

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України**

03.01.2014 № 12

Реєстраційне посвідчення

№ АА/7940/01/01  
АА/7940/01/02

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**Амлодипін - Дарниця**  
**(Amlodipine - Darnitsa)**

**Склад:**

*діюча речовина:* amlodipine;

1 таблетка містить амлодипіну бесилату (у перерахуванні на амлодипін) 5 мг або 10 мг;

*допоміжні речовини:* лактоза моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, повідон.

**Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки білого або білого із жовтуватим відтінком кольору, плоскоциліндричної форми, з фаскою.

**Фармакотерапевтична група.** Селективні антагоністи кальцію з переважним впливом на судини. Код АТХ C08C A01.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Амлодипін – антагоніст іонів кальцію (блокатор повільних кальцієвих каналів), який блокує надходження іонів кальцію через мембрани до клітин гладеньких м'язів міокарда та судин. Механізм гіпотензивної дії амлодипіну зумовлений безпосереднім релаксуючим впливом на гладенькі м'язи судин. Природа антиангінального ефекту амлодипіну вивчена ще недостатньо, однак можна стверджувати, що лікарський засіб зменшує загальні ішемічні розлади у такі два способи:

– розширює периферичні артеріоли і таким чином знижує загальний периферичний опір (постнавантаження). Оскільки частота серцевих скорочень майже не змінюється, зниження навантаження на серце призводить до зниження споживання енергії та потреби міокарда в кисні;

– сприяє розширенню крупних коронарних артерій і коронарних артеріол як у незмінених, так і в ішемізованих зонах міокарда. Така дилатація збільшує надходження кисню до міокарда у хворих на вазоспастичну стенокардію (стенокардія Принцметала або варіантна стенокардія) і запобігає розвитку коронарної вазоконстрикції.

У хворих на артеріальну гіпертензію разова доза амлодипіну забезпечує клінічно значуще зниження артеріального тиску протягом 24 годин у положенні як лежачи, так і стоячи. Завдяки повільному початку дії амлодипін не спричиняє гострої гіпотензії.

У хворих на стенокардію амлодипін сприяє підвищенню фізичної працездатності (подовжує час виконання фізичного навантаження, затримує розвиток нападу стенокардії та час депресії сегмента ST на 1 мм при навантаженнях), знижує частоту нападів стенокардії та зменшує потребу у застосуванні таблеток нітрогліцерину.



Гемодинамічні дослідження та контрольовані клінічні випробування у хворих на серцеву недостатність II-III функціонального класу (за класифікацією NYHA) показали, що амлодипін не викликає погіршення їх стану за такими критеріями як толерантність до фізичного навантаження, фракція викиду лівого шлуночка та клінічна симптоматика.

#### **Фармакокінетика.**

Після прийому внутрішньо у терапевтичних дозах амлодипін добре всмоктується, досягаючи максимальної концентрації в крові через 6-12 годин. Абсолютна біодоступність досягає 64-80 %. Об'єм розподілу становить приблизно 20 л/кг. З білками плазми крові зв'язується приблизно 97,5 % амлодипіну. Вживання їжі не впливає на всмоктування амлодипіну.

Період напіввиведення з плазми крові становить приблизно 35-50 годин, що дозволяє призначати лікарський засіб один раз на добу. Стійка рівноважна концентрація амлодипіну у плазмі досягається через 7-8 днів після регулярного застосування лікарського засобу.

Амлодипін екстенсивно трансформується у печінці з утворенням неактивних метаболітів. Виводиться із сечею: 10 % введеної дози – у незміненому стані, 60 % – у вигляді метаболітів.

У пацієнтів літнього віку та хворих із застійною серцевою недостатністю відзначалася тенденція до зниження кліренсу амлодипіну, що призводило до збільшення площі під кривою «концентрація-час» (AUC) та періоду напіввиведення лікарського засобу.

#### **Клінічні характеристики.**

##### **Показання.**

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

##### **Протипоказання.**

- Відома підвищена чутливість до дигідропіридинів, амлодипіну або до будь-якого іншого компонента лікарського засобу.
- 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.**

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 ході *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).

##### **Інгібітори CYP3A4.**

Одночасне застосування амлодипіну та інгібіторів CYP3A4 потужної або помірної дії (інгібітори протеаз, азольні противірусові засоби, макроліди, такі як еритроміцин або кларитроміцин, верапаміл або дилтіазем) може призвести до значущого підвищення експозиції амлодипіну, що також може призвести до підвищення ризику виникнення артеріальної гіпотензії. Клінічне значення таких змін може бути більш вираженим у пацієнтів літнього віку. Може бути необхідним клінічне спостереження за станом пацієнта та підбір дози.

Під час застосування амлодипіну не рекомендується одночасно вживати грейпфрути або грейпфрутовий сік, оскільки у деяких пацієнтів біодоступність амлодипіну може підвищуватися, що зі свого боку, призводить до посилення гіпотензивної дії.

