ЛП-№(003237)-(РГ-RU) от 06.12.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.09.2023 № 18133
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амлодипин Медисорб, 5 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: амлодипин.

Каждая таблетка содержит 5 мг амлодипина (в виде безилата (бесилата)).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. разделы 4.3., 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 с двух сторон.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Амлодипин Медисорб показан к применению у взрослых и детей от 6 лет.

- Артериальная гипертензия у взрослых (как в монотерапии, так и в сочетании с другими гипотензивными средствами).
- Артериальная гипертензия у детей в возрасте 6-17 лет.
- Стабильная стенокардия и вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала или вариантная стенокардия) как в монотерапии, так и в сочетании с другими антиангинальными средствами.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

При артериальной гипертензии, стенокардии обычно начальная доза составляет 5 мг, в зависимости от терапевтического ответа ее можно увеличить до максимальной суточной дозы – 10 мг.

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

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.09.2023 № 18133
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Амлодипин рекомендуется применять в средней терапевтической дозе, коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Рекомендуется применять амлодипин в обычных дозах, однако необходимо учитывать возможное незначительное увеличение периода полувыведения ($T_{1/2}$).

Пациенты с нарушением функции печени

Несмотря на то, что $T_{1/2}$ амлодипина, как и всех блокаторов медленных кальциевых каналов (БМКК), увеличивается у пациентов с нарушениями функции печени, коррекции дозы обычно не требуется (см. раздел 4.4.).

Дети

Дети и подростки в возрасте 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.

Дети в возрасте от 0 до 6 лет

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

Способ применения

Внутрь. Препарат принимают 1 раз в сутки, запивая необходимым количеством воды (100 мл).

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к амлодипину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- тяжелая артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление (АД) менее 90 мм рт.ст.);
- обструкция выносящего тракта левого желудочка (включая тяжелый аортальный стеноз);
- шок (включая кардиогенный);
- гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после инфаркта миокарда;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.09.2023 № 18133
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

- детский возраст до 6 лет (эффективность и безопасность не установлены при артериальной гипертензии), для остальных показаний препарат противопоказан у пациентов младше 18 лет;
- редкая наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- печеночная недостаточность;
- хроническая сердечная недостаточность (ХСН) неишемической этиологии III-IV функционального класса по классификации NYHA;
- нестабильная стенокардия;
- аортальный стеноз;
- митральный стеноз;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМП);
- острый инфаркт миокарда (в течение 1 месяца после него);
- синдром слабости синусового узла (выраженная тахикардия, брадикардия);
- артериальная гипотензия;
- одновременное применение с ингибиторами или индукторами изофермента CYP3A4.

Сердечно-сосудистые заболевания

Эффективность и безопасность применения амлодипина при гипертоническом кризе не установлена.

На фоне применения амлодипина у пациентов с ХСН класс III и IV функционального класса по классификации NYHA неишемического генеза отмечалось повышение частоты развития отека легких, несмотря на отсутствие признаков прогрессирования сердечной недостаточности.

Синдром «отмены»

Несмотря на отсутствие у БМКК синдрома «отмены», прекращение лечения амлодипином желательно проводить, постепенно уменьшая дозу препарата.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста может увеличиваться $T_{1/2}$ и снижаться клиренс препарата. В клинических исследованиях частота нежелательных реакций у пациентов в возрасте ≥ 65 лет была примерно на 6% выше, чем у более молодых пациентов. Изменение доз амлодипина не требуется, но необходимо более тщательное наблюдение за пациентами данной категории.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.09.2023 № 18133
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Прочее

Необходимо поддержание гигиены зубов и наблюдение у стоматолога (для предотвращения болезненности, кровоточивости и гиперплазии десен).

Вспомогательные вещества

Лактоза

Препарат Амлодипин Медисорб содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающимися наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, непереносимость лактозы вследствие дефицита лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Амлодипин может безопасно применяться для терапии артериальной гипертензии вместе с тиазидными диуретиками, альфа-адреноблокаторами, бета-адреноблокаторами или ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). У пациентов со стабильной стенокардией амлодипин можно комбинировать с другими антиангинальными средствами, например, с нитратами пролонгированного или короткого действия, бета-адреноблокаторами.

