

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Амлодипин-Биоком

**Регистрационный номер:**

**Торговое название:** Амлодипин-Биоком

**Международное непатентованное название:** амлодипин

**Лекарственная форма:** таблетки

**Состав**

**Каждая таблетка содержит:**

в качестве активного компонента; амлодипина безилат — 0,00694 г или 0,01389 г в пересчете на амлодипин – 0,0050 г или 0,0100 г

Вспомогательные вещества; лактозы моногидрат (сахар молочный) 0,07953 г или 0,11619 г, крахмал картофельный — 0,00058 г или 0,00084 г, крахмал прежелатинизированный — 0,00895 г или 0,01308 г, магния стеарат — 0,001 г или 0,0015 г, кроскармеллоза натрия (примеллоза)— 0,003 г или 0,0045 г.

**Описание**

Таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета, плоскоцилиндрические с фаской.

**Фармакотерапевтическая группа:** блокатор «медленных» кальциевых каналов.

**Код АТХ** C08CA01.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Производное дигидропиридина - блокатор «медленных» кальциевых каналов (БМКК) II поколения. оказывает антиангинальное и гипотензивное действие. Связываясь с сегментом S6 III и IV доменов альфа1-субъединицы кальциевого канала L-типа,, блокирует кальциевые каналы, снижает трансмембранный переход  $Ca^{2+}$  в клетку (в большей степени в гладкомышечные клетки сосудов, в кардиомиоциты). Оказывает гипотензивный и антиангинальный эффект.

Механизм гипотензивного действия амлодипина обусловлен прямым расслабляющим влиянием на гладкие мышцы сосудов.

Уменьшение ишемии миокарда происходит за счет расширения коронарных и периферически артерий и артериол в неизмененных и в ишемизированных зонах миокарда, снижения общего периферического сосудистого сопротивления уменьшению постнагрузки, потребности миокарда в кислороде.

Увеличивает поступление кислорода в миокард у больных вазоспастической стенокардией (стенокардия Принцметала); предотвращает развитие коронароспазма, вызванного курением. У больных стенокардией разовая суточная доза увеличивает время выполнения физической нагрузки, задерживает развитие очередного приступа стенокардии и депрессии сегмента S-T (на 1 мм) при физической нагрузке, снижает частоту приступов стенокардии и потребления нитроглицерина.

Оказывает длительный дозозависимый гипотензивный эффект. Гипотензивное действие обусловлено прямым вазодилатирующим влиянием на гладкие мышцы сосудов. При артериальной гипертензии разовая суточная доза обеспечивает клинически значимое снижение артериального давления (АД) на протяжении 24 ч (в положении больного «лежа» и «стоя»).

У пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (включая коронарный атеросклероз с поражением одного сосуда и до стеноза 3-х и более артерий, атеросклероза сонных артерий), перенесших инфаркт миокарда (ИМ), чрескожную транслюминальную ангиопластику коронарных артерий или пациентов со стенокардией. Применение амлодипина предупреждает утолщение интимы-медии сонных артерий, снижает летальность от ИМ, инсульта, транслюминальной ангиопластики, аорто-коронарного шунтирования; приводит к снижению числа госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии и прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН); снижает частоту вмешательств, направленных на восстановление коронарного кровотока.

Не повышает риск смерти или развития осложнений и легальных исходов у больных ХСН (III-IV функциональный класс по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA)) на фоне терапии дигоксидом, диуретиками и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). У больных ХСН (III-IV функционального класса по классификации NYHA) неишемической этиологии при применении амлодипина существует вероятность возникновения отека легких.

Не вызывает резкого снижения АД, снижения толерантности к физической нагрузке, фракции выброса левого желудочка (ЛЖ). Уменьшает степень гипертрофии миокарда ЛЖ.

Не оказывает влияния на сократимость и проводимость миокарда, не вызывает рефлекторного увеличения частоты сердечных сокращений. тормозит агрегацию

тромбоцитов, повышает скорость клубочковой фильтрации, обладает натрийуретическим действием. При диабетической нефропатии не увеличивает выраженность микроальбуминурии.

