

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**  
**АМЛОДИПІН-ФІТОФАРМ**

**Склад:**

*діючі речовини:* амлодипін бесилат;

1 таблетка містить амлодипіну бесилату 7,45 мг (у перерахуванні на амлодипін 5 мг);

*допоміжні речовини:* магнію карбонат важкий, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль картопляний, магнію стеарат, повідон, тальк.

**Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки білого кольору, круглі, плоскі з фаскою та розподільчою рискою на одному боці.

**Фармакотерапевтична група.**

Селективні антагоністи кальцію з переважною дією на судини. Похідні дигідропіридину.

Амлодипін. Код АТХ С08С А01.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Амлодипін – антагоніст кальцію (похідне дигідропіридину), що блокує надходження іонів кальцію до міокарду та до клітин гладких м'язів.

Механізм гіпотензивної дії амлодипіну зумовлений безпосередньою розслаблюючою дією на гладкі м'язи судин. Точний механізм антиангінального ефекту амлодипіну визначений недостатньо, однак нижчезазначені ефекти відіграють певну роль.

1. Амлодипін розширює периферичні артеріоли і, таким чином, знижує периферичний опір (постнавантаження). Оскільки серцевий ритм залишається стабільним, зниження навантаження на серце призводить до зниження споживання енергії та потреби міокарда в кисні.

2. Розширення головних коронарних артерій та коронарних артеріол (нормальних та ішемізованих), можливо, також відіграє роль у механізмі дії амлодипіну. Таке розширення підвищує насиченість міокарда киснем у пацієнтів зі спазмом коронарної артерії (стенокардія Принцметала чи варіантна стенокардія).

У пацієнтів із артеріальною гіпертензією застосування препарату 1 раз на добу забезпечує клінічно значуще зниження артеріального тиску впродовж 24 годин у положенні як лежачи, так і стоячи. Через повільний початок дії амлодипіну гостра артеріальна гіпотензія зазвичай не спостерігається.

У пацієнтів зі стенокардією при застосуванні однієї добової дози препарату підвищується загальний час фізичного навантаження, час до початку стенокардії і час до 1 мм депресії сегмента ST. Препарат знижує частоту нападів стенокардії та зменшує потребу у застосуванні нітрогліцерину.

Амлодипін не асоціюється з будь-якими побічними метаболічними діями чи змінами рівня ліпідів у плазмі крові і може застосовуватися пацієнтам із астмою, цукровим діабетом та подагрою.

*Фармакокінетика.*

Всмоктування/розподіл. Після перорального застосування терапевтичних доз амлодипін поступово абсорбується у плазму крові. Одночасне вживання їжі не впливає на всмоктування амлодипіну. Абсолютна біодоступність незміненої молекули становить приблизно 64-80 %. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається впродовж 6-12 годин після застосування. Об'єм розподілу становить приблизно 20 л/кг; константа дисоціації кислоти (pKa) амлодипіну становить 8,6. Дослідження *in vitro* продемонстрували, що зв'язування амлодипіну з білками плазми крові становить приблизно 97,5 %.

Метаболізм/виведення. Період напіввиведення із плазми крові становить приблизно 35-50 годин.

Рівноважна концентрація у плазмі крові досягається після 7-8 днів безперервного застосування препарату.

Амлодипін, головним чином, метаболізується з утворенням неактивних метаболітів. Близько 60 % введеної дози виводиться із сечею, приблизно 10 % з яких становить амлодипін у незмінному вигляді.

**Пацієнти літнього віку.** Час досягнення рівноважних концентрацій амлодипіну в плазмі крові подібний у пацієнтів літнього віку та у дорослих пацієнтів. Кліренс амлодипіну зазвичай є дещо зниженим, що у пацієнтів літнього віку призводить до збільшення площі під кривою «концентрація/час» (AUC) та періоду напіввиведення препарату.

**Пацієнти із порушенням функцій нирок.** Амлодипін екстенсивно біотрансформується до неактивних метаболітів. 10 % амлодипіну виділяється у незміненому вигляді з сечею. Зміни концентрації амлодипіну у плазмі крові не корелюють зі ступенем порушення функцій нирок. Пацієнтам із порушенням функцій нирок можна застосовувати звичайні дози амлодипіну. Амлодипін не видаляється шляхом діалізу.

**Діти.** Дослідження фармакокінетики проводилися з участю 74 дітей з артеріальною гіпертензією віком від 12 до 17 років (також 34 пацієнти віком від 6 до 12 років, та 28 пацієнтів віком від 13 до 17 років), які застосовували амлодипін у дозах 1,25-20 мг на добу за 1 або 2 прийоми. Зазвичай кліренс при пероральному застосуванні дітям віком від 6 до 12 років та від 13 до 17 років становив 22,5 та 27,4 л/годину відповідно для хлопчиків і 16,4 та 21,3 л/годину відповідно для дівчаток. Спостерігається значна варіабельність експозиції у різних пацієнтів. Інформація щодо пацієнтів віком до 6 років є обмеженою.