В отличие от других БМКК клинически значимого взаимодействия амлодипина (III поколение БМКК) не было обнаружено при совместном применении с нестероидными противовоспалительными препаратами, в том числе и с индометацином.

Возможно усиление антиангинального и гипотензивного действия БМКК при совместном применении с тиазидными и «петлевыми» диуретиками, ингибиторами АПФ, бета-адреноблокаторами и нитратами, а также усиление их гипотензивного действия при совместном применении с альфа 1-адреноблокаторами, нейролептиками.

Хотя при изучении амлодипина отрицательного инотропного действия обычно не наблюдали, тем не менее, некоторые БМКК могут усиливать выраженность отрицательного инотропного действия антиаритмических средств, вызывающих удлинение интервала QT (например, амиодарон и хинидин).

Амлодипин может также безопасно применяться одновременно с антибиотиками и гипогликемическими средствами для приема внутрь.

Силденафил

Однократный прием 100 мг силденафила у пациентов с эссенциальной гипертензией не оказывает влияния на параметры фармакокинетики амлодипина.

Аторвастатин

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.09.2023 № 18133
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Повторное применение амлодипина в дозе 10 мг и аторвастатина в дозе 80 мг не сопровождается значительными изменениями показателей фармакокинетики аторвастатина.

Симвастатин

Одновременное многократное применение амлодипина в дозе 10 мг и симвастатина в дозе 80 мг приводит к повышению экспозиции симвастатина на 77%. В таких случаях следует ограничить дозу симвастатина до 20 мг.

Этанол (напитки, содержащие алкоголь)

Амлодипин при однократном и повторном применении в дозе 10 мг не влияет на фармакокинетику этанола.

Противовирусные средства (ритонавир)

Увеличивает плазменные концентрации БМКК, в том числе и амлодипина.

Нейролептики и изофлуран

Усиление гипотензивного действия производных дигидропиридина.

Препараты кальция

Препараты кальция могут уменьшить эффект БМКК.

Препараты лития

При совместном применении БМКК с препаратами лития (для амлодипина данные отсутствуют), возможно усиление проявления их нейротоксичности (тошнота, рвота, диарея, атаксия, тремор, шум в ушах).

Циклоспорин

Исследования одновременного применения амлодипина и циклоспорина у здоровых добровольцев и всех групп пациентов, за исключением пациентов после трансплантации почки, не проводились. Различные исследования взаимодействия амлодипина с циклоспорином у пациентов после трансплантации почки показывают, что применение данной комбинации может не приводить к какому-либо эффекту, либо повышать минимальную концентрацию циклоспорина в различной степени до 40%. Следует принимать во внимание эти данные и контролировать концентрацию циклоспорина у этой группы пациентов при одновременном применении циклоспорина и амлодипина.

Дигоксин

Не оказывает влияние на концентрацию в сыворотке крови дигоксина и его почечный клиренс.

Варфарин

Не оказывает существенного влияния на действие варфарина (протромбиновое время).

Циметидин

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.09.2023 № 18133
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Циметидин не влияет на фармакокинетику амлодипина.

Дигоксин, фенитоин, варфарин и индометацин

В исследованиях *in vitro* амлодипин не влияет на связывание с белками плазмы крови дигоксина, фенитоина, варфарина и индометацина.

Грейпфрутовый сок

Одновременный однократный прием 240 мг грейпфрутового сока и 10 мг амлодипина внутрь не сопровождается существенным изменением фармакокинетики амлодипина. Тем не менее, не рекомендуется применять грейпфрутовый сок и амлодипин одновременно, так как при генетическом полиморфизме изофермента CYP3A4 возможно повышение биодоступности амлодипина и, вследствие этого, усиление гипотензивного эффекта.

Алюминий или магнийсодержащие антациды

Их однократный прием не оказывает существенного влияния на фармакокинетику амлодипина.

Ингибиторы изофермента CYP3A4

При одновременном применении дилтиазема в дозе 180 мг и амлодипина в дозе 5 мг у пациентов от 69 до 87 лет с артериальной гипертензией, отмечается повышение системной экспозиции амлодипина на 57%. Одновременное применение амлодипина и эритромицина у здоровых добровольцев (от 18 до 43 лет) не приводит к значительным изменениям экспозиции амлодипина (увеличение площади под кривой «концентрация-время» (AUC) на 22 %). Несмотря на то, что клиническое значение этих эффектов до конца не ясно, они могут быть более ярко выражены у пациентов пожилого возраста.

