ЛП-№(003555)-(РГ-RU) от 05.08.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2023 № 21376
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

# ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

## 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Норваск, 5 мг, таблетки

Норваск, 10 мг, таблетки

## 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

*Действующее вещество:* амлодипин.

Норваск, 5 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 6,944 мг амлодипина безилата (эквивалентно 5,000 мг амлодипина).

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

Норваск, 10 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 13,889 мг амлодипина безилата (эквивалентно 10,000 мг амлодипина).

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Норваск, 5 мг, таблетки

Белые или почти белые таблетки в форме изумруда (восьмигранник с неровными сторонами) с гравировкой «AML 5» и делительной риской на одной стороне и гравировкой «VLE» на другой.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

Норваск, 10 мг, таблетки

Белые или почти белые таблетки в форме изумруда (восьмигранник с неровными сторонами) с гравировкой «AML-10» на одной стороне и гравировкой «VLE» на другой.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2023 № 21376
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

## 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

### 4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат Норваск применяется по следующим показаниям:

- 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.

У пациентов с артериальной гипертензией Норваск применяют в комбинации с тиазидными диуретиками, альфа-блокаторами, бета-блокаторами или с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента. При стенокардии Норваск 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*

Норваск хорошо переносится пациентами пожилого и более молодого возраста при применении в равных дозировках. Корректировка дозы не требуется. Пожилым пациентам рекомендуются 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 печеночной недостаточностью*

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2023 № 21376
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

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.

*Пациенты с почечной недостаточностью*

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.

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 1 раз в сутки в качестве начальной дозы с повышением до 5 мг 1 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). Из-за отсутствия делительной риски на лекарственной форме 10 мг получить дозу 2,5 мг амлодипина невозможно.

*Пациенты детского возраста до 6 лет*

Безопасность и эффективность препарата Норваск у детей в возрасте от 0 до 6 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

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

**4.3. Противопоказания**

- Гиперчувствительность к дигидропиридину, амлодипину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.);
- Шок (включая кардиогенный шок);
- Обструкция выносящего тракта левого желудочка (например, тяжелый аортальный стеноз);
- Гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2023 № 21376
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

**4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

Безопасность и эффективность применения амлодипина при гипертоническом кризе не установлена.

*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 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.

*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

Лекарственный препарат Норваск содержит натрий. Этот лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на таблетку, т. е. практически не содержит натрия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2023 № 21376
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

**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 (инфузия)*

У животных после введения верапамила и внутривенного введения дантролена наблюдались летальная фибрилляция желудочков и сердечно-сосудистый коллапс в сочетании с гиперкалиемией. В связи с риском гиперкалиемии рекомендуется избегать одновременного применения блокаторов кальциевых каналов, таких как амлодипин, 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2023 № 21376
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

*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.

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 амлодипина у беременных женщин не установлена.

В исследованиях на животных наблюдалась репродуктивная токсичность при высоких дозах (см. раздел 5.3).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2023 № 21376
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

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, сообщалось о случаях обратимых биохимических изменений в головках сперматозоидов. Клинических данных о возможном влиянии амлодипина на репродуктивную функцию недостаточно. В 1 исследовании на крысах были обнаружены нежелательные эффекты в отношении репродуктивной функции самцов (см. раздел 5.3).

## 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 профиля безопасности

Сообщалось, что наиболее частыми нежелательными реакциями в период терапии были сонливость, головокружение, головная боль, ощущение учащенного сердцебиения, гиперемия, боль в животе, тошнота, отек лодыжек, отек и повышенная утомляемость.

Табличное резюме нежелательных реакций

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2023 № 21376
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

Следующие реакции наблюдались во время терапии амлодипином. Частота развития определяется как: очень часто (≥ 1/10), часто (от ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (от ≥ 1/1 000 до < 1/100), редко (от ≥ 1/10 000 до < 1/1 000), очень редко (< 1/10 000) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). Внутри каждой частотной группы нежелательные реакции располагаются в порядке убывания выраженности:

| **Системно-органный класс** | **Очень часто (≥ 1/10)** | **Часто (от ≥ 1/100 до <1/10)** | **Нечасто (от ≥ 1/1 000 до <1/100)** | **Редко (от ≥ 1/10 000 до <1/1 000)** | **Очень редко (<1/10 000)** | **Неизвестно (невозможно установить по имеющимся данным)** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Нарушения со стороны крови и лимфатической системы | | | | | Лейкоцитопения, тромбоцитопения | |
| Нарушения со стороны иммунной системы | | | | | Аллергические реакции | |
| Нарушения метаболизма и питания | | | | | Гипергликемия | |
| Психические нарушения | | | Депрессия, изменения настроения (включая тревожность), бессонница | Спутанность сознания | | |
| Нарушения со стороны нервной системы | | Сонливость, головокружение, | Тремор, дисгевзия, синкопе, гипестезия | | Гипертонус, периферическая | Экстрапирамидное нарушение |

