ЛП-№(002073)-(РГ-RU) от 28.03.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.03.2023 № 5460
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АМЛОДИПИН-ПРАНА, 5 мг, таблетки.

АМЛОДИПИН-ПРАНА, 10 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: амлодипин.

АМЛОДИПИН-ПРАНА, 5 мг, таблетки

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

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 156 мг (см. раздел 4.4).

АМЛОДИПИН-ПРАНА, 10 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 10 мг амлодипина (в виде безилата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 149 мг (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Плоскоцилиндрические таблетки с фаской от белого до белого с кремоватым оттенком цвета. Допускается наличие легкой мраморности. Таблетки с дозировкой 10 мг имеют разделительную риску с одной стороны.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

АМЛОДИПИН-ПРАНА показан к применению для лечения артериальной гипертензии у взрослых (старше 18 лет) (как в монотерапии, так и в сочетании с другими гипотензивными средствами); стабильной стенокардии и вазоспастической стенокардии (стенокардии Принцметала или вариантной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.03.2023 № 5460
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

стенокардии) как в монотерапии, так и в сочетании с другими антиангинальными средствами; артериальной гипертензии у детей в возрасте 6-17 лет.

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.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

АМЛОДИПИН-ПРАНА рекомендуется применять в средней терапевтической дозе, коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Несмотря на то, что период полувыведения ($T_{1/2}$) 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).

Пациенты с нарушением функции почек

Рекомендуется применять АМЛОДИПИН-ПРАНА в обычных дозах, однако необходимо учитывать возможное незначительное увеличение $T_{1/2}$.

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

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.03.2023 № 5460
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

артериальное давление (АД) 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 выше режима дозирования при необходимости применения амлодипина в дозе 2,5 мг следует назначать препараты амлодипина других производителей в лекарственной форме «таблетки 2,5 мг» или «таблетки 5 мг» с разделительной риской.

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 или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- тяжелая артериальная гипотензия (систолическое 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:

- печеночная недостаточность;
- хроническая сердечная недостаточность (ХСН) неишемической этиологии III-IV функционального класса по классификации NYHA;
- нестабильная стенокардия;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.03.2023 № 5460
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

- аортальный стеноз;
- митральный стеноз;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- острый инфаркт миокарда (и в течение 1 месяца после него);
- синдром слабости синусового узла (выраженная тахикардия, брадикардия);
- артериальная гипотензия;
- одновременное применение с ингибиторами или индукторами изофермента CYP3A4.

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

У пожилых пациентов 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 препарата при гипертоническом кризе не установлена.

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

На фоне применения препарата АМЛОДИПИН-ПРАНА у пациентов с ХСН III и IV функционального класса по классификации NYHA неишемического генеза, отмечалось повышение частоты развития отека легких, несмотря на отсутствие признаков ухудшения сердечной недостаточности.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Амлодипин может безопасно применяться для лечения 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.03.2023 № 5460
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

В отличие от других БМКК клинически значимого взаимодействия амлодипина (III поколение БМКК) не было обнаружено при совместном применении с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), 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 так же 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

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)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.03.2023 № 5460
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

Могут уменьшать 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 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).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.03.2023 № 5460
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Циметидин

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 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 пожилых пациентов.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.03.2023 № 5460
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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.

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 амлодипина во время беременности и в период грудного вскармливания не установлена, поэтому применение во время беременности и грудного вскармливания возможно только в случае, когда польза для матери превышает риск для плода и новорожденного.

Лактация

Опыт применения препарата показывает, что амлодипин выделяется в женское грудное молоко. Среднее соотношение молоко/плазма для

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.03.2023 № 5460
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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 механизмом

Хотя на фоне применения 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 побочных реакций, следует соблюдать осторожность в перечисленных ситуациях, особенно в начале лечения и при увеличении дозы.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных лекарственных реакций определена в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, но <1/10), нечасто (≥1/1 000, но <1/100), редко (≥1/10 000, но <1/1 000), очень редко (<1/10 000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

очень редко – тромбоцитопеническая пурпура, лейкопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.03.2023 № 5460
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

нечасто – кожный зуд, сыпь (в том числе эритематозная, макулопапулезная сыпь, крапивница);

очень редко – ангионевротический отек, мультиформная эритема.