Мощные ингибиторы изофермента CYP3A4 (например, кетоконазол, итраконазол) могут приводить к увеличению концентрации амлодипина в плазме крови в большей степени, чем дилтиазем. Следует с осторожностью применять амлодипин и ингибиторы изофермента CYP3A4.

Кларитромицин

У пациентов, принимающих одновременно кларитромицин (ингибитор изофермента CYP3A4) и амлодипин, повышен риск снижения АД. Пациентам, принимающим такую комбинацию, рекомендуется находиться под тщательным медицинским наблюдением.

Индукторы изофермента CYP3A4

При одновременном применении индукторов изофермента CYP3A4 концентрация амлодипина в плазме крови может измениться. Поэтому необходимо контролировать АД и корректировать дозу принимаемых препаратов как во время, так и после их одновременного применения (в том числе с рифампицином, препаратами зверобоя продырявленного).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.09.2023 № 18133
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Такролимус

При одновременном применении с амлодипином есть риск увеличения концентрации такролимуса в плазме крови. 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 для рапамицина у млекопитающих (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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Безопасность применения препарата Амлодипин Медисорб во время беременности не установлена, поэтому применение во время беременности возможно только в случае, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Лактация

Безопасность применения препарата Амлодипин Медисорб в период грудного вскармливания не установлена, поэтому применение во время грудного вскармливания возможно только в случае, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для новорожденного.

Опыт применения препарата показывает, что амлодипин выделяется в женское грудное молоко. Среднее соотношение молоко/плазма для концентрации амлодипина составило 0,85 среди 31 кормящей женщины, которые страдали артериальной гипертензией, обусловленной беременностью и получали амлодипин в начальной дозировке 5 мг в сутки. Дозировка препарата при необходимости корректировалась (в зависимости от средней суточной дозы и веса: 6 мг и 98,7 мкг/кг соответственно). Предполагаемая суточная доза амлодипина, получаемая младенцем через грудное молоко, составляет 4,17 мкг/кг.

Фертильность

Не было выявлено влияния амлодипина на фертильность при исследовании на крысах.

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

Не было сообщений о влиянии препарата Амлодипин Медисорб на управление транспортными средствами или работу с механизмами. Тем не менее, у некоторых

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.09.2023 № 18133
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

пациентов, преимущественно в начале лечения, могут возникать сонливость и головокружение. При их возникновении пациент должен соблюдать осторожность при управлении транспортным средством и работе со сложными механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: очень часто (≥1/10); часто (от ≥1/100 до <1/10); нечасто (от ≥1/1000 до <1/100); редко (от ≥1/10000 до <1/1000); очень редко (<1/10000); частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не предоставлялось возможным.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: тромбоцитопеническая пурпура, лейкопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто: кожный зуд, сыпь (в т. ч. эритематозная, макулопапулезная сыпь, крапивница);

Очень редко: ангионевротический отек, мультиформная эритема.

Нарушения метаболизма и питания

Нечасто: увеличение/снижение массы тела;

Очень редко: гипергликемия.

Психические нарушения

Нечасто: бессонница, необычные сновидения, депрессия, тревога.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головные боли, головокружение, повышенная утомляемость, сонливость;

Нечасто*:* астения, общее недомогание, гипестезия, парестезия, периферическая нейропатия, тремор, лабильность настроения, повышенная возбудимость, извращение вкуса;

Очень редко: мигрень, повышенное потоотделение, апатия, ажитация, атаксия, амнезия;

Частота неизвестна: экстрапирамидные нарушения.

Нарушения со стороны органа зрения

Нечасто*:* диплопия, нарушение аккомодации, ксерофтальмия, конъюнктивит, боль в глазах, нарушения зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Нечасто: звон в ушах.

