

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

НОРМОДИПІН
(NORMODIPINE)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить відповідно:

5 мг амлодипіну (у вигляді 6,944 мг амлодипіну безилату);

10 мг амлодипіну (у вигляді 13,889 мг амлодипіну безилату);

допоміжні речовини: магнію стеарат, натрію крохмальгліколят (тип А), кальцію гідрофосфат безводний, целюлоза мікрокристалічна.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки по 5 мг: білі або майже білі двоопуклі таблетки продовгувато-округлої форми, з гравіюванням 5 з одного боку;

таблетки по 10 мг: білі або майже білі таблетки двоопуклі продовгувато-округлої форми з гравіюванням 10 з одного боку та рискою – з іншого.

Фармакотерапевтична група. Селективні антагоністи кальцію із переважною дією на судини. Код АТХ С08С А01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Фармакотерапевтична група: блокатори «повільних» кальцієвих каналів, селективний блокатор «повільних» кальцієвих каналів із переважною дією на судини.

Амлодипін, що є похідним дигідропіридину, інгібує трансмембранний перехід іонів кальцію (блокатор «повільних» кальцієвих каналів або антагоніст іонів кальцію); він також блокує трансмембранний потік іонів кальцію у гладком'язові клітини міокарда та судини.

Механізм гіпотензивної дії амлодипіну зумовлений прямим розслаблюючим впливом на гладкі м'язи судин. Точний механізм дії амлодипіну в разі стенокардії остаточно не встановлений, проте амлодипін зменшує ішемію двома описаними нижче шляхами:

1. Амлодипін розширює периферичні артеріоли і таким чином знижує загальний периферичний опір судин (постнавантаження), на подолання якого витрачається робота серця. Оскільки частота серцевих скорочень не змінюється, зменшення навантаження на серце знижує споживання енергії і потребу міокарда у кисні.

2. Механізм дії амлодипіну, ймовірно, також включає у себе розширення головних коронарних артерій і коронарних артеріол як у незмінених, так і в ішемізованих зонах міокарда. Ця дилатація збільшує надходження кисню у міокард пацієнтів зі спазмом коронарних артерій (стенокардія Принцметала або варіантна стенокардія).

Фармакокінетика.

Всмоктування, розподіл і зв'язування з білками плазми крові.

Амлодипін добре всмоктується після перорального прийому у терапевтичних дозах. Максимальна концентрація препарату в крові відзначається через 6-12 годин. Його абсолютна біодоступність становить приблизно 64-80 %. Об'єм розподілу становить приблизно 21 л/кг. Дослідження, проведені *in vitro*, показали, що приблизно 97,5 % амлодипіну, що циркулює у крові, зв'язується з білками плазми крові.

Прийом їжі не впливає на біодоступність амлодипіну.

Метаболізм/виведення.

Кінцевий період напіввиведення становить приблизно 35-50 годин, що дозволяє вводити препарат 1 раз на добу. Амлодипін інтенсивно метаболізується у печінці до неактивних метаболітів; препарат виводиться із сечею у формі вихідної речовини (10 %) і метаболітів (60 %).

Застосування у разі порушення функції печінки.

Найвні обмежені клінічні дані щодо застосування амлодипіну у пацієнтів із порушеннями функції печінки. Пацієнти з печінковою недостатністю мають знижений кліренс креатиніну, що призводить до збільшення AUC приблизно на 40-60 % і подовження періоду напіввиведення.

Застосування у пацієнтів літнього віку.

Час досягнення максимальної концентрації амлодипіну в плазмі крові у молодих і пацієнтів літнього віку однаковий. Проте у літніх пацієнтів знижений кліренс амлодипіну, що призводить до збільшення AUC та періоду напіввиведення у таких пацієнтів. Збільшення AUC та періоду напіввиведення також спостерігається у пацієнтів із застійною серцевою недостатністю.

Застосування у дітей та підлітків.

За даними деяких досліджень з фармакокінетики, спостерігалася велика міжіндивідуальна варіабельність. Дані щодо дітей до 6-ти років обмежені.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Протипоказання.