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2023 № 21376
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | головная боль (особенно в начале терапии) | , парестезия | | нейропати я | |
| Нарушения со стороны органа зрения | | Нарушени я зрения (включая диплопию) | | | | |
| Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта | | | Звон в ушах | | | |
| Нарушения со стороны сердца | | Ощущение учащенног о сердцебие ния | Аритмия (включая брадикард ию, желудочко вую тахикарди ю и фибрилляц ию предсерди й) | | Инфаркт миокарда | |
| Нарушения со стороны сосудов | | Гиперемия | Артериаль ная гипотензия | | Васкулит | |
| Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной | | Одышка | Кашель, ринит | | | |

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2023 № 21376
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| клетки и средостения | | | | | | |
| Желудочно-кишечные нарушения | | Боль в животе, тошнота, диспепсия, изменение привычного режима функционирования кишечника (включая диарею и запор) | Рвота, сухость во рту | | Панкреатит, гастрит, гиперплазия десен | |
| Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей | | | | | Гепатит, желтуха, повышение активности печеночных ферментов * | |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей | | | Алопеция, пурпура, нарушение пигментации кожи, гипергидроз, кожный зуд, сыпь (в т.ч. | | Ангионевротический отек, мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, | Токсический эпидермальный некролиз |

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2023 № 21376
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | эритематозная, макулопапулезная сыпь), экзантема, крапивница | | синдром Стивенса — Джонсона, отек Квинке, фоточувствительность | |
| Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани | | Отек лодыжек, мышечные судороги | Артралгия, миалгия, боль в спине | | | |
| Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей | | | Нарушение мочеиспускания, никтурия, учащенное мочеиспускание | | | |
| Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез | | | Импотенция, гинекомастия | | | |
| Общие нарушения и реакции в месте введения | Отек | Повышенная утомляемость, общая слабость | Боль в грудной клетке, боль, общее | | | |

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2023 № 21376
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | недомогание | | | |
| Лабораторные и инструментальные данные | | | 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 лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

**Российская Федерация**

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

**Республика Казахстан**

«Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: г. Астана, 010000, район Байконыр, ул. А. Иманова, 13

Тел.: +7 (7172) 78-99-02

Эл. почта: pdlc@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.ndda.kz/

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2023 № 21376
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

**Республика Беларусь**

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер. 2а

Телефон: +375 17 2420029

Факс: +375 17 2420029

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: http://www.rceth.by

**Республика Армения**

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Тел.: (+374 60) 830073, (+374 10) 230896, 231682

Эл. почта: vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: http://www.pharm.am

**Кыргызская Республика**

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

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

Тел.: +996 (312) 21-05-08

Эл. почта: vigilance@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: http://www.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 следствие передозировки амлодипином, которая может проявляться с задержкой (24-48 часов после приема внутрь)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2023 № 21376
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

и требует поддержки вентиляции легких. Ранние реанимационные мероприятия (включая перегрузки 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2023 № 21376
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

Механизм антигипертензивного действия амлодипина обусловлен прямым расслабляющим воздействием 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:

1. расширяя периферические артериолы, снижает общее периферическое сосудистое сопротивление (постнагрузку), которое преодолевает сердце. Поскольку частота сердечных сокращений остается стабильной, подобная разгрузка сердца снижает потребление энергии миокардом и его потребность в кислороде.
2. Механизм действия амлодипина возможно также связан с расширением главных коронарных артерий и коронарных артериол как в неизмененных, так и в ишемизированных зонах миокарда. Такое расширение увеличивает доставку кислорода к миокарду у пациентов со спазмом коронарных артерий (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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2023 № 21376
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

возникновения тромбоза» (Comparison of Amlodipine vs. Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis — CAMELOT). В течение 2 лет 663 из 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 CAMELOT**

| | Частота сердечно-сосудистых явлений, кол-во (%) | | | Амлодипин в сравнении с плацебо | |
|---|---|---|---|---|---|
| Исходы | Амлодипин | Плацебо | Эналаприл | Отношение рисков (95 % доверительный интервал) | *P*-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 |

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2023 № 21376
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 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*

Исследования гемодинамики и контролируемые клинические исследования с физической нагрузкой у пациентов с сердечной недостаточностью функционального класса II–IV по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) продемонстрировали, что препарат Норваск 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 препарат Норваск 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 препарата Норваск у пациентов с сердечной недостаточностью III и IV классов по классификации NYHA без клинических симптомов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2023 № 21376
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

или объективных указаний на сопутствующую ишемическую болезнь сердца, получавших стабильные дозы ингибиторов АПФ, сердечных гликозидов и диуретиков, Норваск не влиял на общую смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. В той же популяции пациентов применение препарата Норваск 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 33 357 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 эхокардиографии (20,9 %), и табакокурение (21,9 %).

