

## ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

### АМЛОДИЛ БОСНАЛЕК® (AMLODIL BOSNALJEK®)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* amlodipin;

1 капсула містить амлодипіну 5 мг (у формі безилату);

*допоміжні речовини:* крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат;

*склад капсули:* барвник титану діоксид, барвник хіноліновий жовтий (E 104), барвник жовтий захід FCF (E 110), желатин.

#### **Лікарська форма.** Капсули тверді.

*Основні фізико-хімічні властивості:* тверді желатинові капсули, складені з корпусу та кришки. Колір капсул: білий непрозорий корпус і жовта непрозора кришка. Розмір капсул – 3. Вміст – гранули від майже білого до жовтувато-білого кольору.

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

#### **Фармакологічні властивості.**

##### *Фармакодинаміка.*

Амлодипін – антагоніст кальцію (похідне дигідропіридину), що блокує надходження іонів кальцію до міокарда 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 артерії 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 або 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 в застосуванні нітрогліцерину.

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

##### *Фармакокінетика.*

##### Всмоктування/розподіл.

Після перорального застосування терапевтичних доз амлодипін поступово абсорбується, максимальна концентрація у плазмі крові (C<sub>max</sub>) досягається протягом 6-12 годин після застосування. Абсолютна біодоступність становить приблизно 64-80 %. Об'єм розподілу

становить приблизно 21 л/кг. Зв'язування амлодипіну з білками плазми крові становить приблизно 97,5 %. Одночасне вживання їжі не впливає на всмоктування амлодипіну.

#### Метаболізм/виведення.

Період напіввиведення із плазми крові становить приблизно 35-50 годин. Амлодипін головним чином метаболізується з утворенням неактивних метаболітів. Близько 60 % введеної дози виводиться із сечею, приблизно 10 % з якої становить амлодипін у незміненому вигляді.

#### Пацієнти із порушеннями функції нирок.

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

#### Пацієнти із порушеннями функції печінки.

Інформація щодо застосування амлодипіну пацієнтам із порушеннями функції печінки дуже обмежена. У пацієнтів із печінковою недостатністю кліренс амлодипіну знижений, що призводить до збільшення тривалості періоду напіврозпаду та до збільшення площі під кривою «концентрація – час» (AUC) приблизно на 40-60 %.

#### Пацієнти літнього віку.

Час досягнення  $C_{max}$  амлодипіну в плазмі крові подібний у пацієнтів літнього віку та в молодших пацієнтів. Кліренс амлодипіну в пацієнтів літнього віку зазвичай дещо знижений, що призводить до збільшення AUC та періоду напіввиведення ( $T_{1/2}$ ) препарату.

#### Діти.

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 зі значною варіабельністю експозиції у різних пацієнтів. Інформація щодо пацієнтів віком до 6 років обмежена.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

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

#### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до дигідропіридинів, амлодипіну або 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.***

##### Інгібітори СYP3A4.

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

##### Індуктори СYP3A4.

Концентрація амлодипіну в плазмі може змінюватися після одночасного застосування відомих індукторів СYP3A4. Тому слід проводити моніторинг артеріального тиску і корегувати дозу з урахуванням одночасного прийому цих лікарських засобів як впродовж, так і після супутнього лікування, особливо це стосується сильних індукторів СYP3A4 (наприклад, рифампіцину, звіробією звичайного).

##### 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 додається до гіпотензивного ефекту інших антигіпертензивних засобів.

#### Такролімус.

Існує ризик підвищення рівнів такролімусу в крові при одночасному застосуванні з амлодипіном, однак фармакокінетичний механізм такої взаємодії повністю не встановлено. Щоб уникнути токсичності такролімусу, при супутньому застосуванні амлодипіну потрібен регулярний моніторинг рівнів такролімусу в крові та, за необхідності, корекція дозування.

mTOR-інгібітори (mammalian target of rapamycin – мішені рапаміцину у ссавців).

Такі mTOR-інгібітори, як сиролімус, темсиролімус і еверолімус, є субстратами CYP3A. Амлодипін є слабким інгібітором CYP3A. При одночасному застосуванні амлодипіну з mTOR-інгібіторами він може посилювати вплив останніх.

#### Циклоспорин.

Досліджень взаємодій циклоспорину та амлодипіну при застосуванні здоровим добровольцям або в інших групах не проводилося, 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 концентрацій циклоспорину та, за необхідності, знизити 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.

Амлодипін не впливає на фармакокінетику аторвастатину, дигоксину, варфарину.

#### Вплив інших лікарських засобів на амлодипін.

Наявні дані щодо безпечного застосування амлодипіну з тіазидними 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 процесі *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).

#### 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 препаратів виявляв гіпотензивний ефект незалежно від іншого.

#### *Інші лікарські засоби.*

Клінічні дослідження взаємодії препарату 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 мало впливу 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 встановлені.

