ЛП-№(001183)-(РГ-RU) от 04.12.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амлодипин-АКОС, 5 мг, таблетки.

Амлодипин-АКОС, 10 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: амлодипина безилат.

Амлодипин-АКОС, 5 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 5,0 мг амлодипина безилата (в пересчете на амлодипин).

Амлодипин-АКОС, 10 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 10,0 мг амлодипина безилата (в пересчете на амлодипин).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые таблетки белого или почти белого цвета, плоскоцилиндрической формы, с фаской, допускается наличие мраморности.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат Амлодипин-АКОС применяется по следующим показаниям:

- артериальная гипертензия у взрослых (как монотерапия или в комбинации с другими гипотензивными средствами);
- стабильная стенокардия напряжения, вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала или вариантная стенокардия) как в монотерапии, так и в сочетании с другими антиангинальными средствами;
- артериальная гипертензия у детей в возрасте 6–17 лет.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Для лечения *артериальной гипертензии* и *стенокардии* начальная доза составляет 5 мг.

В зависимости от терапевтического ответа ее можно увеличить до максимальной суточной дозы – 10 мг.

У пациентов с артериальной гипертензией препарат Амлодипин-АКОС применяют в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

комбинации с тиазидными диуретиками, альфа-блокаторами, бета-блокаторами или с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента. При стенокардии препарат Амлодипин-АКОС может применяться в качестве монотерапии или в сочетании с другими антиангинальными препаратами у пациентов со стенокардией, рефрактерной к нитратам и/или бета-блокаторам в достаточной дозе.

Не требуется коррекции дозы при одновременном применении с тиазидными диуретиками, бета-адреноблокаторами и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Препарат Амлодипин-АКОС хорошо переносится пациентами пожилого и более молодого возраста при применении в равных дозировках. Корректировка дозы не требуется. Пожилым пациентам рекомендуется применять в средней терапевтической дозе, а в случае необходимости увеличения дозы к этому следует прибегать с осторожностью (см. разделы 4.4. и 5.2.).

Пациенты с нарушением функции почек

Изменения концентраций амлодипина в плазме крови не коррелируют со степенью нарушения функции почек, поэтому у таких пациентов рекомендуется применять обычную дозу. Амлодипин не выводится путем диализа.

Пациенты с нарушением функции печени

Рекомендации по дозированию у пациентов с легким или умеренным нарушением функции печени отсутствуют; следовательно, следует осторожно подбирать дозу препарата и начинать лечение с наименьшего значения диапазона доз (см. разделы 4.4. и 5.2.).

Фармакокинетика амлодипина при тяжелом нарушении функции печени не изучалась. У пациентов с тяжелым нарушением функции печени применение препарата начинают с наименьшей дозы и медленно увеличивают ее путем титрования. Коррекция дозы обычно не требуется.

Дети

Дети и подростки от 6 до 17 лет с артериальной гипертензией

Рекомендуемая антигипертензивная пероральная доза у пациентов детского возраста от 6 до 17 лет составляет 2,5 мг один раз в сутки в качестве начальной дозы с повышением до 5 мг один раз в сутки, если целевое артериальное давление не достигается через 4 недели. Применение у детей доз, превышающих 5 мг в сутки, не изучалось (см. разделы 5.1. и 5.2.).

Для обеспечения указанного режима дозирования при необходимости применения амлодипина в дозе 2,5 мг следует назначать препараты других производителей в лекарственной форме «таблетки, 2,5 мг» или «таблетки, 5 мг» с разделительной риской.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Пациенты детского возраста до 6 лет

Безопасность и эффективность препарата Амлодипин-АКОС у детей до 6 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь, один раз в сутки, запивая необходимым объемом воды (100 мл).

