

## ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

### Амлодипін - Дарниця (Amlodipine - Darnitsa)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* amlodipine;

1 таблетка містить амлодипіну бесилату (у перерахуванні на амлодипін) 5 мг або 10 мг;

*допоміжні речовини:* лактоза моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, повідон.

#### **Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки білого або білого із жовтуватим відтінком кольору, плоскоциліндричної форми, з фаскою.

**Фармакотерапевтична група.** Селективні антагоністи кальцію з переважним впливом на судини. Код АТХ С08С А01.

#### **Фармакологічні властивості.**

##### *Фармакодинаміка.*

Амлодипін – антагоніст іонів кальцію (блокатор повільних кальцієвих каналів), який блокує надходження іонів кальцію через мембрани до клітин гладеньких м'язів міокарда та судин. Механізм гіпотензивної дії амлодипіну зумовлений безпосереднім релаксуючим впливом на гладенькі м'язи судин. Природа антиангінального ефекту амлодипіну вивчена ще недостатньо, однак можна стверджувати, що лікарський засіб зменшує загальні ішемічні розлади у такі два способи:

– розширює периферичні артеріоли і таким чином знижує загальний периферичний опір (постнавантаження). Оскільки частота серцевих скорочень майже не змінюється, зниження навантаження на серце призводить до зниження споживання енергії та потреби міокарда в кисні;

– сприяє розширенню крупних коронарних артерій і коронарних артеріол як у незмінених, так і в ішемізованих зонах міокарда. Така дилатація збільшує надходження кисню до міокарда у хворих на вазоспастичну стенокардію (стенокардія Принцметала або варіантна стенокардія) і запобігає розвитку коронарної вазоконстрикції.

У хворих на артеріальну гіпертензію разова доза амлодипіну забезпечує клінічно значуще зниження артеріального тиску протягом 24 годин у положенні як лежачи, так і стоячи. Завдяки повільному початку дії амлодипін не спричиняє гострої гіпотензії.

У хворих на стенокардію амлодипін сприяє підвищенню фізичної працездатності (подовжує час виконання фізичного навантаження, затримує розвиток нападу стенокардії та час депресії сегмента ST на 1 мм при навантаженнях), знижує частоту нападів стенокардії та зменшує потребу у застосуванні таблеток нітрогліцерину.

Гемодинамічні дослідження та контрольовані клінічні випробування у хворих на серцеву недостатність II-III функціонального класу (за класифікацією NYHA) показали, що амлодипін не викликає погіршення їх стану за такими критеріями як толерантність до фізичного навантаження, фракція викиду лівого шлуночка та клінічна симптоматика.

##### *Фармакокінетика.*

Після прийому внутрішньо у терапевтичних дозах амлодипін добре всмоктується, досягаючи максимальної концентрації в крові через 6-12 годин. Абсолютна біодоступність досягає 64-80 %. Об'єм розподілу становить приблизно 20 л/кг. З білками плазми крові зв'язується приблизно 97,5 % амлодипіну. Вживання їжі не впливає на всмоктування амлодипіну.

Період напіввиведення з плазми крові становить приблизно 35-50 годин, що дозволяє призначати лікарський засіб один раз на добу. Стійка рівноважна концентрація амлодипіну у плазмі досягається через 7-8 днів після регулярного застосування лікарського засобу. Амлодипін екстенсивно трансформується у печінці з утворенням неактивних метаболітів. Виводиться із сечею: 10 % введеної дози – у незміненому стані, 60 % – у вигляді метаболітів. У пацієнтів літнього віку та хворих із застійною серцевою недостатністю відзначалася тенденція до зниження кліренсу амлодипіну, що призводило до збільшення площі під кривою «концентрація-час» (AUC) та періоду напіввиведення лікарського засобу.

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

- Артеріальна гіпертензія.
- Хронічна стабільна стенокардія.
- Вазоспастична стенокардія (стенокардія Принцметала).

#### **Противоказання.**

- Відома підвищена чутливість до дигідропіридинів, амлодипіну або до будь-якого іншого компонента лікарського засобу.
- Артеріальна гіпотензія тяжкого ступеня.
- Шок (включаючи кардіогенний шок).
- Обструкція вивідного тракту лівого шлуночка (наприклад, стеноз аорти тяжкого ступеня).
- Гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

#### **Вплив інших лікарських засобів на амлодипін.**

Наявні дані щодо безпечного застосування амлодипіну з тiazидними діуретиками, альфа-блокаторами, бета-блокаторами, інгібіторами АПФ, нітратами пролонгованої дії, сублінгвальною формою нітрогліцерину, нестероїдними протизапальними лікарськими засобами, антибіотиками, оральними гіпоглікемічними лікарськими засобами.