Нарушения метаболизма и питания:

очень редко – гипергликемия;

нечасто – увеличение/снижение массы тела.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто – головные боли, головокружение, повышенная утомляемость, сонливость;

нечасто – астения, общее недомогание, гипестезия, парестезия, периферическая нейропатия, тремор, бессонница, лабильность настроения, необычные сновидения, повышенная возбудимость, депрессия, тревога, звон в ушах, извращение вкуса;

очень редко – мигрень, повышенное потоотделение, апатия, ажитация, атаксия, амнезия;

частота неизвестна – экстрапирамидальные нарушения.

Нарушения со стороны органа зрения:

нечасто – диплопия, нарушение аккомодации, ксерофтальмия, конъюнктивит, боль в глазах, нарушения зрения.

Нарушения со стороны сердца:

часто – ощущение сердцебиения;

очень редко – развитие или усугубление течения ХСН, нарушение ритма сердца (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и фибрилляцию предсердий (мерцательную аритмию)), инфаркт миокарда, боль в грудной клетке.

Нарушения со стороны сосудов:

часто – периферические отеки (лодыжек и стоп), «приливы» крови в коже лица;

нечасто – чрезмерное снижение АД;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.03.2023 № 5460
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

очень редко – обморок, одышка, 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, желтуха (обусловленные 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, нарушение эректильной функции;

очень редко – дизурия, полиурия.

Лабораторные и инструментальные данные:

очень редко – гипергликемия.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

нечасто – озноб, гинекомастия, боль неуточненной локализации;

очень редко – паросмия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.03.2023 № 5460
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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

109074, г. Москва, Славянская площадь, дом 4, строение 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Факс: +7 (495) 698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.ru

Сайт: http://www.roszdravnadzor.ru/

4.9 Передозировка

Симптомы

Выраженное снижение АД с возможным развитием рефлекторной тахикардии и чрезмерной периферической вазодилатациии (риск развития выраженной и стойкой артериальной гипотензии, в том числе с развитием шока и летального исхода).

Лечение

Промывание желудка, назначение активированного угля (особенно в первые 2 часа 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 средств (при отсутствии противопоказаний к их

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.03.2023 № 5460
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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: C08CA01

Механизм действия

Производное дигидропиридина – 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 сопротивление сосудов (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 том числе 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.

Фармакодинамические эффекты

Оказывает длительное дозозависимое гипотензивное действие. Гипотензивное действие обусловлено прямым вазодилатирующим влиянием

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.03.2023 № 5460
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

на гладкие мышцы сосудов. При артериальной гипертензии разовая доза обеспечивает клинически значимое снижение АД на протяжении 24 часов (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.

Клиническая эффективность и безопасность

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 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.03.2023 № 5460
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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.

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 АД 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 (ЖКТ). Средняя абсолютная биодоступность составляет 64-80 %, максимальная концентрация (C_{max}) в сыворотке крови определяется через 6-12 часов. Равновесные концентрации 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.03.2023 № 5460
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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 $T_{1/2}$ варьирует от 35 до 50 часов, при повторном назначении $T_{1/2}$ составляет приблизительно 45 часов. 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).

Лица пожилого возраста

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

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).

Почечная недостаточность

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

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.03.2023 № 5460
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Наблюдались большие различия в экспозиции среди пациентов. Данные о детях младше 6 лет ограничены.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

АМЛОДИПИН-ПРАНА, 5 мг, таблетки

Крахмал кукурузный

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 102)

Магния стеарат

АМЛОДИПИН-ПРАНА, 10 мг, таблетки

Крахмал кукурузный

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 102)

Магния стеарат

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.03.2023 № 5460
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация,

ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ «ПРАНАФАРМ» (ООО «ПРАНАФАРМ»)

443068, г. Самара, ул. Ново-Садовая, дом 106, корпус 81

тел. (846) 334-52-32, 207-12-61

факс (846) 335-15-61, 207-41-62

e-mail: info@pranapharm.ru

www.pranapharm.ru

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направляют по адресу:

Российская Федерация,

ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ «ПРАНАФАРМ» (ООО «ПРАНАФАРМ»)

443068, г. Самара, ул. Ново-Садовая, дом 106, корпус 81

тел. (846) 334-52-32, 207-12-61

факс (846) 335-15-61, 207-41-62

e-mail: info@pranapharm.ru

www.pranapharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.03.2023 № 5460
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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