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к амлодипину, другим производным дигидропиридина и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Тяжелая артериальная гипотензия [систолическое артериальное давление (АД) менее 90 мм рт. ст.].
- Шок, включая кардиогенный шок.
- Обструкция выносящего тракта левого желудочка (включая тяжелый аортальный стеноз).
- Гемодинамическая нестабильная сердечная недостаточность после перенесенного острого инфаркта миокарда.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Безопасность и эффективность применения амлодипина при гипертоническом кризе не установлены.

Пациенты с сердечной недостаточностью

Следует соблюдать осторожность при применении у пациентов с сердечной недостаточностью. В долгосрочном плацебо-контролируемом исследовании у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью [класса III и IV по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA)] сообщаемая частота возникновения отека легких была выше в группе лечения амлодипином, чем в группе плацебо (см. раздел 5.1.). Блокаторы кальциевых каналов, включая амлодипин, следует применять с осторожностью у пациентов с застойной сердечной недостаточностью, поскольку они могут повышать риск сердечно-сосудистых осложнений в будущем и риск летального исхода.

Пациенты с нарушением функции печени

Период полувыведения амлодипина удлиняется, а значения площади под кривой «концентрация – время» (AUC) увеличиваются у пациентов с нарушением функции печени; для таких пациентов рекомендации по дозированию установлены не были. Учитывая это, применение амлодипина следует начинать с наименьшего значения рекомендуемого диапазона, соблюдая осторожность как в начале терапии, так и при увеличении дозы. У пациентов с тяжелым нарушением функции печени может потребоваться постепенное увеличение дозы путем титрования и тщательный мониторинг их состояния.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Пациенты пожилого возраста

У пожилых пациентов к увеличению дозы следует прибегать с осторожностью (см. разделы 4.2. и 5.2.).

Пациенты с нарушением функции почек

Для таких пациентов амлодипин может применяться в обычных дозах. Изменения концентраций амлодипина в плазме крови не коррелируют со степенью нарушения функции почек. Амлодипин не выводится путем диализа.

Вспомогательные вещества

Препарат Амлодипин-АКОС содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние других лекарственных средств на амлодипин

Ингибиторы изофермента CYP3A4

Одновременное применение амлодипина с мощными или умеренными ингибиторами изофермента CYP3A4 (ингибиторами протеаз, азольными противогрибковыми препаратами, макролидами такими как эритромицин или кларитромицин, верапамилом или дилтиаземом) может вызывать существенное повышение уровня воздействия амлодипина, приводя к повышенному риску артериальной гипотензии. Клинические проявления этих изменений фармакокинетических показателей могут быть более выраженными у пожилых пациентов. В связи с этим могут понадобиться клинический мониторинг и коррекция дозы препарата.

Индукторы CYP3A4

При одновременном применении известных индукторов изофермента CYP3A4 концентрация амлодипина в плазме крови может варьироваться. В связи с этим необходимо контролировать артериальное давление и оценивать необходимость коррекции дозы как во время, так и после сопутствующей терапии, особенно мощными индукторами CYP3A4 (например, рифампицином, зверобоем продырявленным [Hypericum perforatum]).

Не рекомендуется принимать амлодипин одновременно с употреблением грейпфрута или грейпфрутового сока, поскольку у некоторых пациентов это может приводить к увеличению биодоступности амлодипина, что приведет к усилению его гипотензивных эффектов.

Дантролен (при внутривенном введении)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

В экспериментах на животных после введения верапамила и дантролена (внутривенно) наблюдались случаи фибрилляции желудочков с летальным исходом и сердечно-сосудистой недостаточности, ассоциированной с гиперкалиемией. Учитывая риск развития гиперкалиемии, следует избегать одновременного применения блокаторов кальциевых каналов (в т. ч. амлодипина) у пациентов, предрасположенных к возникновению злокачественной гипертермии и получающих лечение по поводу злокачественной гипертермии.

Влияние амлодипина на другие лекарственные препараты

Гипотензивные эффекты амлодипина суммируются с гипотензивными эффектами других лекарственных препаратов с антигипертензивными свойствами.