#### Пацієнти із серцевою недостатністю.

Даній категорії пацієнтів амлодипін слід застосовувати з обережністю. У пацієнтів із серцевою недостатністю тяжкого ступеня (клас III та IV за класифікацією NYHA) при застосуванні амлодипіну збільшено ризик 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 порушеннями функції печінки.

Період напіввиведення амлодипіну та параметри AUC вищі у пацієнтів із порушеннями функції печінки; рекомендацій щодо доз препарату немає. Тому даній категорії пацієнтів слід розпочинати застосування препарату з найнижчої дози. Слід бути обережними як на початку застосування препарату, так і 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 з нирковою недостатністю.

Даній категорії пацієнтів слід застосовувати звичайні дози препарату. Зміна концентрації амлодипіну в плазмі крові не корелює зі ступенем порушення функції нирок. Амлодипін не видаляється шляхом діалізу.

Грейпфрути або грейпфрутовий сік: не рекомендується одночасне застосування з амлодипіном через можливість підвищення біодоступності амлодипіну в деяких пацієнтів, що зі свого боку призводить до посилення гіпотензивної дії.

Пацієнтам з підвищеною чутливістю або непереносимістю глютену не слід приймати цей лікарський засіб, оскільки до складу його допоміжних речовин входить крохмаль кукурудзяний. Амлодил Босналек® у складі желатинової капсули містить барвник жовтий захід FCF (E 110), який може спричинити виникнення алергічних реакцій.

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

#### *Період вагітності.*

Безпека застосування амлодипіну жінкам у період вагітності не встановлена. У процесі досліджень на тваринах при застосуванні високих доз спостерігалася репродуктивна токсичність.

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.

#### *Період годування груддю.*

Амлодипін виділяється у материнське молоко. Співвідношення дози, отриманої новонародженим від матері, у межквартильному діапазоні оцінюють як 3-7 %, максимум 15 %. Дія амлодипіну на немовлят невідома. 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 або нудота. Слід бути обережними, особливо на початку терапії.

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

#### Дорослі.

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

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

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

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

#### Пацієнти літнього віку.

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

#### Пацієнти із порушеннями функції печінки.

Дози препарату для застосування пацієнтам із порушеннями функції печінки від легкого до помірного ступеня тяжкості не встановлені, тому підбір дози слід проводити з обережністю та починати застосування з найнижчої дози (див. розділи «Фармакологічні властивості. Фармакокінетика» і «Особливості застосування»). Фармакокінетику амлодипіну не досліджували у пацієнтів із порушеннями функції печінки тяжкого ступеня. У пацієнтів із порушеннями функції печінки тяжкого ступеня застосування амлодипіну слід починати з найнижчої дози та поступово її збільшувати.

#### Пацієнти із порушеннями функції нирок.

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

#### *Діти.*

У даній лікарській формі не застосовувати дітям.

### ***Передозування.***

Досвід навмисного передозування препарату обмежений.

За наявною інформацією можна вважати, що значне передозування препарату може призвести 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 ніг, 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, діаліз неефективний.

### ***Побічні реакції.***

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

*З боку імунної системи:* алергічні реакції.

*Метаболізм:* 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, синкопе, гіпестезія, парестезія. Гіпертонус, периферична нейропатія.

*З боку органів чуття:* порушення зору (включаючи диплопію), шум у вухах.

*З боку серцево-судинної системи:* посилене серцебиття, припливи. Артеріальна гіпотензія, інфаркт міокарда, аритмія (включаючи брадикардію, шлуночкову тахікардію та мерехтіння передсердь), 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, гіперплазія ясен, гепатит, жовтяниця, підвищення рівня печінкових ферментів (що найчастіше асоціювалося з холестазом).

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

*З боку скелетно-м'язової та сполучної тканини:* набряк гомілок, артралгія, міалгія, судоми м'язів, біль у спині.

*З боку сечовидільної та статевих системи:* збільшення частоти та розлади сечовиділення, ніктурія, імпотенція, гінекомастія.

*Загальні порушення:* набряки, підвищена втомлюваність. Біль за грудниною, астенія, біль, нездужання, збільшення або зменшення маси тіла. Повідомлялося про виняткові випадки розвитку екстрапірамідного синдрому.

Медичних працівників, пацієнтів, фармацевтів просимо повідомляти про будь-яку підозру на наявність побічних реакцій або відсутність терапевтичного ефекту за електронною адресою представництва Босналек д.д.: [office@bosnalijek.com.ua](mailto:office@bosnalijek.com.ua).

### ***Термін придатності.***

3 роки.

### ***Умови зберігання.***

Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С.

### ***Упаковка.***

По 10 капсул твердих у блістері, по 2 блістери в картонній коробці.

### ***Категорія відпуску.***

За рецептом.

### ***Виробник.***

Босналек д.д.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**  
71000, Сараєво, Юкічева, 53, Боснія і Герцеговина.