Амлодипін протипоказаний пацієнтам із наступними станами:

- підвищена чутливість до амлодипіну, похідним дигідропіридину або до будь-яких інших компонентів препарату;
- тяжка артеріальна гіпотензія;
- шок (включаючи кардіогенний шок);
- обструкція вихідного тракту лівого шлуночка (наприклад, виражений аортальний стеноз);
- гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Вплив інших лікарських препаратів на амлодипін.

Інгібітори СYP3A4:

одночасне застосування амлодипіну з потужними або помірними інгібіторами СYP3A4 (інгібітори протеази, протигрибкові препарати групи азолів, макроліди, наприклад, еритроміцин або кларитроміцин, верапаміл або дилтіазем) може призвести до істотного збільшення концентрації амлодипіну. Клінічні прояви зазначених фармакокінетичних відхилень можуть бути вираженішими у пацієнтів літнього віку. У цьому зв'язку може знадобитися моніторинг клінічного стану та корекція дози.

Індуктори СYP3A4:

дані, що стосуються впливу індукторів ізоферменту СYP3A4 на амлодипін, відсутні. Одночасне застосування індукторів ізоферменту СYP3A4 (наприклад, рифампіцину, препаратів Звіробою звичайного [*Hypericum perforatum*]) може призвести до зниження концентрації амлодипіну у плазмі крові. Слід дотримуватися обережності при одночасному призначенні амлодипіну та індукторів СYP3A4.

Одночасне застосування амлодипіну і вживання грейпфрутів або грейпфрутового соку не рекомендується, оскільки це може призвести до підвищення біодоступності амлодипіну у деяких пацієнтів, що в свою чергу може підсилити гіпотензивний ефект.

Дантролен (інфузії): у лабораторних тварин були відзначені випадки фібриляції шлуночків і серцево-судинної недостатності, що супроводжувалися гіперкаліємією, з летальним наслідком і колапсом на тлі застосування верапамілу і внутрішньовенного введення дантролену. Внаслідок ризику розвитку гіперкаліємії слід уникати одночасного застосування дантролену та блокаторів «повільних» кальцієвих каналів, у тому числі амлодипіну, у пацієнтів, схильних до злоякісної гіпертермії, а також при лікуванні злоякісної гіпертермії.

Вплив амлодипіну на інші лікарські препарати.

Амлодипін посилює гіпотензивну дію інших препаратів, що мають антигіпертензивну дію, і застосовуваних для зниження артеріального тиску.

Амлодипін не впливає на фармакокінетику аторвастатину, дигоксину, варфарину, циклоспорину, етанолу.

Симвастатин: одночасне багаторазове застосування амлодипіну в дозі 10 мг з симвастатином у дозі 80 мг призводило до збільшення концентрації симвастатину на 77 % порівняно з монотерапією симвастатином. Рекомендується обмежити дозу симвастатину у пацієнтів, що приймають амлодипін, до 20 мг на добу.

Особливості застосування.

Безпека та ефективність застосування амлодипіну в разі гіпертонічного кризу не встановлені.

Пацієнти із серцевою недостатністю.

Амлодипін слід застосовувати з обережністю для цієї категорії пацієнтів.

Блокатори «повільних» кальцієвих каналів, у тому числі амлодипін, слід з обережністю застосовувати для лікування пацієнтів із застійною серцевою недостатністю, оскільки вони збільшують ризик виникнення серцево-судинних ускладнень і відсоток летальних наслідків.

Застосування пацієнтам із порушенням функції печінки.

Період напіввиведення амлодипіну та значення AUC збільшені у пацієнтів із порушенням функції печінки; рекомендовані дози таким пацієнтам не встановлені. Лікування амлодипіном слід розпочинати з мінімальних доз, і під час підвищення дози слід дотримуватися обережності. У пацієнтів із тяжким порушенням функції печінки титрування дози повинно проводитися під пильним наглядом лікаря.

Застосування пацієнтам літнього віку

Підвищення дози у пацієнтів літнього віку слід проводити з обережністю (див. розділи «Спосіб застосування та дози» і «Фармакокінетика»).

Застосування пацієнтам з порушенням функції нирок.

У цій групі пацієнтів амлодипін можна застосовувати у звичайних дозах. Зміни концентрації амлодипіну у плазмі крові не корелюють зі ступенем порушення функції нирок. Амлодипін не виводиться шляхом гемодіалізу.