Такролимус

При одновременном применении с амлодипином есть риск увеличения концентрации такролимуса в плазме крови, но фармакокинетические механизмы этого взаимодействия недостаточно изучены. Для того чтобы избежать токсичности такролимуса при одновременном применении с амлодипином, следует контролировать концентрацию такролимуса в плазме крови пациентов и корректировать дозу такролимуса в случае необходимости.

Ингибиторы механистической мишени рапамицина (mTOR)

Ингибиторы mTOR, такие как сиролимус, темсиролимус и эверолимус, представляют собой субстраты изофермента CYP3A. Амлодипин является слабым ингибитором изофермента CYP3A. При одновременном применении с ингибиторами mTOR амлодипин может повышать их экспозицию.

Циклоспорин

Исследования взаимодействия циклоспорина и амлодипина у здоровых добровольцев или в других популяциях, за исключением пациентов, перенесших трансплантацию почки, у которых наблюдались изменяющиеся повышения минимальных концентраций циклоспорина (в среднем 0–40 %), не проводились. Следует рассмотреть возможность мониторинга уровней циклоспорина у пациентов, которым была выполнена трансплантация почки, получающих амлодипин, и при необходимости следует снизить дозу циклоспорина.

Симвастатин

Одновременное многократное применение амлодипина в дозе 10 мг и симвастатина в дозе 80 мг приводит к повышению экспозиции симвастатина на 77 % в сравнении с применением только симвастатина. Для пациентов, принимающих амлодипин, суточная доза симвастатина должна составлять не более 20 мг.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

В клинических исследованиях по изучению межлекарственного взаимодействия амлодипин не оказывал влияния на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина или варфарина.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Безопасность применения препарата Амлодипин-АКОС во время беременности не установлена. В исследованиях на животных наблюдалась репродуктивная токсичность при высоких дозах. Применение препарата во время беременности рекомендуется только при отсутствии более безопасного альтернативного варианта лечения и в тех случаях, когда заболевание как таковое несет больший риск для матери и плода.

Лактация

Опыт применения препарата показывает, что амлодипин выделяется в грудное молоко. Доля материнской дозы, получаемой младенцем, оценивается в межквартильном диапазоне 3–7 %, максимум 15 %. Воздействие амлодипина на маленьких детей неизвестно. Решение о продолжении или прекращении грудного вскармливания либо продолжении или прекращении терапии амлодипином должно приниматься с учетом пользы от грудного вскармливания для ребенка и пользы терапии амлодипином для матери.

Фертильность

У некоторых пациентов, получавших лечение блокаторами кальциевых каналов, наблюдались обратимые биохимические изменения в головках сперматозоидов. Клинические данные о возможном влиянии амлодипина на фертильность пока недостаточны. В одном исследовании на крысах были обнаружены нежелательные эффекты в отношении репродуктивной функции самцов.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Амлодипин может оказывать незначительное или умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Если у пациентов, принимающих амлодипин, возникают головокружение, головная боль, повышенная утомляемость или тошнота, у них может быть нарушена скорость реакции. Рекомендуется соблюдать осторожность, особенно в начале терапии.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции распределены в зависимости от частоты их возникновения: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100, но < 1/10); нечасто (≥ 1/1000, но < 1/100); редко (≥ 1/10000, но < 1/1000); очень редко (< 1/10000); частота неизвестна (на основании имеющихся данных

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко – лейкопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко – аллергические реакции.

Нарушения метаболизма и питания: очень редко – гипергликемия.

Психические нарушения: нечасто – депрессия, изменения настроения (включая тревожность), бессонница; редко – спутанность сознания.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение, головная боль (особенно в начале терапии), сонливость; нечасто – тремор, дисгевзия, синкопе, гипестезия, парестезия; очень редко – гипертонус, периферическая нейропатия; частота неизвестна – экстрапирамидное нарушение.

Нарушения со стороны сердца: часто – ощущение учащенного сердцебиения; нечасто – аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и фибрилляцию предсердий); очень редко – инфаркт миокарда.

