ЛП-№(001083)-(РГ-RU) от 17.03.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2023 № 4800
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амлодипин Алкалоид, 5 мг, таблетки
Амлодипин Алкалоид, 10 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: амлодипин.

Амлодипин Алкалоид, 5 мг, таблетки
Каждая таблетка содержит 5,000 мг амлодипина (в пересчете на амлодипина безилат 6,934 мг).
Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 37,290 мг (см. разделы 4.3., 4.4.).

Амлодипин Алкалоид, 10 мг, таблетки
Каждая таблетка содержит 10,000 мг амлодипина (в пересчете на амлодипина безилат 13,869 мг).
Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 90,00 мг (см. разделы 4.3., 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки

Амлодипин Алкалоид, 5 мг, таблетки
Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета с риской на одной стороне. Таблетку можно разделить на равные дозы.

Амлодипин Алкалоид, 10 мг, таблетки
Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета с риской на одной стороне. Риска предназначена лишь для разламывания с целью облегчения проглатывания, а не для разделения на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2023 № 4800
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Режим дозирования
При артериальной гипертензии, стенокардии обычно начальная доза составляет 5 мг в сутки, в зависимости от терапевтического ответа ее можно увеличить до максимальной суточной дозы - 10 мг.
Особые группы пациентов
Применение у пожилых пациентов
Препарат рекомендуется применять в средней терапевтической дозе, коррекции дозы не требуется.
Применение у пациентов с нарушенной функцией печени
Несмотря на то, что $T_{1/2}$ амлодипина, как и всех блокаторов «медленных» кальциевых каналов (БМКК), увеличивается у пациентов с нарушениями функции печени, коррекция дозы обычно не требуется (см. раздел 4.4.).
Применение у пациентов с нарушенной функцией почек
Рекомендуется применять препарат в обычных дозах, однако необходимо учитывать возможное незначительное увеличение $T_{1/2}$.
Не требуется коррекция дозы амлодипина при одновременном применении с тиазидными диуретиками, бета-адреноблокаторами и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).
Применение у пациентов детского возраста
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»).
Пациенты детского возраста до 6 лет
Данные отсутствуют.

Способ применения
Внутрь, один раз в сутки, запивая необходимым количеством воды (100 мл).

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к амлодипину и другим производным дигидропиридина, а также 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;
- детский возраст до 6 лет (эффективность и безопасность не установлены при артериальной гипертензии), для остальных показаний препарат противопоказан у пациентов младше 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью
применять препарат у пациентов с печеночной недостаточностью, хронической сердечной недостаточностью (ХСН) неишемической этиологии III-IV функционального клас-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2023 № 4800
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

са по классификации NYHA, нестабильной стенокардией, аортальным стенозом, митральным стенозом, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, острым инфарктом миокарда (и в течение 1 месяца после него), синдромом слабости синусового узла (выраженная тахикардия, брадикардия), артериальной гипотензией, при одновременном применении с ингибиторами или индукторами изофермента CYP3A4.

Во время лечения препаратом необходимо поддержание гигиены полости рта и наблюдение у стоматолога (для предотвращения болезненности, кровоточивости и гиперплазии десен).
У пациентов пожилого возраста может увеличиваться $T_{1/2}$ и снижаться клиренс препарата. Изменения доз не требуется, но необходимо более тщательное наблюдение за пациентами данной категории.
Эффективность и безопасность применения амлодипина при гипертоническом кризе не установлена.
Несмотря на отсутствие у БМКК синдрома «отмены», перед прекращением лечения амлодипином рекомендуется постепенное уменьшение доз.
На фоне применения амлодипина у пациентов с ХСН (класс III и IV по классификации NYHA) неишемического генеза отмечалось повышение частоты развития отека легких, несмотря на отсутствие признаков ухудшения сердечной недостаточности.
Блокаторы кальциевых каналов, в том числе амлодипин, следует с осторожностью применять у пациентов с застойной сердечной недостаточностью, поскольку это может увеличить риск возникновения сердечно-сосудистых событий и летального исхода.
Период полувыведения амлодипина продлен, а значения AUC выше у пациентов с нарушением функции печени. Рекомендации по дозировке не установлены. Поэтому амлодипин следует начинать в нижней части диапазона дозирования, и следует соблюдать осторожность, как при начале лечения, так и при увеличении дозы. Медленное титрование дозы и тщательный контроль могут потребоваться у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью.
Вспомогательные вещества
Препарат содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающимися наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией, не следует принимать данный 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 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 (НПВП), в т.ч. 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 альфа1-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).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2023 № 4800
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

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

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

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 т.ч. амлодипина.

Нейролептики и изофлуран: усиливают гипотензивное действие производных дигидропиридина.

Препараты кальция могут уменьшить эффект БМКК.