## **Клінічні характеристики.**

### **Показання.**

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

### **Протипоказання.**

Відома підвищена чутливість до дигідропіридинів, амлодипіну чи до будь-якого іншого компонента препарату.

- 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.*

*Інгібітори СYP3A4.*

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

Не рекомендується одночасно застосовувати амлодипін та грейпфрути або грейпфрутовий сік, оскільки у деяких пацієнтів біодоступність амлодипіну може підвищуватись, що, в свою чергу, 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, рифампіцину, звіробою), 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 потенціює гіпотензивний ефект інших антигіпертензивних засобів.

Клінічні дослідження взаємодії препарату показали, що амлодипін не впливає на фармакокінетику аторвастатину, дигоксину, варфарину та циклоспорину.

### ***Особливості застосування.***

Безпечність та ефективність застосування амлодипіну при гіпертонічному кризі не оцінювалися.

#### ***Пацієнти з серцевою недостатністю.***

Даній категорії пацієнтів Амлодипін-Фітофарм слід застосовувати з обережністю. У ході довготривалого плацебо-контрольованого дослідження у пацієнтів із серцевою недостатністю тяжкого ступеня (клас III та IV за класифікацією NYHA) при застосуванні амлодипіну частота випадків розвитку набряку легень була вищою порівняно із застосуванням плацебо. Пацієнтам із застійною серцевою недостатністю блокатори кальцієвих каналів, включаючи амлодипін, слід застосовувати з обережністю, оскільки вони можуть підвищувати ризик серцево-судинних подій та летальних наслідків у майбутньому.

#### ***Пацієнти із порушенням функцій печінки.***

Період напіввиведення амлодипіну та параметри AUC вищі у пацієнтів із порушенням функцій печінки; рекомендацій стосовно доз препарату немає. Тому даній категорії пацієнтів слід розпочинати застосування препарату із найнижчої дози. Слід бути обережними як на початку застосування препарату, такі під час збільшення дози. Пацієнтам із тяжким порушенням функцій печінки може бути необхідним повільний підбір дози та ретельне спостереження за станом пацієнта.

#### ***Пацієнти літнього віку.***

Збільшувати дозу препарату даній категорії пацієнтів слід з обережністю.

#### ***Пацієнти із порушенням функцій нирок.***

Даній категорії пацієнтів слід застосовувати звичайні дози препарату. Зміни концентрації амлодипіну у плазмі крові не корелюють зі ступенем порушень функцій нирок. Амлодипін не видаляється шляхом діалізу.

Амлодипін не впливає на результати лабораторних досліджень.

Не рекомендується застосовувати амлодипін разом із грейпфрутом або з грейпфрутовим соком, оскільки у деяких пацієнтів біодоступність може бути збільшена, що призведе до посилення гіпотензивного ефекту препарату.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Безпечність застосування амлодипіну жінкам у період вагітності не встановлена.

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

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

#### ***Період годування груддю.***

Невідомо, чи проникає амлодипін у грудне молоко. При прийнятті рішення про продовження годування груддю чи про застосування амлодипіну необхідно оцінювати користь годування груддю для дитини та користь від застосування препарату для матері.

#### ***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.

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

Амлодипін 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.

Слід бути обережними, особливо на початку терапії.

### ***Спосіб застосування та дози.***

#### ***Дорослі.***

Для лікування артеріальної гіпертензії та стенокардії звичайна початкова доза препарату становить 5 мг амлодипіну 1 раз на добу. Залежно від реакції пацієнта на терапію дозу можна збільшити до максимальної дози, що становить 10 мг на 1 раз на добу.

Пацієнтам зі стенокардією препарат можна застосовувати як монотерапію, чи у комбінації з іншими антиангінальними лікарськими засобами при резистентності до нітратів та/або адекватних доз бета-блокаторів.

Є досвід застосування препарату у комбінації з тіазидними діуретиками, альфа-блокаторами, бета-блокаторами або інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту пацієнтам з артеріальною гіпертензією.

Немає необхідності у підборі дози препарату при одночасному застосуванні з тіазидними діуретиками, бета-блокаторами та інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту.

*Діти віком від 6 років із артеріальною гіпертензією.*

Рекомендована початкова доза препарату для цієї категорії пацієнтів становить 2,5 мг на 1 раз добу. Якщо необхідний рівень артеріального тиску не буде досягнутий впродовж 4 тижнів, дозу можна збільшити до 5 мг на добу. Застосування препарату у дозах вище 5 мг для даної категорії пацієнтів не досліджувалось.

*Пацієнти літнього віку.*

Немає необхідності у підборі дози для даної категорії пацієнтів. Підвищення дози слід проводити з обережністю.