Дані, отримані у ході *in vitro* досліджень із плазмою крові людини, свідчать про відсутність впливу амлодипіну на зв'язування з білками крові досліджуваних лікарських засобів (дигоксин, фенітоїн, варфарин або індометацин).

#### **Інгібітори СYP3A4.**

Одночасне застосування амлодипіну та інгібіторів СYP3A4 потужної або помірної дії (інгібітори протеаз, азольні протигрибкові засоби, макроліди, такі як еритроміцин або кларитроміцин, верапаміл або дилтіазем) може призвести до значущого підвищення експозиції амлодипіну, що також може призвести до підвищення ризику виникнення артеріальної гіпотензії. Клінічне значення таких змін може бути більш вираженим у пацієнтів літнього віку. Може бути необхідним клінічне спостереження за станом пацієнта та підбір дози.

Під час застосування амлодипіну не рекомендується одночасно вживати грейпфрути або грейпфрутовий сік, оскільки у деяких пацієнтів біодоступність амлодипіну може підвищуватися, що зі свого боку, призводить до посилення гіпотензивної дії.

#### **Індуктори СYP3A4.**

Інформації щодо впливу індукторів СYP3A4 на амлодипін немає. Одночасне застосування амлодипіну та речовин, що є індукторами СYP3A4 (наприклад, рифампіцин, звіробій), може призводити до зниження концентрації амлодипіну у плазмі крові, тому застосовувати такі комбінації слід з обережністю.

#### **Дантролен (інфузії).**

У тварин спостерігалися шлуночкові фібриляції з летальним наслідком та серцево-судинний колапс, що асоціювалися з гіперкаліємією, після застосування верапамілу та дантролену внутрішньовенно. Через ризик розвитку гіперкаліємії рекомендовано уникати застосування

блокаторів кальцієвих каналів, таких як амлодипін, схильним до злоякісної гіпертермії пацієнтам та при лікуванні злоякісної гіпертермії.

*Вплив амлодипіну на інші лікарські засоби.*

Гіпотензивний ефект амлодипіну потенціує гіпотензивний ефект інших антигіпертензивних засобів.

*Такролімус.*

Існує ризик підвищення рівня такролімусу в крові при одночасному застосуванні з амлодипіном, однак фармакокінетичний механізм такої взаємодії повністю не встановлений. Щоб уникнути токсичності такролімусу при одночасному застосуванні амлодипіну, пацієнтам необхідно регулярно проводити моніторинг рівня такролімусу в крові та, у разі необхідності, коригувати дозу такролімусу.

*Циклоспорин.*

Досліджень взаємодії циклоспорину та амлодипіну при застосуванні здоровим добровольцям або в інших групах не проводили, за винятком застосування пацієнтам із трансплантованою ниркою, у яких спостерігалось мінливе підвищення залишкової концентрації циклоспорину (в середньому на 0-40%). Для пацієнтів із трансплантованою ниркою, які застосовують амлодипін, слід розглянути можливість моніторингу концентрації циклоспорину та, у разі необхідності, зменшити дозу циклоспорину.

*Симвастатин.*

Одночасне застосування багаторазових доз амлодипіну 10 мг та симвастатину в дозі 80 мг призводило до збільшення експозиції симвастатину на 77% порівняно із застосуванням лише симвастатину. Для пацієнтів, які застосовують амлодипін, дозу симвастатину слід обмежити до 20 мг на добу.

*Силденафіл.*

Одноразовий прийом 100 мг силденафілу пацієнтами з есенціальною гіпертензією не впливав на фармакокінетику амлодипіну. При одночасному застосуванні амлодипіну та силденафілу як комбінованої терапії кожен із лікарських засобів виявляв гіпотензивний ефект незалежно від іншого.

*Інші лікарські засоби.*

Клінічні дослідження взаємодії лікарського засобу показали, що амлодипін не впливає на фармакокінетику аторвастатину, дигоксину або варфарину.

*Етанол (алкоголь).*

Одноразовий та багаторазовий прийом 10 мг амлодипіну не мав суттєвого впливу на фармакокінетику етанолу.