Нарушения со стороны сосудов: часто – гиперемия; нечасто – артериальная гипотензия; очень редко – васкулит.

Нарушения со стороны органа зрения: часто – нарушения зрения (включая диплопию).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: нечасто – звон в ушах.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – алопеция, пурпура, нарушение пигментации кожи, гипергидроз, кожный зуд, сыпь (в т. ч. эритематозная, макулопапулезная сыпь), экзантема, крапивница; очень редко – ангионевротический отек, мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса – Джонсона, отек Квинке, фоточувствительность; частота неизвестна – токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: часто – отек лодыжек, мышечные судороги; нечасто – артралгия, миалгия, боль в спине.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – боль в животе, тошнота, диспепсия, изменение привычного режима функционирования кишечника (включая диарею и запор); нечасто – рвота, сухость во рту; очень редко – панкреатит, гастрит, гиперплазия десен.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко – гепатит, желтуха, повышение активности печеночных ферментов*.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто – одышка; нечасто – кашель, ринит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

нечасто – нарушение мочеиспускания, никтурия, учащенное мочеиспускание.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: нечасто – импотенция, гинекомастия.

Общие нарушения и реакции в месте введения: очень часто – отек; часто – повышенная утомляемость, общая слабость; нечасто – боль в грудной клетке, боль, общее недомогание.

Лабораторные и инструментальные данные: нечасто – увеличение массы тела, снижение массы тела.

* В большинстве случаев соответствует холестазу.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях на лекарственный препарат через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, дом 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

www.roszdravnadzor.gov.ru

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики.

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: +996 312 21-92-78

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

http://pharm.kg

4.9. Передозировка

Опыт лечения преднамеренной передозировки у человека ограничен.

Симптомы

Доступные данные свидетельствуют о том, что сильная передозировка может привести к чрезмерному расширению периферических сосудов и, возможно, к рефлекторной тахикардии. Сообщалось о выраженной и, вероятно, продолжительной системной гипотензии, в том числе приводившей к шоку с летальным исходом.

О некардиогенном отеке легких редко сообщалось как следствии передозировки

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

амлодипином, которая может проявляться с задержкой (24–48 часов после приема внутрь) и требует поддерживающей вентиляции легких. Ранние реанимационные мероприятия (включая
перегрузку жидкостью) для поддержания перфузии и сердечного выброса могут быть провоцирующими факторами.

Лечение

Клинически значимая гипотензия вследствие передозировки амлодипина требует активной поддержки функции сердечно-сосудистой системы, включающей частый мониторинг сердечной и дыхательной функций, подъем конечностей, контроль объема циркулирующей жидкости и объема выводимой мочи.

Восстановлению сосудистого тонуса и артериального давления может способствовать применение сосудосуживающего средства, если нет противопоказаний к его применению.

Внутривенное введение глюконата кальция может способствовать устранению блокады кальциевых каналов.

В некоторых случаях может быть оправданным промывание желудка через зонд. Было показано, что у здоровых добровольцев применение активированного угля в течение периода до 2 часов после приема амлодипина в дозе 10 мг снижает скорость всасывания амлодипина.

В связи с высокой степенью связывания амлодипина с белками крови эффективность диализа маловероятна

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: блокаторы кальциевых каналов; селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды; производные дигидропиридина.

Код АТХ: С08СА01.

Амлодипин представляет собой ингибитор притока ионов кальция дигидропиридиновой группы (блокатор медленных кальциевых каналов или антагонист ионов кальция); он препятствует трансмембранному току ионов кальция в кардиомиоциты и гладкие мышечные клетки сосудов.

