

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амлодипин-АКОС

Регистрационный номер: ЛС-001556

Торговое наименование: Амлодипин-АКОС

Международное непатентованное наименование: амлодипин

Лекарственная форма: таблетки

Состав на 1 таблетку:

Действующее вещество: амлодипина безилат – 3,47 мг, 6,93 мг, 13,86 мг (в пересчете на амлодипин – 2,5 мг, 5,0 мг, 10,0 мг).

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, кремния диоксид коллоидный (аэросил), тальк, кальция стеарат.

Описание

Круглые таблетки белого или почти белого цвета плоскоцилиндрической формы с фаской, допускается наличие «мраморности».

Фармакотерапевтическая группа: блокатор «медленных» кальциевых каналов (БМКК).

Код АТХ: [C08CA01]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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

Антигипертензивное действие обусловлено прямым вазодилатирующим действием на гладкие мышцы сосудов. Оказывает длительное дозозависимое антигипертензивное действие.

Амлодипин уменьшает ишемию миокарда (оказывает антиангинальное действие) двумя путями:

1) расширяет периферические артериолы и, таким образом, снижает общее периферическое сопротивление сосудов, уменьшает постнагрузку на сердце, при этом частота сердечных сокращений практически не изменяется, что приводит к снижению потребления энергии и потребности миокарда в кислороде;

2) расширяет коронарные и периферические артерии и артериолы как в нормальных, так и в ишемизированных зонах миокарда, что увеличивает поступление кислорода к миокарду у пациентов с вазоспастической стенокардией (стенокардия Принцметала), уменьшает выраженность ишемии миокарда и предотвращает развитие спазма коронарных артерий (в т.ч. вызванного курением).

При артериальной гипертензии разовая суточная доза обеспечивает клинически значимое снижение артериального давления (АД) на протяжении 24 ч (как в положении «лежа», так и «стоя»). Благодаря медленному началу действия амлодипин не вызывает резкого снижения артериального давления. Не снижает толерантность к физической нагрузке и фракцию выброса левого желудочка.

У пациентов со стенокардией разовая суточная доза амлодипина увеличивает время выполнения физической нагрузки, задерживает развитие очередного приступа стенокардии и «ишемической» депрессии сегмента ST (на 1 мм) на фоне физической нагрузки, снижает частоту приступов стенокардии и потребления нитроглицерина и других нитратов.

Уменьшает степень гипертрофии миокарда левого желудочка, оказывает антиатеросклеротическое и кардиопротекторное действие при ишемической болезни сердца (ИБС).

Применение у пациентов с ишемической болезнью сердца

У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (включая коронарный атеросклероз с поражением одного сосуда и до стеноза 3-х и более артерий и атеросклероза сонных артерий), перенесших инфаркт миокарда, чрескожную транслюминальную ангиопластику коронарных артерий (ТЛАП) или со стенокардией, применение амлодипина предупреждает развитие утолщения интимы-медии сонных артерий, значительно снижает летальность от сердечно-сосудистых причин, инфаркта миокарда, инсульта, ТЛАП, аортокоронарного шунтирования, приводит к снижению числа госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии и прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН), снижает частоту вмешательств, направленных на восстановление коронарного кровотока.

Применение у пациентов с сердечной недостаточностью

Амлодипин не повышает риск смертности или развития осложнений, приводящих к смертельным исходам у пациентов с ХСН III-IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской Ассоциации кардиологов (NYHA) на фоне терапии дигоксином, диуретиками и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

У пациентов с ХСН III-IV функционального класса по классификации NYHA неишемической этиологии при применении амлодипина существует вероятность развития отека легких.

Препарат 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 неблагоприятных влияний на обмен веществ и концентрацию липидов в плазме крови и может применяться при лечении пациентов с бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой.

Время наступления эффекта препарата - 2-4 ч, длительность эффекта - 24 ч. При длительной терапии максимальное снижение артериального давления наступает через 6-12 ч после приема амлодипина внутрь. Если после продолжительного лечения амлодипин отменить, эффективное снижение артериального давления сохраняется в течение 48 ч после приема последней дозы. Затем показатели артериального давления постепенно возвращаются к исходному уровню в течение 5-6 дней.

Фармакокинетика

Абсорбция медленная, не зависит от приема пищи, составляет около 90 %. Биодоступность составляет 60-90 %, максимальная концентрация в сыворотке крови наблюдается через 6-12 ч после приема.