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

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.

Амлодипин не оказывает влияние на концентрацию в сыворотке крови *дигоксина* и его почечный клиренс.

Амлодипин не оказывает существенного влияния на действие *варфарина* (протромбиновое время).

Циметидин не влияет на фармакокинетику амлодипина.

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

Грейпфрутовый сок: одновременный однократный прием 240 мл грейпфрутового сока и 10 мг амлодипина внутрь не сопровождается существенным изменением фармакокинетики амлодипина. Тем не менее, не рекомендуется применять грейпфрутовый сок и амлодипин одновременно, т.к. 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 пожилых пациентов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2023 № 4800
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

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

Индукторы изофермента CYP3A4: данных о влиянии индукторов изофермента CYP3A4 на фармакокинетику амлодипина нет. Следует тщательно контролировать АД при одновременном применении амлодипина и индукторов изофермента CYP3A4.

Дантролен (при внутривенном введении): 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, рекомендуется избегать одновременного применения БМКК (в т.ч. амлодипина) и дантролена у пациентов со злокачественной гипертермией.

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 mTOR (mammalian Target of Rapamycin – мишень рапамицина в клетках млекопитающих): 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 во время беременности не установлена, поэтому применение во время беременности возможно только в случае, когда польза для матери превышает риск для плода.

Лактация

Безопасность применения амлодипина в период грудного вскармливания не установлена, поэтому применение в период грудного вскармливания возможно только в случае, когда польза для матери превышает 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 исследованиях на крысах.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2023 № 4800
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Хотя на фоне приема амлодипина какого-либо отрицательного влияния на способность управлять автотранспортом или другими сложными механизмами не наблюдалось, однако, вследствие возможного чрезмерного снижения АД, развития головокружения, сонливости и других нежелательных реакций следует соблюдать осторожность в перечисленных ситуациях, особенно в начале лечения и при увеличении дозы.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций (НР), указанных ниже, приведена в соответствии со следующей классификацией: очень часто (≥ 10 %); часто (≥ 1 % и < 10 %); нечасто (≥ 0,1 % и < 1 %); редко (≥ 0,01 % и < 0,1 %); очень редко (< 0,01 %); частота неизвестна: невозможно оценить частоту на основании доступных данных.

Нарушения со стороны сердца

Часто - ощущение сердцебиения;

Нечасто- нарушения ритма сердца (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и мерцание предсердий);

Очень редко - инфаркт миокарда, развитие или усугубление течения хронической сердечной недостаточности, одышка, боль в грудной клетке.

Нарушения со стороны сосудов

Часто - "приливы" крови к коже лица, периферические отеки (лодыжек и стоп);

Нечасто - чрезмерное снижение АД;

Очень редко - обморок, васкулит, ортостатическая гипотензия.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

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

Редко - миастения.

Нарушения психики

Редко - спутанность сознания.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто - головные боли (особенно в начале лечения), головокружение, повышенная утомляемость, сонливость;

Нечасто - астения, общее недомогание, гипестезия, парестезия, периферическая нейропатия, бессонница, тремор, лабильность настроения, необычные сновидения, повышенная возбудимость, тревога, депрессия, звон в ушах, нарушение вкусового восприятия;

Очень редко - гипертонус, мигрень, повышенное потоотделение, атаксия, амнезия, апатия, ажитация;

Частота неизвестна - экстрапирамидные нарушения.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто - боль в животе, тошнота;

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

Редко - гиперплазия десен, повышение аппетита;

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

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко - тромбоцитопеническая пурпура, лейкопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто – одышка, ринит, носовое кровотечение;

Очень редко - кашель.

Нарушения со стороны органа зрения

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2023 № 4800
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей
Нечасто - учащенное мочеиспускание, болезненное мочеиспускание, никтурия, нарушение эректильной функции;
Очень редко - дизурия, полиурия.
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки
Нечасто - пурпура;
Редко – дерматит;
Очень редко – алопеция, ксеродермия, холодный пот, нарушение пигментации кожи, фоточувствительность;
Частота неизвестна - токсический эпидермальный некролиз.
Нарушения со стороны метаболизма и питания
Очень редко - гипергликемия;
Нечасто - увеличение/снижение массы тела.
Нарушения со стороны иммунной системы
Нечасто - кожный зуд, сыпь (в т.ч. эритематозная, макулопапулезная сыпь, крапивница);
Очень редко - аллергические реакции, отек Квинке, ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит, мультиформная эритема.
Лабораторные и инструментальные данные
Очень редко – гипергликемия.
Общие нарушения и реакции в месте введения
Очень часто - отеки;
Нечасто – гинекомастия, боль неуточненной локализации, общее недомогание, озноб;
Очень редко - паросмия.