Не оказывает неблагоприятных влияний на обмен веществ и липиды плазмы.

Время наступления эффекта - 2-4 ч; длительность – 24 ч.

### **Фармакокинетика**

Абсорбция - медленная, не зависит от приема пищи, составляет около 90 %, биодоступность - 60-65 %. Максимальная концентрация крови (ТС<sub>max</sub>) при пероральном приеме достигается через 6-12 ч. При постоянном приеме стационарная концентрация в крови (C<sub>ss</sub>) создается через 7-8 дней, Объем распределения - 21 л/кг. Связь с белками плазмы 90-97 %. Проникает через гематоэнцефалический барьер.

Интенсивно (90 %) метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов, имеет эффект «первичного прохождения» через печень. Время полураспада (T<sub>1/2</sub>) в среднем

— 35 ч, Общий клиренс – 500 мл/мин.

T<sub>1/2</sub> у больных с артериальной гипертензией 48 ч, у пожилых пациентов увеличивается до 65 ч, при печеночной недостаточности, до 60 ч, сходные параметры увеличения T<sub>1/2</sub> наблюдаются и при тяжелой ХСН, при нарушении функции почек - не изменяется. При гемодиализе не удаляется.

Выводится почками — 60 % в виде метаболитов, 10 % в неизменном виде; с желчью и через кишечник - 20-25 % в виде метаболитов, а также с грудным молоком.

### **Показания к применению**

Артериальная гипертензия (в монотерапии или в комбинации с другими антиангинальными средствами).

Стабильная стенокардия напряжения и вазоспастическая стенокардия (в монотерапии или в комбинации с другими антиангинальными средствами).

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к амлодипину, другим производным дигидропиридина и другим компонентам препарата (в состав препарата входит лактозы моногидрат); выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.);
- нестабильная стенокардия (за исключением стенокардии Принцметала);
- клинически значимый стеноз аорты;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены)
- беременность и период лактации.

### **С осторожностью**

Артериальная гипотензия, аортальный стеноз, ХСН неишемической этиологии (III-IV функциональный класс по классификации NYHA), митральный стеноз, печеночная недостаточность, острый инфаркт миокарда (и в течение 1 мес после), гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, синдром слабости синусового узла, пожилой возраст.

### **Применение при беременности и в период лактации**

Безопасность применения Амлодипика при беременности не установлена, поэтому применение при беременности возможно только в том случае, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Отсутствуют данные, свидетельствующие об экскреции амлодипина с грудным молоком. Однако известно, что другие БМКК - производные дигидропиридина экскретируются с грудным молоком. В связи с чем, при необходимости назначения Амлодипина в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

### **Способ применения и дозы**

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

При артериальной гипертензии и стенокардии начальная доза составляет 5 мг 1 раз в сутки. При необходимости суточная доза может быть увеличена до 10 мг, в один прием.

#### *У пожилых пациентов*

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

#### *У пациентов с нарушением функции печени*

Несмотря на то, что  $T_{1/2}$  Амлодипина, как и всех БМКК, увеличивается у больных с нарушением функции печени, коррекции дозы обычно не требуется (см. раздел «Особые указания»).

#### *У пациентов с почечной недостаточностью*

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

Не требуется коррекции дозы при одновременном назначении с тиазидными диуретиками, бета-адреноблокаторами и ингибиторами АПФ.

### **Побочное действие**

Частота побочных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующему (классификация Всемирной организации здравоохранения): очень часто более 1/10, часто от более 1/100 до менее 1/10, нечасто от более 1/1000 до менее 1/100,

редко от более 1/10000 до менее 1/1000, очень редко от менее 1/10000, включая отдельные сообщения.

*Со стороны центральной нервной системы:* часто -головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, сонливость; нечасто – астения, общее недомогание, гипестезии, парестезии, периферическая нейропатия, тремор, бессонница, лабильность настроения, необычные сновидения, повышенная возбудимость, депрессия, тревожность; очень редко – мигрень, повышенное потоотделение, апатия, ажитация, атаксия, амнезия.