Сумісне застосування амлодипіну з циметидином не впливало на фармакокінетику амлодипіну.

Сумісне застосування препаратів алюмінію/магнію (антацидів) із разовою дозою амлодипіну не мало суттєвого впливу на фармакокінетику амлодипіну.

*Лабораторні тести.*

Вплив на показники лабораторних тестів невідомий.

**Особливості застосування.**

Безпека та ефективність застосування амлодипіну при гіпертонічному кризі не оцінювалися.

*Застосування для лікування хворих із серцевою недостатністю.*

При застосуванні амлодипіну для лікування хворих із серцевою недостатністю III-IV ступеня (за класифікацією NYHA) було відзначено зростання частоти випадків розвитку набряку легень. Пацієнтам із застійною серцевою недостатністю блокатори кальцієвих каналів, включаючи амлодипін, слід застосовувати з обережністю, оскільки вони можуть підвищувати ризик серцево-судинних подій та летальних випадків у майбутньому.

*Застосування хворим із порушеннями функції печінки.*

У пацієнтів із порушеннями функції печінки слід розпочинати застосування амлодипіну із найнижчої дози. Слід бути обережними як на початку застосування лікарського засобу, так і під час збільшення дози. У пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю може виникнути необхідність у повільному підбиранні дози та ретельному нагляді за станом пацієнта.

*Застосування для лікування хворих з нирковою недостатністю.*

Для лікування таких хворих амлодипін слід застосовувати у звичайних дозах. Зміни концентрації амлодипіну у плазмі не корелюють зі ступенем ниркової недостатності. Амлодипін не виводиться при діалізі, тому його слід призначати з обережністю пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі.

*Застосування для лікування хворих літнього віку.*

Рекомендується призначати лікарський засіб у звичайних дозах, при підвищенні дози слід дотримуватися обережності.

*Вплив на фертильність.*

Повідомлялося про оборотні біохімічні зміни головки сперматозоїда у деяких пацієнтів при застосуванні блокаторів кальцієвих каналів. Клінічної інформації щодо потенційного впливу амлодипіну на фертильність недостатньо.

Амлодипін не впливає на результати лабораторних досліджень.

Під час застосування амлодипіну не рекомендується одночасно вживати грейпфрути або грейпфрутовий сік, оскільки у деяких пацієнтів біодоступність може бути збільшена, що призведе до посилення гіпотензивного ефекту лікарського засобу.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

У ході досліджень амлодипіну на тваринах при застосуванні високих доз спостерігалася репродуктивна токсичність.

Безпека застосування амлодипіну жінкам у період вагітності не встановлена.

Застосовувати амлодипін у період вагітності рекомендується лише у випадках, коли немає безпечнішої альтернативи, а ризик, пов'язаний із самим захворюванням, перевищує можливий ризик від лікування для матері/плода.

Невідомо, чи проникає амлодипін у грудне молоко. При прийнятті рішення про продовження годування груддю чи про застосування амлодипіну необхідно оцінювати користь/ризик грудного годування для дитини та застосування лікарського засобу для матері.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Амлодипін - Дарниця може чинити незначний або помірний вплив на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Швидкість реакції може бути знижена при наявності таких симптомів як запаморочення, головний біль, сплутаність свідомості чи нудота. У таких випадках слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

***Спосіб застосування та дози.***

*Дорослі.* Зазвичай для лікування артеріальної гіпертензії та стенокардії рекомендована початкова доза лікарського засобу становить 5 мг амлодипіну 1 раз на добу. Залежно від реакції пацієнта на терапію дозу можна збільшити до максимальної дози, що становить 10 мг 1 раз на добу.

*Діти віком від 6 років з артеріальною гіпертензією.* Рекомендована початкова доза амлодипіну для цієї категорії пацієнтів становить 2,5 мг 1 раз на добу. Таблетки по 5 мг Амлодипін - Дарниця не призначені для розподілу навпіл для отримання дози 2,5 мг, тому необхідно застосовувати таблетки амлодипіну відповідного дозування.

Якщо необхідного рівня артеріального тиску не буде досягнуто протягом 4 тижнів, дозу можна збільшити до 5 мг на добу. Застосування лікарського засобу у дозах понад 5 мг для даної категорії пацієнтів не досліджували.