Первичной конечной точкой служила комбинированная конечная точка, включавшая летальную ИБС или нелетальный инфаркта 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).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2023 № 21376
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

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

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. 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 амлодипина составляет около 21 л/кг. 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

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

Элиминация

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

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2023 № 21376
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

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 площади под кривой «концентрация-время» (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 1 или 2 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.

**5.3. Данные доклинической безопасности**

Репродуктивная токсикология

Исследования по изучению влияния амлодипина на репродуктивную функцию на крысах и мышах продемонстрировали задержку наступления даты родов, увеличение продолжительности родов и снижение выживаемости потомства при использовании препарата в дозах, приблизительно в 50 раз превышающих максимальную рекомендуемую дозу для человека из расчета в мг/кг.

Снижение фертильности

Влияния на репродуктивную функцию у крыс, получавших амлодипин (самцы — в течение 64 дней, самки — в течение 14 дней перед спариванием) в дозах до 10 мг/кг/сут (в 8 раз* выше максимальной рекомендованной дозы для человека, которая составляет 10 мг из расчета в мг/м$^2$), выявлено не было. В другом исследовании на крысах, в котором самцы получали амлодипина бесилат в течение 30 дней в дозе, сопоставимой с клинической дозой из расчета в мг/кг, было обнаружено снижение уровней фолликулостимулирующего

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2023 № 21376
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

гормона и тестостерона в плазме крови, а также снижение плотности спермы, количества зрелых сперматид и клеток Сертоли.

Канцерогенез и мутагенез

У крыс и мышей, получавших амлодипин с пищей в течение 2 лет в концентрациях, обеспечивавших уровни дозирования по 0,5, 1,25, и 2,5 мг/кг/сут, признаков канцерогенности препарата выявлено не было. Наивысшая доза (у мышей — соответствовавшая максимальной дозе, рекомендованной для применения в клинической практике у человека 10 мг из расчета в мг/м$^2$, а у крыс — в 2 раза* превышавшая такую дозу, рекомендованную для применения в клинической практике) была близка к максимально переносимой дозе для мышей, но не для крыс.

В исследованиях мутагенеза лекарственный препарат не оказывал мутагенного действия ни на генном, ни на хромосомном уровнях.

* Согласно расчетам для пациента с массой тела 50 кг.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая

Кальция гидрофосфат безводный

Карбоксиметилкрахмал натрия

Магния стеарат.

### 6.2. Несовместимость

Не применимо.

### 6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

### 6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

### 6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 или 14 таблеток в блистере из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2023 № 21376
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

3, 4 или 9 блистеров по 10 таблеток, или 1 блистер по 14 таблеток с листком-вкладышем в картонной пачке с контролем первого вскрытия.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

## 7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Соединенные Штаты Америки

Виатрис Спешиалти ЭлЭлСи

Коллинз Ферри Роуд, 3711, Моргантаун, Западная Вирджиния 26505, США

+1 724-514-1800

info@viatris.com

United States of America

Viatris Specialty LLC

3711 Collins Ferry Road, Morgantown, WV 26505, USA

+1 724-514-1800

info@viatris.com

**7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей направлять по адресу:

**Российская Федерация**

ООО «Виатрис»

125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 72, к. 4, 2-й этаж, пом. 9, ком. 1

Телефон: +7 495 130 05 50

Факс: +7 495 130 05 51

Электронная почта: ru.info@viatris.com

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2023 № 21376
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

**Республика Беларусь**

220025, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Курганная 2, кв.14

Телефон: +37 5293564228

Электронная почта: by.pv@cratia.ua; infosafety.cis@viatris.com

**Республика Казахстан**

ИП «Имиров Н.Ж.»

050057, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Бухар Жырау, 75, кв. 7

Телефон: +7 708 972 27 97; +7 727 972 27 97

Электронная почта: infosafety.cis@viatris.com

**Республика Армения**

0012, Армения, Ереван, ул. Комитас 7/4, оф. 12

Телефон: +374 44 838833

Электронная почта: infosafety.cis@viatris.com; apotheka.office@gmail.com

**Кыргызская Республика**

7200028, Кыргызская Республика, Бишкек, 7 микрорайон, д. 49, оф.11

Телефон: +996 559 777 147

Электронная почта: infosafety.cis@viatris.com; aida.satibaldieva@cratia.ua

## 8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(003555)-(РГ-RU)

## 9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

31 октября 2023

## 10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.10.2023 № 21376
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

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