Объем распределения равен примерно 21 л/кг массы тела, что указывает на то, что большая часть препарата находится в тканях, а относительно меньшая - в крови. Большая часть препарата, находящегося в крови (95-97 %), связывается с белками плазмы крови. Амлодипин проникает через гематоэнцефалический барьер. При гемодиализе не удаляется.

Равновесная концентрация амлодипина в плазме крови (C_{ss}) достигается через 7-8 дней постоянного приема препарата.

Амлодипин подвергается медленному, но экстенсивному метаболизму (90 %) в печени с образованием неактивных метаболитов, имеет эффект «первичного» прохождения через печень. Метаболиты не обладают значимой фармакологической активностью.

После однократного приема внутрь период полувыведения ($T_{1/2}$) варьирует от 31 до 48 ч, при повторном назначении $T_{1/2}$ составляет приблизительно 45 ч - что соответствует назначению препарата 1 раз в сутки. Общий клиренс амлодипина составляет 0,116 мл/с/кг (7 мл/мин/кг, 0,42 л/ч/кг).

У пожилых пациентов (старше 65 лет) выведение амлодипина замедлено ($T_{1/2}$ увеличивается до 65 ч) по сравнению с молодыми пациентами. У пожилых и у молодых пациентов время, необходимое для достижения максимальной концентрации амлодипина в плазме крови, практически одинаковое.

У пациентов с печеночной недостаточностью и с тяжелой хронической сердечной недостаточностью $T_{1/2}$ увеличивается до 56-60 ч.

$T_{1/2}$ из плазмы крови у пациентов с почечной недостаточностью увеличивается до 60 ч. Изменение концентрации амлодипина в плазме крови не коррелирует со степенью нарушения функции почек.

Около 60 % принятой внутрь дозы выводится почками преимущественно в виде метаболитов, 10 % в неизменном виде, с желчью и через кишечник - 20-25 % в виде метаболитов.

Показания к применению

- Артериальная гипертензия (монотерапия или в комбинации с другими гипотензивными средствами).
- Стабильная стенокардия напряжения, вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала) (монотерапия или в комбинации с другими антиангинальными средствами).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к амлодипину, другим производным дигидропиридина и другим компонентам препарата;
- тяжелая артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление менее 90 мм рт.ст.);
- шок, включая кардиогенный шок;
- тяжелый аортальный, митральный стеноз;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия с обструкцией выносящего тракта левого желудочка;
- возраст до 18 лет;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

С осторожностью назначают пациентам с печеночной недостаточностью, ХСН ишемической этиологии III-IV функционального класса по классификации NYHA, острым инфарктом миокарда (и в течение 1 мес. после него), при одновременном приеме ингибиторов и индукторов изофермента CYP3A4. Как и при назначении других БМКК необходимо соблюдать осторожность на фоне приема амлодипина пациентам с

синдромом слабости синусового узла (выраженная брадикардия, тахикардия), артериальной гипотензией.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Безопасность применения амлодипина во время беременности не установлена. В доклинических исследованиях фетотоксическое и эмбриотоксическое действие амлодипина не выявлены. У крыс амлодипин увеличивал продолжительность гестационного периода и родов. Некоторые другие БМКК обладают тератогенным действием.

Применение препарата Амлодипин-АКОС во время беременности возможно только в случае, когда польза для матери превышает риск для плода и новорожденного.

Период грудного вскармливания

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 (средняя суточная доза амлодипина и доза в зависимости от веса составили 6 мг и 98,7 мкг/кг соответственно). Предполагаемая суточная доза амлодипина, получаемая младенцем через грудное молоко, составляет 4,17 мкг/кг.

Применение амлодипина в период грудного вскармливания противопоказано. При необходимости применения препарата Амлодипин-АКОС в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Фертильность

В исследованиях на крысах отмечалось нежелательное воздействие амлодипина на фертильность самцов. Обратимые биохимические изменения головок сперматозоидов отмечены у некоторых пациентов, принимавших БМКК. Клинические данные в отношении потенциального воздействия амлодипина на фертильность недостаточны.

Способ применения и дозы

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

Для лечения *артериальной гипертензии* и *стенокардии* начальная доза составляет 5 мг 1 раз в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента при необходимости доза может быть увеличена максимально до 10 мг 1 раз в сутки.