*Пацієнти літнього віку.* Немає необхідності у підборі дози для даної категорії пацієнтів. Підвищення дози слід проводити з обережністю.

*Пацієнти із порушеннями функції нирок.* Немає необхідності у підборі дози для даної категорії пацієнтів.

*Пацієнти із печінковою недостатністю.* Дози лікарського засобу для застосування пацієнтам даної категорії не встановлені (див. розділ «Особливості застосування»).

*Пацієнти з порушеннями функції печінки.*

Дози препарату для застосування пацієнтам із порушеннями функції печінки від легкого до помірного ступеня не встановлені, тому підбір дози слід проводити з обережністю та починати

застосування препарату з найменшої дози в діапазоні доз (див. розділ «Особливості застосування»). Фармакокінетику амлодипіну не досліджували у пацієнтів із порушеннями функції печінки тяжкого ступеня. Для пацієнтів із порушеннями функції печінки тяжкого ступеня застосування амлодипіну слід починати з найменшої дози та поступово її збільшувати.

#### *Діти.*

Амлодипін - Дарниця застосовувати дітям віком від 6 років.

Вплив амлодипіну на артеріальний тиск пацієнтів віком до 6 років невідомий.

#### **Передозування.**

*Симптоми.* Значне передозування (> 100 мг) може призвести до надмірної периферичної вазодилатації та імовірної рефлексорної тахікардії. Описані випадки суттєвої та імовірно тривалої системної артеріальної гіпотензії, включаючи шок із летальним наслідком.

*Лікування.* Застосування активованого вугілля здоровим добровольцям безпосередньо або через 2 години після прийому 10 мг амлодипіну суттєво зменшувало абсорбцію лікарського засобу. У деяких випадках може виявитися корисним промивання шлунка.

Клінічно значуща артеріальна гіпотензія, спричинена передозуванням амлодипіну, потребує проведення активних заходів, спрямованих на підтримку функцій серцево-судинної системи, включаючи моніторинг показників роботи серця та легенів, підвищене положення ніг, контроль за об'ємом крові, що циркулює, та діурезом. Для відновлення тону судин та артеріального тиску може виявитися корисним застосування судинозвужувальних лікарських засобів, якщо немає протипоказань для їх призначення. З метою усунення наслідків блокади кальцієвих каналів може виявитися корисним внутрішньовенне введення глюконату кальцію. Оскільки амлодипін значною мірою зв'язується з білками, ефективність діалізу малоімовірна.

#### **Побічні реакції.**

*З боку органів зору:* порушення зору (включаючи диплопію).

*З боку органів слуху та вестибулярного апарату:* дзвін у вухах.

*З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння:* диспное, риніт, кашель.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* біль у животі, нудота, втрата апетиту, зміна смакових відчуттів, блювання, диспепсія, порушення перистальтики кишечника (включаючи запор та діарею), метеоризм, сухість у роті, першіння в горлі, панкреатит, гастрит, гіперплазія ясен.

*З боку печінки і жовчовивідних шляхів:* гепатиті, жовтяниця, підвищення рівня печінкових ферментів (що найчастіше асоціювалося з холестазом).

*З боку нирок та сечовидільної системи:* порушення сечовиділення, ніктурія, часте сечовипускання.

*З боку обміну речовин, метаболізму:* збільшення або зменшення маси тіла, гіперглікемія.

*З боку нервової системи:* стомлюваність, астенія, нездужання, сонливість, запаморочення, головний біль (на початку лікування), тремор, дисгевзія, гіпестезія, парестезія, безсоння, зміна настрою (включаючи тривожність), депресія, сплутаність свідомості, гіпертонус, периферична нейропатія, синкопе, екстрапірамідні порушення.

*З боку серцево-судинної системи:* припливи, артеріальна гіпотензія, посилене серцебиття, біль за грудниною, інфаркт міокарда, аритмія (включаючи брадикардію, шлуночкову тахікардію та мерехтіння передсердь), васкуліт.

*З боку крові та лімфатичної системи:* лейкоцитопенія, тромбоцитопенія.

*З боку імунної системи:* алергічні реакції.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* алопеція, пурпура, зміна забарвлення шкіри, підвищене потовиділення, свербіж, висипання, екзантема, ангіоневротичний набряк, мультиформна еритема, кропив'янка, ексфолюативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, набряк Квінке, фоточутливість.

*З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини:* набряки нижніх кінцівок, артралгія, міалгія, судоми м'язів, біль у спині.