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
Адрес: 109074, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Росздравнадзор
Телефон: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30
e-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы
Выраженное снижение АД с возможным развитием рефлекторной тахикардии и чрезмерной периферической вазодилатации (риск развития выраженной и стойкой артериальной гипотензии, в т.ч. с развитием шока и летального исхода).
Лечение
Промывание желудка, назначение активированного угля (особенно в первые 2 ч после передозировки), поддержание функции сердечно-сосудистой системы, возвышенное положение нижних конечностей, мониторинг показателей работы сердца и легких, контроль объема циркулирующей крови (ОЦК) и диуреза. Для восстановления тонуса сосудов - применение сосудосуживающих препаратов (при отсутствии противопоказаний

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2023 № 4800
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

к их применению); для устранения последствий блокады кальциевых каналов - внутривенное введение глюконата кальция. Гемодиализ неэффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: блокатор «медленных» кальциевых каналов.
Код АТХ: С08СА01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты
Производное дигидропиридина - блокатор «медленных» кальциевых каналов (БМКК). Оказывает гипотензивное и антиангинальное действие. 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 (ОПСС), 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 увеличивает толерантность к физической нагрузке, замедляет развитие приступов стенокардии и «ишемической» депрессии сегмента ST, снижает частоту приступов стенокардии и потребления нитроглицерина и других нитратов.
Оказывает длительное дозозависимое гипотензивное действие. Гипотензивное действие обусловлено прямым вазодилатирующим влиянием на гладкие мышцы сосудов. При артериальной гипертензии разовая доза обеспечивает клинически значимое снижение АД на протяжении 24 ч (в положении больного «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 (ЧСС), тормозит агрегацию тромбоцитов, повышает 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 ч, длительность эффекта - 24 ч.
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 ангиопластику коронарных артерий (ЧКТА) или у пациентов со стенокардией, применение амлодипина предупреждает развитие утолщения интимы-медии сонных артерий, снижает летальность от инфаркта миокарда, инсульта, ЧКТА, аортокоронарного шунтирования, приводит к снижению числа госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии и прогрессирования ХСН, снижает частоту вмешательств, направленных на восстановление коронарного кровотока.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2023 № 4800
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

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 АПФ. У пациентов с ХСН (III-IV функциональный класс по классификации NYHA) неишемической этиологии при применении амлодипина существует вероятность возникновения отека легких.

Применение у пациентов детского возраста (в возрасте от 6 лет)

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.

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 в сыворотке крови наблюдается через 6-12 часов после приема. Равновесные концентрации (Css) достигаются через 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 амлодипина находится в тканях, а меньшая - в крови. Большая часть препарата, находящегося в крови (97,5 %), связывается с белками плазмы крови.

Амлодипин проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). При гемодиализе не удаляется.

Биотрансформация

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

Элиминация

После однократного приема период полувыведения ($T_{½}$) варьирует от 35 до 50 ч, при повторном назначении $T_{½}$ составляет приблизительно 45 ч. Около 60 % принятой внутрь дозы выводится почками преимущественно в виде метаболитов, 10 % - в неизменном 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).

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

У пожилых пациентов (старше 65 лет) выведение амлодипина замедлено ($T_{½}$ - 65 ч) по сравнению с молодыми пациентами, однако эта разница не имеет клинического значения.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Удлинение $T_{½}$ у пациентов с печеночной недостаточностью предполагает, что при длительном применении кумуляция препарата в организме будет выше ($T_{½}$ - до 60 ч).

Пациенты с почечной недостаточностью

Почечная недостаточность не оказывает существенного влияния на кинетику амлодипина.

Применение у пациентов детского возраста

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2023 № 4800
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

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
магния стеарат
целлюлоза микрокристаллическая (тип PH 102)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (блистер в пачке).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Таблетки 5 мг:
Первичная упаковка: по 10 таблеток в перфорированном блистере из алюминиевой фольги и пленки ПВХ.
Вторичная упаковка: 3 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.
Таблетки 10 мг:
Первичная упаковка: по 15 таблеток в перфорированном блистере из алюминиевой фольги и пленки ПВХ.
Вторичная упаковка: 2 блистера вместе с инструкцией по 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.03.2023 № 4800
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Северная Македония / Republic of North Macedonia
АЛКАЛОИД АД Скопье / ALKALOID AD Skopje
Бульвар Александар Македонски 12, 1000 Скопье / Blvd. Aleksandar Makedonski 12, 1000 Skopje

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:
Российская Федерация
ООО «АЛКАЛОИД-РУС»
115114, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Замоскворечье, ул. Летниковская, д. 2, стр. 1, этаж 10, помещ./ком. I/1а
Тел.: (495) 502-92-97
E-mail: infoAlk@alkaloid.com.mk

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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