтики кишечника (включаючи запор та діарею), сухість у роті; дуже рідко – панкреатит, гастрит, гіперплазія ясен, гіперглікемія.

З боку гепатобіліарної системи: дуже рідко – гепатит, жовтяниця, підвищення рівня печінкових ферментів (що найчастіше асоціювалося із холестаазом).

З боку шкіри та підшкірної тканини: нечасто – алопеція, пурпура, зміна забарвлення шкіри, підвищене потовиділення, свербіж, висип, екзантема; дуже рідко – ангіоневротичний набряк, мультиформна еритема, кропив'янка, ексфолювативний дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, набряк Квінке, фоточутливість.

З боку скелетно-м'язової та сполучної тканин: часто – набрякання гомілок; нечасто – артралгія, міалгія, судоми м'язів, біль у спині.

З боку сечовидільної системи: нечасто – порушення сечовиділення, ніктурія, підвищена частота сечовипускання.

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

Загальні порушення: часто – набряк, стомлюваність; нечасто – біль за грудниною, астенія, дзвін у вухах, біль, нездужання, збільшення або зменшення маси тіла.

Передозування.

Досвід навмисного передозування препарату є обмеженим.

Симптоми: наявна інформація дає підстави вважати, що значне передозування препарату амлодипіну може призвести до надмірної периферичної вазодилатації та, можливо, до рефлекторної тахікардії.

Повідомлялося про розвиток значної та, можливо, тривалої системної гіпотензії, включаючи шок із летальним наслідком.

Лікування: клінічно значуща гіпотензія, зумовлена передозуванням амлодипіну, вимагає активної підтримки діяльності серцево-судинної системи, включаючи частий моніторинг функцій серця та дихання, підняття кінцівок, моніторинг об'єму циркулюючої рідини та сечовиділення.

Для відновлення тону судин та артеріального тиску можна застосувати судинозвужувальні препарати, упевнившись у відсутності протипоказань до їх застосування. Застосування кальцію глюконату внутрішньовенно може бути корисним для нівелювання ефектів блокади кальцієвих каналів.

У деяких випадках може бути корисним промивання шлунка. Застосування активованого вугілля здоровим добровольцям протягом 2-х годин після введення 10 мг амлодипіну значно зменшило рівень його всмоктування.

Оскільки амлодипін значною мірою зв'язується з білками плазми, ефект діалізу є незначним.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Безпечність 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 можливу шкоду для матері та плода.

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

Діти.

Препарат застосовують дітям віком від 6 років.

Вплив амлодипіну на артеріальний тиск пацієнтів до 6 років невідомий.

Особливості застосування.

Безпечність та ефективність застосування амлодипіну при гіпертонічному кризі не оцінювалися.

Пацієнти із серцевою недостатністю. При застосуванні амлодипіну для лікування хворих із серцевою недостатністю неішемічної етіології III-IV ступеня (за класифікацією NYHA) було відзначено зростання частоти випадків розвитку набряку легень, хоча значущі різниці у частоті погіршення серцевої недостатності порівняно з групою плацебо не спостерігалося. Даній категорії пацієнтів препарат слід застосовувати з обережністю.

Пацієнти із порушенням функції печінки. Період напіввиведення амлодипіну, як і інших антагоністів кальцію, збільшується у хворих із порушенням функції печінки, однак будь-які рекомендації стосовно корекції доз препарату поки що не розроблені, тому застосовувати препарат таким хворим слід з обережністю.

З обережністю призначати при синдромі слабкості синусного вузла (виражена брадикардія, тахікардія), легкій або помірній гіпотензії, аортальному стенозі, мітральному стенозі, гіпертрофічній кардіоміопатії (особливо обструктивній), а також пацієнтам літнього віку. Збільшувати дозу пацієнтам літнього віку слід з обережністю.

Амлодипін не спричиняє синдрому відміни, однак перед припиненням лікування рекомендується поступове зниження дози.

Пацієнти із нирковою недостатністю. Для лікування таких хворих амлодипін застосовувати у звичайних дозах. Зміни концентрації амлодипіну у плазмі не корелюють зі ступенем ниркової недостатності.

Амлодипін не видаляється при діалізі.

Амлодипін не впливає на результати лабораторних досліджень.

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

Амлодипін 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.

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 дилтіазему старшим пацієнтам 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 сильніше, 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.

Вплив амлодипіну на інші лікарські засоби. Гіпотензивний ефект амлодипіну потенціує гіпотензивний ефект інших антигіпертензивних засобів.

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

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.