*З боку репродуктивної системи та функції молочних залоз: імпотенція, гінекомастія.*

*Загальні розлади: набряки.*

*Інші реакції: підвищена пітливість, неспецифічний біль різної локалізації.*

Після відміни лікарського засобу побічні реакції у більшості випадків повністю зникали.

**Термін придатності.**

3 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки в пачці.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

## ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного средства

### Амлодипин - Дарница (Amlodipine - Darnitsa)

#### **Состав:**

*действующее вещество:* amlodipine;

1 таблетка содержит амлодипина бесилата (в пересчете на амлодипин) 5 мг или 10 мг;

*вспомогательные вещества:* лактоза моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, повидон.

#### **Лекарственная форма.** Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета, плоскоцилиндрической формы, с фаской.

**Фармакотерапевтическая группа.** Селективные антагонисты кальция с преимущественным действием на сосуды. Код АТХ С08С А01.

#### **Фармакологические свойства.**

##### *Фармакодинамика.*

Амлодипин – антагонист ионов кальция (блокатор медленных кальциевых каналов), который блокирует поступление ионов кальция через мембраны в клетки гладких мышц миокарда и сосудов. Механизм гипотензивного действия амлодипина обусловлен непосредственным релаксирующим влиянием на гладкие мышцы сосудов. Природа антиангинального эффекта амлодипина изучена еще недостаточно, однако можно утверждать, что лекарственное средство уменьшает общие ишемические расстройства следующими двумя способами:

– расширяет периферические артериолы и таким образом снижает общее периферическое сопротивление (постнагрузку). Поскольку частота сердечных сокращений практически не изменяется, снижение нагрузки на сердце приводит к снижению потребления энергии и потребности миокарда в кислороде;

– способствует расширению крупных коронарных артерий и коронарных артериол как в неизмененных, так и в ишемизированных зонах миокарда. Такая дилатация увеличивает поступление кислорода в миокард у больных вазоспастической стенокардией (стенокардия Принцметалла или вариантная стенокардия) и предотвращает развитие коронарной вазоконстрикции.

У больных артериальной гипертензией разовая доза амлодипина обеспечивает клинически значимое снижение артериального давления на протяжении 24 часов как в положении лежа, так и стоя. Благодаря медленному началу действия амлодипин не вызывает острой гипотензии.

У больных стенокардией амлодипин способствует повышению физической работоспособности (удлиняет время выполнения физической нагрузки, задерживает развитие приступа стенокардии и время депрессии сегмента ST на 1 мм при нагрузках), снижает частоту приступов стенокардии и уменьшает потребность в приеме таблеток нитроглицерина. Гемодинамические исследования и контролируемые клинические испытания у больных с сердечной недостаточностью II-III функционального класса (по классификации NYHA) показали, что амлодипин не вызывает ухудшения их состояния по таким критериям как толерантность к физической нагрузке, фракция выброса левого желудочка и клиническая симптоматика.

##### *Фармакокинетика.*

После приема внутрь в терапевтических дозах амлодипин хорошо всасывается, достигая максимальной концентрации в крови через 6-12 часов. Абсолютная биодоступность достигает

64-80 %. Объем распределения составляет приблизительно 20 л/кг. С белками плазмы крови связывается приблизительно 97,5 % амлодипина. Прием пищи не влияет на всасывание амлодипина.

Период полувыведения из плазмы крови составляет приблизительно 35-50 часов, что позволяет назначать лекарственное средство один раз в сутки. Стойкая равновесная концентрация амлодипина в плазме крови достигается через 7-8 дней после регулярного применения лекарственного средства.

Амлодипин экстенсивно трансформируется в печени с образованием неактивных метаболитов.

Выводится с мочой: 10 % введенной дозы – в неизменном виде, 60 % – в виде метаболитов.

У пациентов пожилого возраста и больных с застойной сердечной недостаточностью отмечалась тенденция к снижению клиренса амлодипина, что приводило к увеличению площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и периода полувыведения лекарственного средства.

### **Клинические характеристики.**

#### **Показания.**

- Артериальная гипертензия.
- Хроническая стабильная стенокардия.
- Вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметалла).