Механизм действия

Антигипертензивное действие обусловлено прямым вазодилатирующим действием на гладкие мышцы сосудов. Точный механизм, благодаря которому амлодипин облегчает проявления стенокардии, полностью не установлен, однако известно, что амлодипин снижает общую ишемическую нагрузку за счет следующих 2 факторов:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

1. Расширяя периферические артериолы, снижает общее периферическое сопротивление сосудов, уменьшает постнагрузку на сердце, при этом частота сердечных сокращений практически не изменяется, что приводит к снижению потребления энергии и потребности миокарда в кислороде;
2. Расширяет коронарные артерии и коронарные артериолы как в нормальных, так и в ишемизированных зонах миокарда, что увеличивает поступление кислорода к миокарду у пациентов с вазоспастической стенокардией (стенокардия Принцметала или вариантная стенокардия).

Фармакодинамические эффекты

У пациентов с артериальной гипертензией применение препарата 1 раз в сутки обеспечивает клинически значимое снижение артериального давления в положении лежа на спине и в положении стоя на протяжении всего 24-часового периода. Поскольку эффекты амлодипина развиваются медленно, прием препарата не сопряжен с риском развития острой гипотензии. У пациентов со стабильной стенокардией разовая суточная доза увеличивает толерантность к физической нагрузке, замедляет развитие приступов стенокардии и ишемической депрессии сегмента ST на 1 мм, а также снижает частоту приступов стенокардии и потребления нитроглицерина и других нитратов. Амлодипин не был связан с какими-либо метаболическими нежелательными явлениями или изменениями уровней липидов плазмы крови и может применяться при терапии пациентов с бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой. Значимое снижение артериального давления наблюдается через 6–10 ч, длительность эффекта – 24 ч.

Клиническая эффективность и безопасность

Применение у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС)

Эффективность амлодипина для предотвращения клинических явлений у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) оценивали в независимом многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании у 1997 пациентов: «Сравнение амлодипина с эналаприлом в снижении частоты возникновения тромбоза» (Comparison of Amlodipine vs. Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis – CAMELOT). В течение 2 лет 663человека из числа этих пациентов принимали амлодипин в дозе 5–10 мг, 673 пациента получали эналаприл в дозе 10–20 мг и 655 пациентов получали плацебо в дополнение к стандартной терапии, включавшей статины, бета-блокаторы, диуретики или аспирин. Ключевые показатели эффективности представлены в таблице 1. Результаты показывают, что лечение амлодипином сопровождалось меньшим количеством госпитализаций по поводу стенокардии и процедур реваскуляризации у пациентов с ИБС.

Таблица 1. Частота возникновения значимых клинических исходов в исследовании

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

CAMELOT

	Частота сердечно-сосудистых явлений, кол-во (%)			Амлодипин в сравнении с плацебо	
Исходы	Амлодипин	Плацебо	Эналаприл	Отношение рисков (95 % доверительный интервал)	Р-значение
Первичная конечная точка					
Нежелательные сердечно-сосудистые явления	110 (16,6)	151 (23,1)	136 (20,2)	0,69 (0,54–0,88)	0,003
Отдельные компоненты					
Реваскуляризация коронарных сосудов	78 (11,8)	103 (15,7)	95 (14,1)	0,73 (0,54–0,98)	0,03
Госпитализация по поводу стенокардии	51 (7,7)	84 (12,8)	86 (12,8)	0,58 (0,41–0,82)	0,002
Нелетальный инфаркт миокарда	14 (2,1)	19 (2,9)	11 (1,6)	0,73 (0,37–1,46)	0,37
Инсульт или транзиторная ишемическая атака	6 (0,9)	12 (1,8)	8 (1,2)	0,50 (0,19–1,32)	0,15
Смерть вследствие сердечно-сосудистых заболеваний	5 (0,8)	2 (0,3)	5 (0,7)	2,46 (0,48–12,7)	0,27
Госпитализация по поводу застойной сердечной недостаточности	3 (0,5)	5 (0,8)	4 (0,6)	0,59 (0,14–2,47)	0,46
Реанимированная остановка сердца	0	4 (0,6)	1 (0,1)	НП	0,04
Впервые выявленное заболевание периферических сосудов	5 (0,8)	2 (0,3)	8 (1,2)	2,6 (0,50–13,4)	0,24

Применение у пациентов с сердечной недостаточностью

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Исследования гемодинамики и контролируемые клинические исследования с физической нагрузкой у пациентов с сердечной недостаточностью функционального класса II–IV по классификации NYHA продемонстрировали, что амлодипин не приводит к клиническому ухудшению, что было показано с помощью оценки переносимости физической нагрузки, фракции выброса левого желудочка и клинической симптоматики.