Гіпотензивний ефект амлодипіну послаблюють нестероїдні протизапальні засоби, особливо індометацин (затримка натрію і блокада синтезу простагландинів нирками), α -адреностимулятори, естрогени (затримка натрію), симпатоміметики; підсилюють – аміодарон, хінідин, α_1 -адреноблокатори, нейролептики та інші блокатори кальцієвих каналів.

Гіпотензивний та антиангінальний ефект амлодипіну підсилюють тiazидні та «петльові» діуретики, α -адреноблокатори, верапаміл, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту та нітрати. Препарати кальцію знижують ефекти амлодипіну.

Прокаїнамід, хінідин та інші засоби, що спричиняють подовження інтервалу QT, підсилюють негативний дромотропний ефект і можуть підвищувати ризик значного подовження інтервалу QT.

Амлодипін підсилює прояви побічної дії препаратів літію (нудота, блювання, діарея, атаксія, тремор, шум у вухах).

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амлодипін – антагоніст кальцію (похідне дигідропіридину), що блокує надходження іонів кальцію до міокарда та до клітин гладеньких м'язів.

Механізм гіпотензивної дії амлодипіну зумовлений безпосередньою розслаблюючою дією на гладенькі м'язи судин. Точний механізм антиангінального ефекту амлодипіну встановлений недостатньо, однак наступні ефекти відіграють певну роль:

1. Амлодипін розширює периферичні артеріоли, і таким чином знижує периферичний опір (постнавантаження). Зниження навантаження на серце призводить до зниження споживання енергії та потреби міокарда в кисні.
2. Розширення головних коронарних артерій та коронарних артеріол, можливо, також відіграє роль у механізмі дії амлодипіну.

У пацієнтів з артеріальною гіпертензією застосування препарату 1 раз на добу забезпечує клінічно значуще зниження артеріального тиску протягом 24 годин у положенні як лежачи, так і стоячи. У пацієнтів зі стенокардією при застосуванні однієї добової дози препарату підвищується загальний час фізичного навантаження. Препарат знижує частоту нападів стенокардії та зменшує потребу у застосуванні нітрогліцерину.

Фармакокінетика.

Всмоктування/розподіл. Після перорального застосування терапевтичних доз амлодипін поступово абсорбується у плазму крові. Одночасне вживання їжі не впливає на всмоктування амлодипіну. Абсолютна біодоступність незміненої речовини становить приблизно 64-80 %. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається протягом 6-12 годин після застосування. Об'єм розподілу становить приблизно 20 л/кг; константа дисоціації кислоти (pKa) амлодипіну становить 8,6. Дослідження *in vitro* продемонстрували, що зв'язування амлодипіну з білками плазми крові становить приблизно 97,5 %.

Метаболізм/виведення. Період напіввиведення із плазми крові становить приблизно 35-50 годин. Рівноважна концентрація у плазмі крові досягається після 7-8 днів безперервного застосування препарату. Амлодипін головним чином метаболізується з утворенням неактивних метаболітів. Близько 60 % введеної дози виводиться із сечею, у тому числі приблизно 10 % становить амлодипін у незмінному вигляді.

Пацієнти літнього віку. Час досягнення рівноважних концентрацій амлодипіну у плазмі крові подібний у пацієнтів літнього віку та у дорослих пацієнтів. Кліренс амлодипіну зазвичай є дещо зниженим, що у пацієнтів літнього віку призводить до збільшення площі під кривою «концентрація/час» (AUC) та періоду напіввиведення препарату.

Пацієнти із порушенням функцій нирок. Амлодипін екстенсивно біотрансформується до неактивних метаболітів. 10 % амлодипіну виділяється у незміненому вигляді з сечею. Зміни концентрації амлодипіну у плазмі крові не корелюють зі ступенем порушення функцій нирок. Пацієнтам із порушенням функцій нирок можна застосовувати звичайні дози амлодипіну. Амлодипін не видаляється шляхом діалізу.

Діти. Зазвичай кліренс при пероральному застосуванні дітям віком від 6 до 12 років та віком від 13 до 17 років становить 22,5 та 27,4 л/годину відповідно для хлопчиків і 16,4 та 21,3 л/годину відповідно для дівчаток. Спостерігається значна варіабельність експозиції у різних пацієнтів. Інформація щодо пацієнтів віком до 6 років є обмеженою.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки плоскоциліндричної форми зі скошеними краями і рискою, білого або майже білого кольору.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Київський вітамінний завод».

Місцезнаходження.

04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

Web-сайт: www.vitamin.com.ua.