При артериальной гипертензии поддерживающая доза может быть 5 мг в сутки. При вазоспастической стенокардии (стенокардии Принцметала) – 5-10 мг в сутки, однократно.

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

У пациентов с печеночной недостаточностью, пожилых пациентов - может потребоваться изменение дозы, начальная доза при артериальной гипертензии может составлять 2,5 мг.

При назначении препарата пациентам с почечной недостаточностью не требуется изменения режима дозирования.

Побочное действие

Частота нежелательных реакций, которые наблюдались или во время проведения клинических исследований оригинального препарата, или/и были получены из спонтанных сообщений в пострегистрационном периоде, классифицирована согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($>1/10$); часто ($>1/100$, $<1/10$); нечасто ($>1/1000$, $<1/100$); редко ($>1/10000$, $<1/1000$); очень редко ($<1/10000$), частота неизвестна (частоту возникновения нежелательных реакций невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко – тромбоцитопеническая пурпура, лейкопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – кожный зуд, сыпь; очень редко – ангионевротический отек, мультиформная эритема, крапивница.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень редко – гипергликемия.

Нарушения психики: нечасто – лабильность настроения, нервозность, депрессия, тревога; очень редко – амнезия, апатия, агитация.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение, головная боль, сонливость; нечасто – недомогание, астения, гипестезия, парестезия, периферическая нейропатия, тремор, бессонница, необычные сновидения; редко – судороги; очень редко – атаксия, мигрень.

Нарушения со стороны сердца: часто – ощущение сердцебиения, периферические отеки (лодыжек и стоп); редко – развитие или усугубление течения ХСН; очень редко – нарушения ритма сердца (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и мерцание предсердий), инфаркт миокарда, боли в грудной клетке.

Нарушения со стороны сосудов: часто – ощущение жара и «приливов» крови к коже лица, нечасто – чрезмерное снижение АД, носовое кровотечение, обморок; очень редко – ортостатическая гипотензия, васкулит.

Нарушения со стороны органа зрения: нечасто – нарушения зрения, диплопия, нарушение аккомодации, ксерофтальмия, конъюнктивит, боль в глазах.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто – «звон» в ушах.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко – эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, реакции фоточувствительности, ксеродермия, нарушение пигментации кожи.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: нечасто – артралгия, судороги мышц, миалгия, боль в спине, артроз; редко – миастения.

Нарушения со стороны пищеварительной системы: часто – боль в брюшной полости, тошнота; нечасто – рвота, запор, метеоризм, диспепсия, диарея, анорексия, сухость слизистой оболочки полости рта, жажда, боль неуточненной локализации; редко – гиперплазия десен, повышение аппетита; очень редко – гастрит, панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко – гипербилирубинемия, желтуха (обычно холестатическая), повышение активности «печеночных» трансаминаз, гепатит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – одышка, ринит; очень редко – кашель.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – учащенное мочеиспускание, болезненное мочеиспускание, никтурия; очень редко – дизурия, полиурия.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: нечасто – эректильная дисфункция, гинекомастия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто – алоpecia, увеличение/снижение массы тела, извращение вкуса, озноб, повышенное потоотделение, повышенная утомляемость; очень редко – паросмия, «холодный» пот.

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение артериального давления с возможным развитием рефлекторной тахикардии и чрезмерной периферической вазодилатации (существует вероятность появления выраженной и стойкой артериальной гипотензии, в том числе с развитием шока и летального исхода).

Лечение: назначение активированного угля (особенно в первые 2 часа после передозировки), промывание желудка (в отдельных случаях), придание возвышенного положения нижним конечностям с низким изголовьем, активное поддержание функции сердечно-сосудистой системы, мониторинг показателей работы сердца и легких, контроль за объемом циркулирующей крови и диурезом.

Для восстановления тонуса сосудов и артериального давления, если нет противопоказаний, необходимо применение сосудосуживающих препаратов. Для устранения блокады кальциевых каналов используют внутривенное введение глюконата кальция. Поскольку амлодипин в значительной степени связывается с белками сыворотки крови - гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фармакодинамические взаимодействия

Другие гипотензивные и антиангинальные препараты

Амлодипин может безопасно применяться для лечения артериальной гипертензии вместе с тиазидными диуретиками, бета-адреноблокаторами или ингибиторами АПФ.