#### **Противопоказания.**

- Известная повышенная чувствительность к дигидропиридинам, амлодипину или к любому другому компоненту лекарственного средства.
- Артериальная гипотензия тяжелой степени.
- Шок (включая кардиогенный шок).
- Обструкция выводящего отдела левого желудочка (например, стеноз аорты тяжелой степени).
- Гемодинамично нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.**

#### **Влияние других лекарственных средств на амлодипин.**

Имеются данные касательно безопасного применения амлодипина с тиазидными диуретиками, альфа-блокаторами, бета-блокаторами, ингибиторами АПФ, нитратами пролонгированного действия, сублингвальной формой нитроглицерина, нестероидными противовоспалительными лекарственными средствами, антибиотиками, оральными гипогликемическими лекарственными средствами.

Данные, полученные в процессе *in vitro* исследований с плазмой крови человека, свидетельствуют об отсутствии влияния амлодипина на связывание с белками крови исследуемых лекарственных средств (дигоксин, фенитоин, варфарин или индометацин).

#### **Ингибиторы CYP3A4.**

Одновременное применение амлодипина и ингибиторов CYP3A4 мощного или умеренного действия (ингибиторы протеаз, азольные противогрибковые средства, макролиды, такие как эритромицин или кларитромицин, верапамил или дилтиазем) может привести к значимому повышению экспозиции амлодипина, что может привести к повышению риска возникновения артериальной гипотензии. Клиническое значение таких изменений может быть более выраженным у пациентов пожилого возраста. Может потребоваться клиническое наблюдение за состоянием пациента и подбор дозы.

Во время применения амлодипина не рекомендуется одновременно употреблять грейпфруты или грейпфрутовый сок, поскольку у некоторых пациентов биодоступность амлодипина может повышаться, что, в свою очередь, приводит к усилению гипотензивного действия.

#### **Индукторы CYP3A4.**

Информации о влиянии индукторов CYP3A4 на амлодипин нет. Одновременное применение амлодипина и веществ, которые являются индукторами CYP3A4 (например, рифампицин,



зверобой), может приводить к снижению концентрации амлодипина в плазме крови, поэтому применять такие комбинации следует с осторожностью.

*Дантролен (инфузии).*

У животных наблюдались желудочковые фибрилляции с летальным исходом и сердечно-сосудистый коллапс, которые ассоциировались с гиперкалиемией, после применения верапамила и дантролена внутривенно. Из-за риска развития гиперкалиемии рекомендуется избегать применения блокаторов кальциевых каналов, таких как амлодипин, пациентам, склонным к злокачественной гипертермии, и при лечении злокачественной гипертермии.

*Влияние амлодипина на другие лекарственные средства.*

Гипотензивный эффект амлодипина потенцирует гипотензивный эффект других антигипертензивных средств.

*Такролимус.*

Существует риск повышения уровня такролимуса в крови при одновременном применении с амлодипином, однако фармакокинетический механизм такого взаимодействия полностью не установлен. Чтобы избежать токсичности такролимуса при одновременном применении амлодипина, пациентам необходимо регулярно проводить мониторинг уровня такролимуса в крови и, при необходимости, корректировать дозы такролимуса.

*Циклоспорин.*

Исследований взаимодействия циклоспорина и амлодипина при применении здоровым добровольцам или в других группах не проводили, за исключением применения пациентам с трансплантированной почкой, в которых наблюдалось изменчивое повышение остаточной концентрации циклоспорина (в среднем на 0-40 %). Для пациентов с трансплантированной почкой, которые применяют амлодипин, следует рассмотреть возможность мониторинга концентрации циклоспорина и, при необходимости, снизить дозу циклоспорина.

*Симвастатин.*

Одновременное применение многократных доз амлодипина 10 мг и симвастатина в дозе 80 мг приводило к увеличению экспозиции симвастатина на 77 % по сравнению с применением только симвастатина. Для пациентов, которые применяют амлодипин, дозу симвастатина следует ограничить до 20 мг в сутки.

*Силденафил.*

Одноразовый приём 100 мг силденафила пациентами с эссенциальной гипертензией не влиял на фармакокинетику амлодипина. При одновременном применении амлодипина и силденафила в качестве комбинированной терапии каждый из лекарственных средств проявил гипотензивный эффект независимо от другого.

*Другие лекарственные средства.*

Клинические исследования взаимодействия лекарственного средства показали, что амлодипин не влияет на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина или варфарина.

*Этанол (алкоголь).*

Одноразовый и многократный приём 10 мг амлодипина не имел значительного влияния на фармакокинетику этанола.