Плацебо-контролируемое исследование (PRAISE), спланированное таким образом, чтобы оценить у пациентов с сердечной недостаточностью функционального класса III–IV по классификации NYHA применение дигоксина, диуретиков и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), показало, что амлодипин не приводит к увеличению риска смертности или комбинированной смертности и заболеваемости у пациентов с сердечной недостаточностью.

В долгосрочном плацебо-контролируемом исследовании с последующим наблюдением (PRAISE-2) по изучению применения амлодипина у пациентов с сердечной недостаточностью III и IV классов по классификации NYHA без клинических симптомов или объективных указаний на сопутствующую ишемическую болезнь сердца, получавших стабильные дозы ингибиторов АПФ, сердечных гликозидов и диуретиков, амлодипин не влиял на общую смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. В той же популяции пациентов применение амлодипина сопровождалось более высокой частотой случаев отека легких.

Исследование методов лечения для предотвращения инфаркта миокарда (ALLHAT)

Рандомизированное двойное слепое исследование с изучением заболеваемости и смертности под названием «Изучение применения антигипертензивных и гиполипидемических препаратов для профилактики инфаркта миокарда» (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial – ALLHAT) проводилось для сравнения инновационных препаратов – амлодипина (блокатор кальциевых каналов) в дозах 2,5–10 мг в сутки или лизиноприла (ингибитор АПФ) в дозах 10–40 мг в сутки в качестве терапии первой линии – с хлорталидоном (тиазидный диуретик) в дозах 12,5–25 мг в сутки при легкой или умеренной артериальной гипертензии.

Всего было рандомизировано 33357 пациентов с артериальной гипертензией в возрасте 55 лет и старше; пациенты находились под наблюдением в среднем 4,9 года. У пациентов был еще как минимум 1 дополнительный фактор риска ИБС, включая: инфаркт миокарда или инсульт в анамнезе (за > 6 месяцев перед включением в исследование) или наличие в анамнезе других атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (в целом 51,5 %), сахарный диабет 2-го типа (36,1 %), уровень Х-ЛПВП < 35 мг/дл (11,6 %), гипертрофию левого желудочка, диагностированную с помощью электрокардиографии или

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

эхокардиографии (20,9 %), и табакокурение (21,9 %).

Первичной конечной точкой служила комбинированная конечная точка, включавшая летальную ИБС или нелетальный инфаркт миокарда. Не наблюдалось существенной разницы между первичными конечными точками при терапии на основе амлодипина и при терапии на основе хлорталидона [ОР 0,98, 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,90–1,07, p = 0,65]. Среди вторичных конечных точек частота возникновения сердечной недостаточности (компонент комбинированной конечной точки, включавшей сердечно-сосудистые явления) была статистически значимо выше в группе амлодипина по сравнению с группой хлорталидона (10,2 % по сравнению с 7,7 %, ОР 1,38, 95 % ДИ 1,25–1,52; p < 0,001). Однако при этом не наблюдалось существенной разницы в показателях смертности по всем причинам при терапии на основе амлодипина и при терапии на основе хлорталидона (ОР 0,96, 95 % ДИ 0,89–1,02, p = 0,20).

