

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

АМЛОКАРД – сановель (AMLOKARD – sanovel)

Склад:

1 таблетка містить 6,935 мг або 13,87 мг амлодипіну бесилату, що еквівалентно 5 мг або 10 мг амлодипіну; *допоміжні речовини*: целюлоза мікрористалічна, кальцію гідрофосфат безводний, магнію стеарат, натрію крохмальгліколят (тип А).

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Селективні антагоністи кальцію з переважною дією на судини. Код АТС С08С А01.

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).
- Нестабільна стенокардія.
- Гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда

Спосіб застосування та дози.

Дорослі. Зазвичай для лікування артеріальної гіпертензії та стенокардії рекомендована 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 1 раз на добу.

Діти віком від 6 років з артеріальною гіпертензією. Рекомендована початкова доза препарату для цієї категорії пацієнтів становить 2,5 мг на 1 раз добу. Якщо необхідного рівня артеріального тиску не буде досягнуто протягом 4 тижнів, дозу можна збільшити до 5 мг на добу. Застосування препарату у дозах вище 5 мг для даної категорії пацієнтів не досліджувались.

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

Пацієнти з порушенням функції нирок. Немає необхідності у підборі дози для даної категорії пацієнтів.

Застосування пацієнтам з печінковою недостатністю. Дози препарату для застосування пацієнтам даної категорії не встановлені (див. розділ «Особливості застосування»).

Побічні реакції.

Побічні реакції, про які повідомлялося під час застосування амлодипіну:

З боку 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, парестезіягіпертонус, периферична нейропатія синкопе, екстрапірамідний синдром.

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).

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 ротіпанкреатит, гастрит, гіперплазія 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, висип, екзантема, ангіоневротичний набряк, мультиформна еритема, кропив'янка, ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, набряк Квінке, фоточутливість.

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

З боку нирок та сечовидільного тракту: 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.

Передозування.

Досвід навмисного передозування препарату є обмеженим.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Безпечність застосування амлодипіну жінкам у період вагітності 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.

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

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

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.

Діти.

Препарат застосовують дітям віком від 6 років.

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

Особливості застосування.

Безпечність та ефективність застосування амлодипіну при гіпертонічному кризі не оцінювалися.

Пацієнти із серцевою недостатністю. Даній категорії пацієнтів амлодипін 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 випадків у майбутньому.

Пацієнти з порушенням функції печінки. Період напіввиведення амлодипіну та параметри AUC вищі у пацієнтів із порушенням функції печінки; рекомендацій щодо доз препарату немає. Тому даній категорії пацієнтів слід розпочинати застосування препарату із найнищою дозою. Слід бути обережним 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 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.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з 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.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Вплив інших лікарських засобів на амлодипін.

Інгібітори CYP3A4. При одночасному застосуванні амлодипіну та інгібіторів CYP3A4, таких як еритроміцин, молодшим пацієнтам або дилтіазем старшим пацієнтам, концентрації амлодипіну у плазмі крові підвищувались на 22 % та 50 % відповідно. Клінічне значення цих даних невідоме. Не можна виключати, що потужні інгібітори CYP3A4 (кетоконазол, ітраконазол, ритонавір) підвищують концентрації амлодипіну у плазмі крові сильніше, ніж дилтіазем. Амлодипін слід з обережністю застосовувати у комбінації з інгібіторами CYP3A4. Однак про розвиток побічних реакцій, пов'язаних із взаємодією при застосуванні такої комбінації, не повідомлялося.

Індуктори CYP3A4. Інформації щодо впливу індукторів CYP3A4 на амлодипін, немає. Одночасне застосування амлодипіну та речовин, що є індукторами CYP3A4 (наприклад рифампіцин, звіробій), може призводити до зниження концентрації амлодипіну у плазмі крові, тому застосовувати такі комбінації слід з обережністю.

Клінічні дослідження взаємодії препарату показали, що застосування біциметидину, антацидів зі вмістом алюмінію чи магнію та силденафілу не впливає на фармакокінетику амлодипіну.

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, етанолу (алкоголю), варфарину та циклоспорину.

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.

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 злякисної гіпертермії пацієнтам та при лікуванні злякисної гіпертермії.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

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

Механізм гіпотензивної дії амлодипіну зумовлений безпосередньою розслаблювальною дією на гладенькі м'язи судин.

Точний механізм антиангінального ефекту амлодипіну встановлений недостатньо, однак мають місце наступні ефекти:

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

2) Розширення головних коронарних артерій та коронарних артеріол можливо, також відіграє роль у механізмі дії амлодипіну.

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. У пацієнтів зі стенокардією при застосуванні однієї добової дози препарату підвищується загальний час фізичного навантаження. Препарат знижує частоту нападів стенокардії та зменшує потребу у застосуванні нітрогліцерину.

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 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 з 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 з 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 за 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.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: двоопуклі таблетки білого кольору з лінією розлому з одного боку.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. При температурі не вище 25 °С у сухому, захищеному від світла і недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Сановель Іляч Санаї ве Тиджарет А.Ш., Туреччина.

Sanovel Ilac Sanayi ve Ticaret A.S., Turkey

Юридична адреса виробника. Проспект Буюкдере, вул. Деребою, діловий центр Загра, блок С, поверх 2, 34398 Маслак, Стамбул, Туреччина

Buyukdere Cad. Dereboyu Sok. Zagra Is Merkezi, C Blok, 2-kat 34398 Maslak, Istanbul, Turkey

Місцезнаходження виробництва. Місто Чанта, селище Карталтепе, поруч з автотрасою Е-5, Сіліврі /Стамбул-Туреччина

E-5 Corlu Yolu Uzeri, Kartaltepe Mevkii, Cantakoy Beldesi, Silivri /Istanbul, Turkey