

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

СЕМЛОПІН®
(SAMLOPIN®)

Склад:

діюча речовина: S(-) amlodipine besylate;

1 таблетка містить S(-) амлодипіну бесилат еквівалентно S(-) амлодипіну 2,5 мг або 5 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, кальцію гідрофосфат дигідрат, заліза оксид жовтий (Е 172), кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: світло-жовтого кольору, круглі плоскоциліндричні таблетки з фаскою та логотипом «К» з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Код АТХ. С08С А01.

Селективні антагоністи кальцію з переважним впливом на судини.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амлодипін – рацемічна суміш S(-) та R(+) ізомерів. S(-) amlodipine – активна хіральна форма амлодипіну – антагоніст кальцію (похідне дигідропіридину), що блокує надходження іонів кальцію до міокарду та до клітин гладеньких м'язів.

Механізм гіпотензивної дії амлодипіну зумовлений безпосередньою розслаблюючою дією на гладенькі м'язи судин. Точний механізм антиангінального ефекту амлодипіну встановлений недостатньо, однак наступні 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 у кисні.

2. Розширення головних коронарних артерій та коронарних артеріол, 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 з артеріальною гіпертензією застосування препарату 1 раз на добу забезпечує клінічно значуще зниження артеріального тиску протягом 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 протягом 6-12 годин після застосування. Об'єм розподілу становить приблизно 21 л/кг; константа дисоціації кислоти (рКа) амлодипіну становить 8,6. Дослідження *in vitro* продемонстрували, що зв'язування амлодипіну з білками плазми крові становить приблизно 97,5 %. Одночасне вживання їжі не впливає на всмоктування

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 у 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.

Пацієнти з порушенням функції печінки.

Інформація щодо застосування амлодипіну пацієнтам із порушенням функції печінки дуже обмежена. У пацієнтів із печінковою недостатністю кліренс амлодипіну знижений, що призводить до збільшення тривалості періоду напіврозпаду та до збільшення AUC приблизно на 40-60 %.

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, макроліди, такі як еритроміцин чи кларитроміцин, верапаміл або дилтіазем) може призвести до значущого підвищення експозиції амлодипіну. Клінічне значення таких змін може бути більш вираженим 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 підвищуватися, 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 злюкисної гіпертермії пацієнтам та при лікуванні злюкисної 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.

Безпека та ефективність застосування амлодипіну при гіпертонічному кризі не оцінювалися.

Пацієнти із серцевою недостатністю.

Даній категорії пацієнтів Семлопін® слід застосовувати з обережністю. Було показано, що у пацієнтів із серцевою недостатністю тяжкого ступеня (клас III та IV за класифікацією NYHA) при застосуванні амлодипіну зростає частота 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.

Пацієнти із порушенням функції печінки.

Період напіввиведення амлодипіну та параметри AUC вищі у пацієнтів із порушенням функції 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 тяжкою печінковою недостатністю 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 нирковою недостатністю.

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.

Безпека 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.

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 Семлопін® становить 2,5 мг S(-) амлодипіну 1 раз на добу. Залежно від реакції пацієнта на терапію дозу можна збільшити до максимальної дози, що становить 5 мг S(-) амлодипіну 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 ті азидними діуретинами, альфа-блокаторами, бета-блокаторами або інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту.

Пацієнти літнього віку.

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

Пацієнти з порушенням функції нирок.

Рекомендується застосовувати звичайні дози препарату, оскільки зміни концентрації амлодипіну у плазмі крові не пов'язані зі ступенем важкості ниркової недостатності. Амлодипін не виводиться шляхом діалізу.

Застосування пацієнтам з печінковою недостатністю.

Дози препарату для застосування пацієнтам з печінковою недостатністю 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 Семлопін® не призначені для розподілу навпіл для отримання дози 2,5 мг.

Діти.

Безпека застосування S(-) амлодипіну дітям не доведена. Препарат протипоказаний для застосування цієї вікової категорії пацієнтів.

Передозування.

Досвід навмисного передозування амлодипіну обмежений.

Симптоми передозування: наявна інформація дає підстави вважати, що значне передозування амлодипіну призведе до надмірної периферичної вазодилатації та, можливо, до рефлекторної тахікардії. Повідомлялося про розвиток значної та, можливо, тривалої системної гіпотензії, включаючи шок із летальним наслідком.

Лікування: клінічно значуща 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-х годин після введення 10 мг амлодипіну значно зменшило рівень його всмоктування.

Оскільки амлодипін високою мірою зв'язується з білками, ефект діалізу є незначним.

Побічні реакції.

З боку крові та лімфатичної системи: лейкоцитопенія, тромбоцитопенія, пурпура, анемія, агранулоцитоз.

З боку імунної системи: алергічні реакції.

З боку метаболізму та аліментарні розлади: гіперглікемія, спрага.

З боку психіки: безсоння, нервозність, зміни настрою (включаючи тривожність), депресія, сплутаність свідомості, втрата свідомості, порушення сну, деперсоналізація.

З боку нервової системи: сонливість, запаморочення, головний біль (головним чином на початку лікування), тремор, дисгевзія, синкопе, гіпестезія, парестезія, гіпертонус, периферична нейропатія, екстрапірамідний синдром.

З боку органів зору: порушення зору (включаючи диплопію), кон'юнктивіт, біль в очах.

З боку органів слуху та лабіринту: дзвін у вухах, шум у вухах.

З боку серця: посилене серцебиття, тахікардія, інфаркт міокарда, аритмія (включаючи брадикардію, шлуночкову тахікардію та мерехтіння передсердь), напади стенокардії, ортостатична (постуральна) гіпотензія, колапс, біль у грудях.

З боку судин: припливи, артеріальна гіпотензія, васкуліт, периферична ішемія.

Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення: диспное, риніт, кашель, носова кровотеча.

З боку шлунково-кишкового тракту: анорексія, втрата апетиту, дискомфорт в епігастральній ділянці, біль у животі, нудота, блювання, диспепсія, порушення перистальтики кишечника (включаючи запор та діарею), метеоризм, кишкова дисфункція, сухість у роті, дисфагія, панкреатит, гастрит, піперплазія ясен, зміна смакових відчуттів

З боку гепатобіліарної системи: гепатити, жовтяниця, підвищення рівня печінкових ферментів (що найчастіше асоціювалося із холестазом), гіпербілірубінемія, порушення функції печінки.

З боку шкіри та підшкірної тканини: алопеція, пурпура, зміна забарвлення шкіри, порушення пігментації шкіри, підвищене потовиділення, свербіж, висип, екзантема, ангіоневротичний набряк, мультиформна еритема, еритематозний висип, макулопапулярний висип, кропив'янка, ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса Джонсона, набряк Квінке, фоточутливість.

З боку скелетно-м'язової та сполучної тканин: набрякання гомілок, артралгія, міалгія, судоми м'язів, біль у спині, ригідність м'язів.

З боку нирок та сечовидільного тракту: порушення сечовиділення, ніктурія, підвищена частота сечовипускання.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: імпотенція, гінекомастія, статева дисфункція.

Загальні порушення та стани у місці введення: набряк, підвищена втомлюваність, біль за грудниною, астенія, біль, нездужання.

Дослідження: збільшення або зменшення маси тіла.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 14 таблеток у блістерах; по 2 або по 4, або по 6 блістерів у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «КУСУМ ФАРМ».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 40020, м. Суми, вул. Скрябіна, 54.