Амлодипін не впливає на результати лабораторних досліджень.

Одночасне застосування амлодипіну з грейпфрутами або грейпфрутовим соком не рекомендується, оскільки вони можуть збільшити біодоступність амлодипіну в деяких пацієнтів, спричиняючи посилення гіпотензивного ефекту препарату.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Безпека застосування амлодипіну для лікування вагітних жінок не встановлена.

Застосування у період вагітності рекомендується лише в разі відсутності безпечнішої альтернативи, або якщо захворювання матері становить більшу небезпеку для матері та плода, ніж лікування.

Грудне вигодовування. Невідомо, чи проникає амлодипін у грудне молоко. Рішення про продовження /припинення грудного вигодовування або про продовження/припинення лікування амлодипіном має прийматися з урахуванням користі грудного вигодовування для дитини і користі лікування для матері.

Фертильність. Повідомлялося про те, що в деяких пацієнтів, які отримують блокатори «повільних» кальцієвих каналів, спостерігалися оборотні біохімічні зміни у голівках сперматозоїдів. Клінічні дані щодо можливого впливу амлодипіну на фертильність обмежені.

Здатність впливати на швидкість реакції під час керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Амлодипін може деяким чином впливати на здатність керувати автомобілем чи іншими механізмами. Якщо у пацієнта, який приймає амлодипін, відзначається запаморочення, головний біль, підвищена втомлюваність або нудота, вони можуть вплинути на швидкість і якість реакцій. Рекомендується дотримуватися обережності на початковому етапі лікування.

Спосіб застосування та дози.

У разі гіпертонії та стенокардії звичайна початкова доза становить 5 мг 1 раз на добу. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта на лікування ця доза може бути збільшена до максимальної дози 10 мг на день.

У пацієнтів, які страждають на артеріальну гіпертензію, Нормодипін застосовується у комбінації з тiazидним діуретиком, альфа-блокатором, бета-блокатором або інгібітором ангіотензин-перетворювального ферменту. У пацієнтів, що страждають на стенокардію і не реагують на лікування нітратами та/або адекватними дозами бета-блокаторів, Нормодипін можна використовувати як монотерапію або у поєднанні з іншими антиангінальними засобами.

У разі одночасного призначення препарату з тiazидними діуретиками, бета-блокаторами та інгібіторами корекція дози не потрібна.

Діти та підлітки віком від 6-ти до 17-ти років, які страждають на артеріальну гіпертензію

Рекомендована початкова доза для лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів віком від 6-ти до 17-ти років становить 2,5 мг на день; якщо після 4-х тижнів застосування препарату контроль над артеріальним тиском не досягається, доза може бути збільшена до 5 мг на добу. Застосування доз, що перевищують 5 мг на добу, для лікування пацієнтів дитячого віку не вивчалось.

Пацієнти літнього віку.

Нормодипін, застосовуваний у аналогічних дозах, однаково добре переноситься як молодими пацієнтами, так і пацієнтами літнього віку. Пацієнтам літнього віку рекомендована звичайна схема лікування, проте збільшення дози слід проводити з обережністю (див. розділи «Особливості застосування» і «Фармакокінетика»).

Порушення функцій печінки.

Рекомендовані дози для пацієнтів із легким або помірним порушенням функції печінки не встановлені. Підбір дози слід здійснювати з обережністю; лікування слід починати з найменшої рекомендованої дози (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакокінетика»). Фармакокінетика амлодипіну в осіб із важким порушенням функції печінки не вивчалась. Лікування пацієнтів із тяжким порушенням функції печінки слід починати з мінімальної дози амлодипіну; титрування дози слід здійснювати поступово.

Порушення функцій нирок.

Зміни концентрації амлодипіну в плазмі крові не корелюють зі ступенем порушення функції нирок, тому таким пацієнтам рекомендовано застосування звичайних доз. Амлодипін не виводиться за шляхом гемодіалізу.

Спосіб застосування

Таблетки для прийому всередину.

Цей лікарський засіб не виготовляється в дозуванні 2,5 мг. Таблетки по 5 мг препарату Нормодипін не призначені для розподілу навпіл для отримання дози 2,5 мг.

Діти.