Дети

В исследовании, в котором участвовали 268 детей в возрасте от 6 до 17 лет, преимущественно со вторичной артериальной гипертензией, в ходе сравнения амлодипина в дозах 2,5 мг и 5,0 мг с плацебо было показано, что обе дозы снижают систолическое артериальное давление в большей степени, чем плацебо, причем эта разница в снижении давления была статистически значимой. Отличие между этими двумя дозами амлодипина не было статистически значимым. Отдаленные эффекты терапии амлодипином на рост, половое созревание и общее развитие детей и подростков не исследовались.

Долговременная эффективность терапии амлодипином в детском возрасте с точки зрения снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности во взрослом возрасте также не была установлена.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь амлодипин хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Абсолютная биодоступность составляет 64–80 %, максимальная концентрация в сыворотке крови определяется через 6–12 ч. Равновесные концентрации достигаются после 7–8 дней терапии.

Распределение

Объем распределения составляет 21 л/кг массы тела. В исследованиях in vitro было показано, что приблизительно 97,5 % циркулирующего амлодипина связывается с белками плазмы крови.

Прием пищи не влияет на биодоступность амлодипина.

Биотрансформация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Амлодипин в значительной степени метаболизируется печенью с образованием неактивных метаболитов, при этом 10 % исходного соединения и 60 % метаболитов выводятся с мочой.

Элиминация

Конечный период полувыведения из плазмы составляет 35–50 часов, что соответствует назначению препарата 1 раз в сутки.

Лица пожилого возраста

Время достижения пиковой концентрации амлодипина в плазме крови аналогично у пожилых и молодых пациентов. У пожилых пациентов клиренс амлодипина имеет тенденцию к снижению, что ведет к увеличению AUC и периода полувыведения, однако эта разница не имеет клинического значения. Увеличение AUC и периода полувыведения у пациентов с сердечной недостаточностью соответствовали ожидаемым значениям для изучаемых возрастных групп пациентов.

Печеночная недостаточность

Имеющиеся клинические данные относительно применения амлодипина у пациентов с нарушением функции печени ограничены. У пациентов с печеночной недостаточностью имеет место снижение клиренса амлодипина, что приводит к удлинению периода полувыведения и увеличению значений AUC приблизительно на 40–60 %.

Дети

Популяционное фармакокинетическое исследование было проведено с участием 74 пациентов детского возраста с гипертонической болезнью в возрасте от 1 до 17 лет (34 пациента в возрасте от 6 до 12 лет и 28 пациентов в возрасте от 13 до 17 лет), получавших амлодипин в дозе от 1,25 до 20 мг один или два раза в сутки. Средний пероральный клиренс (CL/F) у детей в возрасте от 6 до 12 лет и у подростков от 13 до 17 лет составлял 22,5 и 27,4 л/час соответственно у мальчиков и 16,4 и 21,3 л/ч соответственно у девочек. Наблюдались большие различия в экспозиции среди пациентов. Данные о детях младше 6 лет ограничены.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Амлодипин-АКОС, 5 мг, таблетки

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая

Кросповидон

Кремния диоксид коллоидный (аэросил)

Тальк

Кальция стеарат

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Амлодипин-АКОС, 10 мг, таблетки

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая

Кросповидон

Кремния диоксид коллоидный (аэросил)

Тальк

Кальция стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 ºС в оригинальной упаковке (пачке картонной).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10, 15, 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 3, 4, 6 контурных ячейковых упаковок с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ПАО «Синтез»

Адрес: 640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7.

Телефон: +7 (495) 646-28-68.

Электронная почта: info@binnopharmgroup.ru.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ПАО «Синтез»

Адрес: 640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7.

Телефон: +7 (495) 646-28-68.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Электронная почта: info@binnopharmgroup.ru.

Кыргызская Республика

АНО «Национальный научный центр фармаконадзора»

Адрес: 105005, Россия, г. Москва, ул. Бауманская, д. 6, строение 2, этаж 9, офис 923.

Тел.: +996 99 901-50-45, +7 499 504-15-19.

Электронная почта: adversereaction@drugsafety.ru.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001183)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 06.09.2022

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Амлодипин-АКОС доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: http://eec.eaeunion.org/.