Нарушения со стороны сердца

Часто: ощущение сердцебиения;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.09.2023 № 18133
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Очень редко: одышка, развитие или усугубление течения ХСН, нарушение ритма сердца (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и фибрилляцию предсердий), инфаркт миокарда, боль в грудной клетке.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: периферические отеки (лодыжек и стоп), «приливы» крови к коже лица;

Нечасто: чрезмерное снижение АД;

Очень редко: обморок, васкулит, ортостатическая гипотензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: одышка, ринит, носовое кровотечение;

Очень редко: кашель.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: тошнота, боли в животе;

Нечасто: рвота, запор или диарея, метеоризм, диспепсия, анорексия, сухость слизистой оболочки полости рта, жажда;

Редко: гиперплазия десен, повышение аппетита;

Очень редко: панкреатит, гастрит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: желтуха (обусловленная холестазом), гипербилирубинемия, повышение активности «печеночных» трансаминаз, гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Редко: дерматит;

Очень редко: алопеция, ксеродермия, холодный пот, нарушение пигментации кожи.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Нечасто: артралгия, судороги мышц, миалгия, боль в спине, артроз;

Редко: миастения.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: учащенное мочеиспускание, болезненное мочеиспускание, никтурия;

Очень редко: дизурия, полиурия.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Нечасто: нарушение эректильной функции, гинекомастия.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Нечасто: озноб, боль неуточненной локализации;

Очень редко: паросмия.

Лабораторные и инструментальные данные

Очень редко: гипергликемия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.09.2023 № 18133
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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 лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация
109012, г. Москва, Славянская площадь, д.4, стр.1
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)
Тел.: +7 (800) 550-99-03
Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
www.roszdravnadzor.gov.ru

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 следствие передозировки амлодипином, которая может проявляться с задержкой (24-48 часов после приема внутрь) и требует поддержки 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 функции, 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.09.2023 № 18133
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Производное дигидропиридина - блокатор «медленных» кальциевых каналов, оказывает антиангинальное и антигипертензивное действие. Связываясь с дигидропиридиновыми рецепторами, блокирует «медленные» кальциевые каналы, снижает трансмембранный переход ионов кальция в клетку (в большей степени в гладкомышечные клетки сосудов, чем в кардиомиоциты).

Антиангинальное действие обусловлено расширением коронарных и периферических артерий и артериол:

- при стенокардии уменьшает выраженность ишемии миокарда, расширяя периферические артериолы, снижает общее периферическое сосудистое сопротивление, уменьшает постнагрузку на сердце, снижает потребность миокарда в кислороде;
- расширяя коронарные артерии и артериолы в неизмененных и в ишемизированных зонах миокарда, увеличивает поступление кислорода в миокард (особенно при вазоспастической стенокардии), предотвращает спазм коронарных артерий (в т. ч. вызванный курением).

У пациентов со стабильной стенокардией разовая суточная доза повышает толерантность к физической нагрузке, замедляет развитие приступов стенокардии и «ишемической» депрессии сегмента ST, снижает частоту приступов стенокардии и применения нитроглицерина и других нитратов.

Оказывает длительное дозозависимое антигипертензивное действие. Такое действие обусловлено прямым вазодилатирующим влиянием на гладкие мышцы сосудов. При

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.09.2023 № 18133
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

артериальной гипертензии разовая доза обеспечивает клинически значимое снижение АД на протяжении 24 часов (в положении пациента «лежа» и «стоя»).

Ортостатическая гипотензия при применении амлодипина встречается достаточно редко. Амлодипин не вызывает снижения толерантности к физической нагрузке, фракции выброса левого желудочка. Уменьшает степень гипертрофии миокарда левого желудочка. Не оказывает влияния на сократимость и проводимость миокарда, не вызывает рефлекторного увеличения частоты сердечных сокращений, тормозит агрегацию тромбоцитов, увеличивает скорость клубочковой фильтрации, обладает слабым натрийуретическим действием. При диабетической нефропатии не увеличивает выраженность микроальбуминурии.

Не оказывает какого-либо неблагоприятного влияния на обмен веществ и концентрацию липидов плазмы крови и может применяться при терапии пациентов с бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой. Значимое снижение АД наблюдается через 6-10 часов, длительность эффекта - 24 часа.

У пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (включая коронарный атеросклероз с поражением одного сосуда и до стеноза 3-х и более артерий, атеросклероз сонных артерий), перенесших инфаркт миокарда, чрескожную транслюминальную коронарную ангиопластику (ЧТКА) или у пациентов со стенокардией применение амлодипина предупреждает развитие утолщения комплекса интимы-медии сонных артерий, снижает летальность от инфаркта миокарда, инсульта, ЧТКА, аорто-коронарного шунтирования, приводит к снижению числа госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии и прогрессирования ХСН, снижает частоту вмешательств, направленных на восстановление коронарного кровотока.

Не повышает показатель смертности или развития осложнений и летальных исходов у пациентов с ХСН (III-IV функциональный класс по классификации NYHA) на фоне терапии дигоксином, диуретиками и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). У пациентов с ХСН (III-IV функциональный класс по классификации NYHA) неишемической этиологии при применении амлодипина существует вероятность возникновения отека легких.

Дети

В исследовании с участием 268 детей в возрасте от 6 до 17 лет с преимущественно вторичной гипертензией, сравнение доз амлодипина 2,5 мг и 5,0 мг с плацебо показало, что обе дозы снижали систолическое артериальное давление в значительно большей степени, чем плацебо. Разница между двумя дозами не была статистически значимой.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.09.2023 № 18133
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Долгосрочные эффекты амлодипина на рост, половое созревание и общее развитие не изучались. Долгосрочная эффективность амлодипина для снижения сердечно-сосудистой заболеваемости в детстве и смертности во взрослом возрасте также не была установлена.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь амлодипин хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Средняя абсолютная биодоступность составляет 64-80 %, максимальная концентрация (C_{max}) в сыворотке крови наблюдается через 6-12 часов. Равновесные сывороточные концентрации (C_{ss}) достигаются после 7-8 дней терапии. Одновременный прием пищи не влияет на абсорбцию амлодипина.

Распределение

Средний объем распределения составляет 21 л/кг массы тела, что указывает на то, что большая часть препарата находится в тканях, а меньшая - в крови. Большая часть препарата, находящегося в крови (97,5 %), связывается с белками плазмы крови.

Биотрансформация

Амлодипин подвергается медленному, но активному метаболизму в печени при отсутствии значимого эффекта «первичного прохождения» через печень. Метаболиты не обладают существенной фармакологической активностью.

Элиминация

После однократного приема внутрь период полувыведения ($T_{1/2}$) варьируется от 35 до 50 часов, при повторном приеме $T_{1/2}$ составляет приблизительно 45 часов. Около 60% принятой внутрь дозы выводится почками преимущественно в виде метаболитов, 10% - в неизмененном виде, а 20-25% - через кишечник с желчью. Общий клиренс амлодипина составляет 0,116 мл/с/кг (7 мл/мин/кг, 0,42 л/ч/кг).

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) выведение амлодипина замедлено ($T_{1/2}$ - 65 часов) по сравнению с молодыми пациентами, однако эта разница не имеет клинического значения.

Почечная недостаточность

Почечная недостаточность не оказывает существенного влияния на кинетику амлодипина. Амлодипин проникает через гематоэнцефалический барьер. При гемодиализе не удаляется.

Печеночная недостаточность

Удлинение $T_{1/2}$ у пациентов с печеночной недостаточностью предполагает, что при длительном применении кумуляция препарата в организме будет выше ($T_{1/2}$ - до 60 часов).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.09.2023 № 18133
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

Лактозы моногидрат

Повидон К-30

Кальция карбонат

Крахмал картофельный

Кальция стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25˚С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки поливинилхлоридной, покрытой пленкой поливинилиденхлоридной, и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 3, 4, 5, 6, 9 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.09.2023 № 18133
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Акционерное общество «Медисорб»

614101, Пермский край, г.о. Пермский, г. Пермь, ул. Причальная, д. 1Б, к. 1

Телефон/факс: (342) 259-41-41

E-mail: info@medisorb.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Акционерное общество «Медисорб»

614101, Пермский край, г.о. Пермский, г. Пермь, ул. Причальная, д. 1Б, к. 1

Телефон/факс: (342) 259-41-41

E-mail: info@medisorb.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(003237)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 21 сентября 2023 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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