Застосовувати дітям віком від 6 років.

Вплив амлодипіну на артеріальний тиск пацієнтів до 6 років невідомий.

Передозування.

Симптоми. Наявні дані свідчать про те, що значне передозування може призвести до надмірної периферичної вазодилатації з можливим розвитком рефлекторної тахікардії. Описані випадки вираженої і стійкої артеріальної гіпотензії, у тому числі з розвитком шоку і летального наслідку.

Лікування.

Клінічно значуща гіпотензія, спричинена передозуванням амлодипіну, вимагає проведення активних заходів, спрямованих на підтримку функції серцево-судинної системи, в тому числі приведення нижніх кінцівок у підняте положення, моніторинг показників роботи серця і легенів, контроль об'єму циркулюючої крові та діурезу.

Для відновлення тону судин і нормалізації артеріального тиску, у разі відсутності протипоказань, можливе застосування судинозвужувальних препаратів. Для усунення наслідків блокади кальцієвих каналів внутрішньовенно вводити глюконат кальцію.

У деяких випадках може бути ефективним промивання шлунка. Призначення активованого вугілля здоровим добровольцям у дозі 10 мг одразу або впродовж 2 годин після прийому амлодипіну призводило до значного зниження всмоктування препарату. Оскільки амлодипін значною мірою зв'язується з білками сироватки крові, гемодіаліз є малоефективним.

Побічні реакції.

Найбільш часто в період лікування спостерігалися такі небажані реакції: сонливість, запаморочення, головний біль, посилене серцебиття, припливи, біль у животі, нудота, набряк гомілок, набряк і втома.

Клас систем органів	Небажані реакції
З боку системи крові та лімфатичної системи	Лейкоцитопенія, тромбоцитопенія
З боку імунної системи	Алергічні реакції
З боку обміну речовин і харчування	Гіперглікемія
Психічні розлади	Безсоння, зміни настрою (у тому числі тривожність), депресія, сплутаність свідомості
З боку нервової системи	Сонливість, запаморочення, головний біль (особливо на початку лікування) Тремор, дисгевзія (порушення сприйняття смаку), непритомність, гіпестезія, парестезія Гіпертонія, периферична нейропатія
З боку органів зору	Порушення зору (в тому числі диплопія)
З боку органів слуху та лабіринту	Шум у вухах
З боку серця	Прискорене серцебиття Інфаркт міокарда, аритмія (у тому числі брадикардія, шлуночкова тахікардія та фібриляція передсердь)
З боку судин	«Припливи» Артеріальна гіпотензія Васкуліт
З боку дихальної системи, грудної клітки та середостіння	Диспное, риніт, кашель
З боку шлунково-кишкового тракту	Біль у животі, нудота Блювання, диспепсія, зміна ритму дефекації (у тому числі діарея і запор), сухість у роті Панкреатит, гастрит, пептична виразка
З боку печінки і жовчовивідних шляхів	Гепатит, жовтяниця, підвищення активності печінкових трансаміназ*
З боку шкіри та підшкірної клітковини	Алопеція, пурпура, зміна кольору шкірних покривів, гіпергідроз, свербіж, висипання, екзантема Ангіоневротичний набряк, мультиформна еритема, кропив'янка, ексфолювативний дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, набряк Квінке, фотосенсибілізація
З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини	Набряк гомілок Артралгія, міалгія, судоми в м'язах, біль у спині
З боку нирок та сечовивідних шляхів	Порушення сечовипускання, ніктурія, часте сечовипускання.
З боку статевих органів та молочної залози	Імпотенція, гінекомастія
Загальні розлади	Набряки, підвищена втомлюваність Біль у грудях, астенія, біль, нездужання
Вплив на результати лабораторних та інструментальних досліджень	Збільшення маси тіла, зменшення маси тіла

* як правило, супроводжується холестаазом.

Повідомлялося про поодинокі випадки розвитку екстрапірамідного синдрому.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати при температурі не вище 30 °С.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери в картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник. ВАТ «Геден Ріхтер» (Gedeon Richter Plc), Угорщина

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Н-1103, Будапешт, вул. Демерї, 19-21, Угорщина (Н-1103, Budapest, Gyomroi ut. 19-21, Hungary).