У пациентов со стабильной стенокардией амлодипин можно применять в сочетании с другими антиангинальными средствами, например с нитратами пролонгированного или короткого действия, бета-адреноблокаторами.

Возможно усиление антиангинального и антигипертензивного действия БМКК при совместном применении с тиазидными и «петлевыми» диуретиками, ингибиторами АПФ, бета-адреноблокаторами и нитратами.

Этанол, барбитураты, нейролептики, антидепрессанты, наркотические анальгетики, средства для общей анестезии

Возможно усиление антигипертензивного действия производных дигидропиридина и увеличение риска ортостатической гипотензии.

Другие препараты, способные снижать артериальное давление

Можно ожидать, что некоторые препараты (например, баклофен и амифостин), благодаря своим фармакологическим свойствам, будут усиливать антигипертензивное действие амлодипина. Необходим контроль АД и функции почек, а также коррекция дозы амлодипина в случае необходимости.

Кортикостероиды (минерало- и глюкокортикостероиды), тетракозактид

Снижение антигипертензивного действия амлодипина (из-за задержки жидкости и ионов натрия в результате действия кортикостероидов).

Препараты кальция

Препараты кальция могут уменьшить эффект БМКК.

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, следует избегать одновременного применения БМКК (в т.ч. амлодипина) и дантролена у пациентов со злокачественной гипертермией.

Фармакокинетические взаимодействия

Влияние других лекарственных средств на фармакокинетику амлодипина

Ингибиторы изофермента CYP3A4

При одновременном применении дилтиазема в дозе 180 мг и амлодипина в дозе 5 мг у пожилых 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 кривой «концентрация-время» (AUC) на 22 %). Клиническое значение этих эффектов неясно.

Ритонавир (мощный ингибитор изофермента CYP3A4) увеличивает плазменные концентрации БМКК, в том числе амлодипина.

Не исключено, что мощные ингибиторы изофермента CYP3A4 (например, кетоконазол, итраконазол, ритонавир) могут в большей степени увеличивать концентрацию амлодипина в плазме крови, чем дилтиазем. Следует с осторожностью применять амлодипин одновременно с ингибиторами изофермента CYP3A4 (особенно у пожилых пациентов).

Кларитромицин

Кларитромицин является ингибитором изофермента CYP3A4. У пациентов, принимающих одновременно кларитромицин и амлодипин, повышен риск снижения артериального давления. Пациентам, принимающим такую комбинацию, рекомендуется находиться под тщательным медицинским наблюдением.

Индукторы изофермента CYP3A4

Данных о влиянии индукторов изофермента CYP3A4 на фармакокинетику амлодипина нет. Следует с осторожностью применять амлодипин одновременно с индукторами изофермента CYP3A4 (фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин, примидон, рифампицин, препараты Зверобоя продырявленного), тщательно контролировать АД при их одновременном применении (возможно ослабление антигипертензивного действия амлодипина).

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 цитохрома P450 возможно повышение биодоступности амлодипина и, вследствие этого, усиление его антигипертензивного действия.

Алюминий- или магнийсодержащие антациды

При однократном совместном приеме не оказывают существенного влияния на фармакокинетику амлодипина.

Силденафил

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

Циметидин

Циметидин не влияет на фармакокинетику амлодипина.

Влияние амлодипина на фармакокинетику других лекарственных средств

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.

Аторвастатин

Повторное совместное применение амлодипина в дозе 10 мг и аторвастатина в дозе 80 мг не сопровождается значительными изменениями фармакокинетических показателей AUC (увеличение в среднем на 18 %) C_{max} и TC_{max} аторвастатина.

Циклоспорин

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

Такролимус

При одновременном применении с амлодипином существует риск увеличения концентрации такролимуса в плазме крови. Для того, чтобы избежать токсичности этого препарата при одновременном применении с амлодипином, следует контролировать

концентрацию такролимуса в плазме крови и корректировать дозу такролимуса в случае необходимости.

Ингибиторы mTOR (mammalian Target of Rapamycin – мишень рапамицина в клетках млекопитающих)

Ингибиторы mTOR (например, темсиролимус, сиролимус, эверолимус) являются субстратами CYP3A4. Поскольку амлодипин является слабым ингибитором CYP3A4, при совместном применении может увеличиться экспозиция ингибиторов mTOR.