Совместное применение амлодипина с циметидином, не влияло на фармакокинетику амлодипина.

Совместное применение препаратов алюминия/магния (антацидов) с разовой дозой амлодипина не имело существенного влияния на фармакокинетику амлодипина.

*Лабораторные тесты.*

Влияние на показания лабораторных тестов неизвестно.

### ***Особенности применения.***

Безопасность и эффективность применения амлодипина при гипертоническом кризе не оценивались.

*Применение для лечения больных с сердечной недостаточностью.*

При применении амлодипина для лечения больных с сердечной недостаточностью III-IV степени (по классификации NYHA) был отмечен рост частоты случаев развития отека легких. Пациентам с застойной сердечной недостаточностью блокаторы кальциевых каналов, включая

амлодипин, следует применять с осторожностью, поскольку они могут повышать риск сердечно-сосудистых событий и летальных случаев в будущем.

*Применение больным с нарушением функции печени.*

У пациентов с нарушениями функции печени следует начинать применение амлодипина с самой низкой дозы. Следует быть осторожными как в начале применения лекарственного средства, так и при увеличении дозы. У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью может возникнуть потребность в медленном подборе дозы и тщательном наблюдении за состоянием пациента.

*Применение для лечения больных с почечной недостаточностью.*

Для лечения таких больных амлодипин следует назначать в обычных дозах. Изменения концентрации амлодипина в плазме не коррелируют со степенью почечной недостаточности. Амлодипин не выводится при диализе, поэтому его следует назначать с осторожностью пациентам, которые находятся на гемодиализе.

*Применение для лечения больных пожилого возраста.*

Рекомендуется назначать лекарственное средство в обычных дозах, при повышении дозы следует соблюдать осторожность.

*Влияние на фертильность.*

Сообщалось об обратимых биохимических изменениях головки сперматозоида у некоторых пациентов при применении блокаторов кальциевых каналов. Клинической информации относительно потенциального влияния амлодипина на фертильность недостаточно.

Амлодипин не влияет на результаты лабораторных исследований.

Во время применения амлодипина не рекомендуется одновременно употреблять грейпфруты или грейпфрутовый сок, поскольку у некоторых пациентов биодоступность может быть увеличена, что приведет к усилению гипотензивного эффекта лекарственного средства.

*Применение в период беременности или кормления грудью.*

В ходе исследований амлодипина на животных при применении высоких доз отмечалась репродуктивная токсичность.

Безопасность применения амлодипина женщинам в период беременности не установлена.

Применять амлодипин в период беременности рекомендуется только в случаях, когда нет более безопасной альтернативы, а риск, связанный с самим заболеванием, превышает возможный риск от лечения для матери/плода.

Неизвестно, проникает ли амлодипин в грудное молоко. При принятии решения о продолжении кормления грудью или о применении амлодипина необходимо оценивать пользу/риск грудного вскармливания для ребенка и применения лекарственного средства для матери.

*Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.*

Амлодипин - Дарница может оказать незначительное или умеренное влияние на способность управлять автотранспортом или работать с другими механизмами.

Скорость реакции может быть снижена при наличии таких симптомов как головокружение, головная боль, спутанность сознания или тошнота. В таких случаях следует воздержаться от управления автотранспортом или работы с другими механизмами.

***Способ применения и дозы.***

*Взрослые.* Обычно для лечения артериальной гипертензии и стенокардии рекомендуемая начальная доза лекарственного средства составляет 5 мг амлодипина 1 раз в сутки. В зависимости от реакции пациента на терапию дозу можно увеличить до максимальной дозы 10 мг 1 раз в сутки.

*Дети с 6 лет с артериальной гипертензией.* Рекомендованная начальная доза амлодипина для этой категории пациентов составляет 2,5 мг 1 раз в сутки. Таблетки по 5 мг Амлодипин -

Дарница не предназначены для деления пополам для получения дозы 2,5 мг, поэтому необходимо применять таблетки амлодипина в соответствующей дозе.

Если необходимого уровня артериального давления не будет достигнуто в течение 4 недель, дозу можно увеличить до 5 мг в сутки. Применение лекарственного средства в дозах выше 5 мг для данной категории пациентов не исследовалось.

*Пациенты пожилого возраста.* Нет необходимости в подборе дозы для данной категории пациентов. Повышение дозы следует проводить с осторожностью.