*Со стороны пищеварительной системы:* 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 (обусловленная холестаазом), гипербилирубинемия, повышение активности «печеночных» трансаминаз, гепатит.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* часто – сердцебиение, периферические отеки (лодыжек и стоп), «приливы» крови к коже лица; нечасто – чрезмерное снижение АД; очень редко – обморок, одышка, васкулит, ортостатическая гипотензия, развитие или усугубление течения ХСН, нарушения ритма сердца (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и мерцание предсердий), инфаркт миокарда, боль в грудной клетке.

*Со стороны органов кроветворения:* очень редко – тромбоцитопеническая пурпура, лейкопения, тромбоцитопения.

*Со стороны мочеполовой системы:* нечасто – учащенное мочеиспускание, болезненное мочеиспускание, никтурия, импотенция; очень редко – дизурия, полиурия.

*Со стороны дыхательной системы:* нечасто – одышка, ринит; очень редко – кашель.

*Со стороны костно-мышечной системы:* нечасто- мышечные судороги, миалгия, артралгия, боль в спине, артроз; редко – миастения.

*Со стороны кожных покровов:* редко – дерматит; очень редко – алоpecia, ксеродермия, холодный пот, нарушение пигментации кожи.

*Аллергические реакции:* кожный зуд, сыпь (в т.ч. эритематозная, макулопулезная сыпь, крапивница), ангионевротический отек, мультиформная эритема.

*Прочие:* нечасто – звон в ушах, диплопия, нарушение аккомодации, ксерофтальмия, конъюнктивит, боль в глазах, озноб, носовое кровотечение, гинекомастия; очень редко – паросмия, гипергликемия.

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 часа после передозировки), поддержание функций сердечно-сосудистой системы, возвышенное положение нижних конечностей, мониторинг показателей работы сердца и легких, контроль объема циркулирующей крови и диуреза. Для восстановления тонуса сосудов - применение сосудосуживающих средств (при отсутствии противопоказаний к их применению); устранения последствий блокады кальциевых каналов - внутривенное введение глюконата кальция. Гемодиализ неэффективен.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

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, 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<sub>1</sub>-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).

Однократный прием 100 мг силденафила у больных 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.

Этанол (напитки, содержащие алкоголь): амлодипин при однократном и повторном применении в дозе 10 мг не влияет на фармакокинетику этанола.

Противовирусные средства (ритонавир) увеличивает плазменные концентрации БМКК, в том числе и амлодипина.

Нейролептики и изофлуран — усиление гипотензивного действия производных дигидропиридина.

Препараты кальция могут уменьшить эффект БМКК.

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

Амлодипин не изменяет фармакокинетику циклоспорина.

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

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 мг грейпфрутового сока и 10 мг амлодипина внутрь не сопровождается существенным изменением фармакокинетики амлодипина.

Алюминий- или магнийсодержащие антациды: их однократный прием не оказывает существенного влияния на фармакокинетику амлодипина.

### **Особые указания**

В период терапии препаратом Амлодигтин-Биоком необходимо контролировать массу тела и потребление натрия, показано назначение соответствующей диеты.

Необходимо поддержание гигиены зубов 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.

Пациентам с малой массой тела, пациентам невысокого роста и больным с выраженным нарушением функции печени может потребоваться меньшая доза препарата.

Эффективность и безопасность применения Амлодипина-Биокома при гипертоническом кризе не установлена.

Несмотря на отсутствие у БМКК синдрома «отмены», прекращением лечения Амлодигтином-Биокомом желательно проводить, постепенно уменьшая дозу препарата.

## **Влияние на способность управлению автотранспортом и другими сложными механизмами**

На фоне приема Амлодипина какого-либо отрицательного влияния 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.

## **Форма выпуска**

Таблетки по 5 мг и 10 мг.

По 10 или 12 таблеток в контурную ячейковую упаковку. По 1,2,3,4,5,6 или 9 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную.

## **Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

## **Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

Адрес производителя:

ЗАО «Биоком», Россия

355016. г, Ставрополье Чапаевский проезде 54

Тел. (8652) 36-53-56, 36-53-54, Факс (8652) 36-53-55.

Претензии и рекламации потребителей отправлять в адрес предприятия-изготовителя.