*Пацієнти з порушенням функцій нирок.*

Рекомендується застосовувати звичайні дози препарату, оскільки зміни концентрації амлодипіну у плазмі крові не пов'язані зі ступенем тяжкості порушення функцій нирок. Амлодипін не виводиться шляхом діалізу.

*Пацієнти з порушенням функцій печінки.*

Дози препарату для застосування пацієнтами з порушенням функцій печінки від легкого до помірного ступеня тяжкості не встановлені, тому підбір дози слід проводити з обережністю та починати застосування із найнижчої дози (див. розділ «Особливості застосування» і «Фармакологічні властивості. Фармакокінетика»).

Таблетки по 5 мг препарату не призначені для розподілу навпіл для отримання дози 2,5 мг.

***Діти.***

Препарат застосовувати дітям віком від 6 років.

Вплив амлодипіну на артеріальний тиск пацієнтів до 6 років невідомий.

***Передозування.***

Досвід навмисного передозування препарату обмежений.

*Симптоми передозування:* наявна інформація дає підстави вважати, що значне передозування препарату призведе до надмірної периферичної вазодилатації та, можливо, до рефлекторної тахікардії.

Повідомлялося про розвиток значної та, можливо, тривалої системної артеріальної гіпотензії, включаючи шок із летальним наслідком.

*Лікування:* клінічно значуща артеріальна гіпотензія, зумовлена передозуванням амлодипіну, вимагає активної підтримки діяльності серцево-судинної системи, включаючи частий моніторинг функцій серця та дихання, підняття нижніх кінцівок, моніторинг об'єму циркулюючої рідини та сечовиділення.

Для відновлення тону судин та артеріального тиску можна застосувати судинозвужувальні препарати, упевнившись у відсутності протипоказань до їх застосування. Застосування кальцію глюконату внутрішньовенно може бути корисним для нівелювання ефектів блокади кальцієвих каналів.

У деяких випадках може бути корисним промивання шлунка. Застосування активованого вугілля здоровим добровольцям протягом 2 годин після введення 10 мг амлодипіну значно зменшило рівень його всмоктування.

Оскільки амлодипін значною мірою зв'язується з білками, ефект діалізу незначний.

***Побічні реакції.***

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

*з боку імунної системи:* алергічні реакції;

*порушення метаболізму та аліментарні розлади:* гіперглікемія;

*психічні порушення:* безсоння, зміни настрою (включаючи тривожність), депресія сплутаність свідомості;

*з боку нервової системи:* сонливість, запаморочення, головний біль (головним чином, на початку лікування), тремор, дисгевзія, гіпестезія, парестезія, гіпертонус, периферична нейропатія; повідомлялося про виняткові випадки розвитку екстрапірамідного синдрому;

*з боку органів зору:* порушення зору (включаючи диплопію);

*з боку органів слуху та лабіринту:* дзвін у вухах;

*з боку серця:* посилене серцебиття, інфаркт міокарда, аритмія (включаючи брадикардію, шлуночкову тахікардію та мерехтіння передсердь); синкопе;

*з боку судин:* припливи, артеріальна гіпотензія, васкуліт;

*респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення:* диспное, риніт, кашель;

*з боку шлунково-кишкового тракту:* біль у животі, нудота, блювання, диспепсія, порушення перистальтики кишечника (включаючи запор та діарею), сухість у роті, панкреатит, гастрит, піперплазія ясен;

*з боку гепатобіліарної системи:* гепатити, жовтяниця, підвищення рівня печінкових ферментів (що найчастіше асоціювалося із холестазом);

*з боку шкіри та підшкірної тканини:* алопеція, пурпура, зміна забарвлення шкіри, підвищене потовиділення, свербіж, висипання, екзантема, ангіоневротичний набряк, мультиформна еритема, кропив'янка, ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса Джонсона, набряк Квінке, фоточутливість;

*з боку скелетно-м'язової та сполучної тканини:* набрякання гомілок, артралгія, міалгія, судоми м'язів, біль у спині;

*з боку нирок та сечовидільної системи:* порушення сечовиділення, ніктурія, підвищена частота сечовипускання;

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

*загальні порушення та стани у місці введення:* набряк, стомленість, біль за грудниною, астенія, біль, нездужання;

*дослідження:* збільшення або зменшення маси тіла.

***Термін придатності.***

2 роки 6 місяців.

***Умови зберігання.***

Зберігати в оригінальній упаковці, при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

*Препарат не можна застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці!*

***Упаковка.***

По 10 таблеток у блістері; по 2 або 3 блістери у пачці.

***Категорія відпуску.***

За рецептом.

***Виробник.***

ПАТ «Фітофарм».

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

Україна, 84500, Донецька обл., м. Артемівськ, вул. Сибірцева, 2.