*Пациенты с нарушениями функции почек.* Нет необходимости в подборе дозы для данной категории пациентов.

*Пациенты с печеночной недостаточностью.* Дозы лекарственного средства для применения пациентам данной категории не установлены (см. раздел «Особенности применения»).

*Пациенты с нарушением функции печени.*

Дозы лекарственного средства для применения пациентам с нарушением функции печени от легкой до умеренной степени не установлены, потому подбор дозы следует проводить с осторожностью и начинать применение лекарственного средства с наименьшей дозы в диапазоне доз (см. раздел «Особенности применения»). Фармакокинетику амлодипина не изучали у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени. Для пациентов с нарушениями функции печени тяжелой степени применение амлодипина следует начинать с наименьшей дозы и постепенно ее увеличивать.

*Дети.*

Амлодипин - Дарница применять детям от 6 лет.

Влияние амлодипина на артериальное давление пациентов в возрасте до 6 лет неизвестно.

### ***Передозировка.***

*Симптомы.* Значительная передозировка (> 100 мг) может привести к чрезмерной периферической вазодилатации и возможной рефлекторной тахикардии. Описаны случаи существенной и вероятно длительной системной артериальной гипотензии, включая шок с летальным исходом.

*Лечение.* Применение активированного угля здоровым добровольцам непосредственно или через 2 часа после приема 10 мг амлодипина существенно уменьшало абсорбцию лекарственного средства. В некоторых случаях может оказаться полезным промывание желудка.

Клинически значимая артериальная гипотензия, вызванная передозировкой амлодипина, требует проведения активных мероприятий, направленных на поддержание функций сердечно-сосудистой системы, включая мониторинг показателей работы сердца и легких, возвышенное положение ног, контроль за объемом циркулирующей крови и диурезом. Для восстановления тонуса сосудов и артериального давления может оказаться полезным применение сосудосуживающих лекарственных средств, если нет противопоказаний для их назначения. С целью устранения последствий блокады кальциевых каналов может оказаться полезным внутривенное введение глюконата кальция. Поскольку амлодипин в значительной степени связывается с белками, эффективность диализа маловероятна.

### ***Побочные реакции.***

*Со стороны органов зрения:* нарушения зрения (включая диплопию).

*Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата:* звон в ушах.

*Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения:* диспноэ, ринит, кашель.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* боль в животе, тошнота, потеря аппетита, изменение вкусовых ощущений, рвота, диспепсия, нарушения перистальтики кишечника (включая запор и диарею), метеоризм, сухость во рту, першение в горле, панкреатит, гастрит, гиперплазия десен.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* гепатит, желтуха, повышение уровня печеночных ферментов (чаще всего ассоциировалось с холестазом).

*Со стороны почек и мочевыводящей системы:* нарушение мочеиспускания, никтурия, частое мочеиспускание.

*Со стороны обмена веществ, метаболизма:* увеличение или уменьшение массы тела, гипергликемия.

*Со стороны нервной системы:* утомляемость, астения, недомогание, сонливость, головокружение, головная боль (в начале лечения), тремор, дисгевзия, гипестезия, парестезия, бессонница, изменение настроения (включая тревожность), депрессия, спутанность сознания, гипертонус, периферическая нейропатия, синкопе, экстрапирамидные нарушения.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* приливы, артериальная гипотензия, усиленное сердцебиение, боль за грудиной, инфаркт миокарда, аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и мерцание предсердий), васкулит.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* лейкоцитопения, тромбоцитопения.

*Со стороны иммунной системы:* аллергические реакции.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* алопеция, пурпура, изменение окраски кожи, повышенное потоотделение, зуд, сыпь, экзантема, ангионевротический отек, мультиформная эритема, крапивница, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, отек Квинке, фоточувствительность.

*Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани:* отеки нижних конечностей, артралгия, миалгия, судороги мышц, боль в спине.

*Со стороны репродуктивной системы и функции молочных желез:* импотенция, гинекомастия.

*Общие нарушения:* отеки.

*Другие реакции:* повышенная потливость, неспецифическая боль различной локализации.

После отмены лекарственного средства побочные реакции в большинстве случаев полностью исчезали.

**Срок годности.**

3 года.

**Условия хранения.**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка.**

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке; по 2 контурные ячейковые упаковки в пачке.

**Категория отпуска.**

По рецепту.

**Производитель.**

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.**

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.