Этанол

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

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).

Дигоксин

Амлодипин не оказывает влияние на концентрацию дигоксина в сыворотке крови и его почечный клиренс у здоровых добровольцев. В исследованиях *in vitro* амлодипин не влиял на связывание дигоксина с белками плазмы крови.

Варфарин

Амлодипин не оказывает существенное влияние на действие варфарина (протромбиновое время). В исследованиях *in vitro* амлодипин не влиял на связывание варфарина с белками плазмы крови.

Фенитоин

В исследованиях *in vitro* амлодипин не влиял на связывание с белками плазмы крови фенитоина.

Прочие взаимодействия

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

В отличие от других БМКК, не было обнаружено клинически значимого взаимодействия амлодипина при совместном применении с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), в том числе с индометацином. В исследованиях *in vitro* амлодипин не влиял на связывание индометацина с белками плазмы крови.

Хотя при изучении амлодипина отрицательного инотропного действия обычно не наблюдалось, тем не менее, некоторые БМКК могут усиливать выраженность

отрицательного инотропного действия антиаритмических средств, вызывающих удлинение интервала QT (например, амиодарона и хинидина).

Особые указания

Сердечно-сосудистые заболевания

Эффективность и безопасность применения амлодипина при гипертоническом кризе не установлена.

При остром инфаркте миокарда применение амлодипина возможно только после стабилизации показателей гемодинамики.

В редких случаях у пациентов с ишемической болезнью сердца (особенно при тяжелом обструктивном поражении коронарных артерий) отмечалось увеличение частоты, продолжительности и/или тяжести приступов стенокардии после начала применения БМКК или после увеличения их дозировки.

Хотя в целом БМКК следует с осторожностью применять у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, амлодипин в кратко- и долгосрочных клинических исследованиях не увеличивал смертность или частоту развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ХСН. На фоне применения амлодипина у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (III и IV функционального класса по классификации NYHA) неишемического генеза отмечалось повышение частоты развития отека легких, несмотря на отсутствие признаков прогрессирования сердечной недостаточности.

Аортальный стеноз/митральный стеноз/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

Как и все лекарственные средства, обладающие вазодилатирующим действием, амлодипин следует с осторожностью применять у пациентов с аортальным стенозом, митральным стенозом или гипертрофической обструктивной кардиомиопатией. У пациентов с обструкцией выносящего тракта левого желудочка (например, при тяжелом аортальном стенозе) применение препарата не рекомендуется.

Синдром «отмены»

Несмотря на отсутствие у БМКК синдрома «отмены», прекращение лечения амлодипином желательно проводить, постепенно уменьшая дозу препарата. Амлодипин не предотвращает развитие синдрома «отмены» при резком прекращении приема бета-адреноблокаторов.

Периферические отеки

Незначительно или умеренно выраженные периферические отеки были наиболее частым нежелательным явлением амлодипина в клинических исследованиях. Частота возникновения периферических отеков возрастает с увеличением дозы (при применении амлодипина в дозе 2,5 мг, 5 мг и 10 мг в сутки отеки возникали соответственно у 1,8 %, 3 % и 10,8 % пациентов). Следует тщательно дифференцировать периферические отеки, связанные с применением амлодипина, от симптомов прогрессирования левожелудочковой сердечной недостаточности.

Нарушение функции печени

Контролируемые исследования у пациентов с нарушением функции печени не проводились. У небольшого количества пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью отмечено увеличение $T_{1/2}$ амлодипина. Пациенты с печеночной недостаточностью при необходимости применения амлодипина должны находиться под наблюдением врача. В некоторых случаях (например, при умеренной печеночной недостаточности) рекомендуется применение более низкой начальной дозы амлодипина (2,5 мг в сутки).

Пожилкой возраст

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

Прочее

В период терапии амлодипином необходимо контролировать массу тела и потребление поваренной соли, показано назначение соответствующей диеты.

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период лечения следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки 2,5 мг, 5 мг, 10 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 3 контурные ячейковые упаковки с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (пачке картонной).

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

5 лет.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/Производитель/Организация, принимающая претензии потребителей

Открытое акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ОАО «Синтез»), Россия.

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7.

Телефон: 8-800-600-00-80

e-mail: contact@ksintez.ru

www.ksintez.ru