#### *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.

#### *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.

#### *Такролімус.*

Існує ризик підвищення рівня такролімусу в крові при одночасному застосуванні з амлодипіном, однак фармакокінетичний механізм такої взаємодії повністю не встановлений. Щоб уникнути токсичності такролімусу при одночасному застосуванні амлодипіну, пацієнтам необхідно регулярно проводити моніторинг рівня такролімусу в крові та, у разі необхідності, коригувати дозу такролімусу.

#### *Циклоспорин.*

Досліджень взаємодії циклоспорину та амлодипіну при застосуванні здоровим добровольцям або в інших групах не проводили, 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 концентрації циклоспорину та, у разі необхідності, зменшити 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.

#### *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 лікарських засобів виявляв гіпотензивний ефект незалежно від іншого.

#### *Інші лікарські засоби.*

Клінічні дослідження взаємодії лікарського засобу 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 впливало 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 оцінювалися.  
*Застосування для лікування хворих із серцевою недостатністю.*

При застосуванні амлодипіну для лікування хворих із серцевою недостатністю III-IV ступеня (за класифікацією NYHA) було відзначено зростання частоти 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.

*Застосування хворим із порушеннями функції печінки.*

У пацієнтів із порушеннями функції печінки слід розпочинати застосування амлодипіну із найнижчої дози. Слід бути обережними як на початку застосування лікарського засобу, так і під час збільшення дози. У пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю може виникнути необхідність у повільному підбиранні дози та ретельному нагляді за станом пацієнта.

*Застосування для лікування хворих з нирковою недостатністю.*

Для лікування таких хворих амлодипін слід застосовувати у звичайних дозах. Зміни концентрації амлодипіну у плазмі не корелюють зі ступенем ниркової недостатності. Амлодипін не виводиться при діалізі, тому його слід призначати з обережністю пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі.

*Застосування для лікування хворих літнього віку.*

Рекомендується призначати лікарський засіб у звичайних дозах, при підвищенні дози слід дотримуватися обережності.

*Вплив на 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.

Амлодипін не впливає на результати лабораторних досліджень.

Під час застосування амлодипіну не рекомендується одночасно вживати грейпфрути або грейпфрутовий сік, оскільки у деяких пацієнтів біодоступність може бути збільшена, що призведе до посилення гіпотензивного ефекту лікарського засобу.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

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

Безпека застосування амлодипіну жінкам у період вагітності не встановлена.

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

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

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

Амлодипін – Дарниця 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. У таких випадках слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

### **Спосіб застосування та дози.**

*Дорослі.* Зазвичай для лікування артеріальної гіпертензії та стенокардії рекомендована початкова доза лікарського засобу 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 амлодипіну для цієї категорії пацієнтів становить 2,5 мг 1 раз на добу. Таблетки по 5 мг Амлодипін - Дарниця не призначені для розподілу навпіл для отримання дози 2,5 мг, тому необхідно застосовувати таблетки амлодипіну відповідного дозування.

Якщо необхідного рівня артеріального тиску не буде досягнуто протягом 4 тижнів, дозу можна збільшити до 5 мг на добу. Застосування лікарського засобу у дозах понад 5 мг для даної категорії пацієнтів не досліджували.

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

*Пацієнти із порушеннями функції нирок.* Немає необхідності у підборі дози для даної категорії пацієнтів.

*Пацієнти із печінковою недостатністю.* Дози лікарського засобу для застосування пацієнтам даної категорії не встановлені (див. розділ «Особливості застосування»).

*Пацієнти з порушеннями функції печінки.*

Дози препарату для застосування пацієнтам із порушеннями функції печінки від легкого до помірного ступеня не встановлені, тому підбір дози слід проводити з обережністю та починати застосування препарату з найменшої дози в діапазоні доз (див. розділ «Особливості застосування»). Фармакокінетику амлодипіну не досліджували у пацієнтів із порушеннями функції печінки тяжкого ступеня. Для пацієнтів із порушеннями функції печінки тяжкого ступеня застосування амлодипіну слід починати з найменшої дози та поступово її збільшувати.

*Діти.*

Амлодипін - Дарниця застосовувати дітям віком від 6 років.

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

### ***Передозування.***

*Симптоми.* Значне передозування (> 100 мг) може призвести до надмірної периферичної вазодилатації та імовірної рефлекторної тахікардії. Описані випадки суттєвої та імовірно тривалої системної артеріальної гіпотензії, включаючи шок із летальним наслідком.

*Лікування.* Застосування активованого вугілля здоровим добровольцям безпосередньо або через 2 години після прийому 10 мг амлодипіну суттєво зменшувало абсорбцію лікарського засобу. У деяких випадках може виявитися корисним промивання шлунка.

Клінічно значуща артеріальна гіпотензія, спричинена передозуванням амлодипіну, потребує проведення активних заходів, спрямованих на підтримку функцій серцево-судинної системи, включаючи моніторинг показників роботи серця та легенів, підвищене положення ніг, контроль за об'ємом крові, що циркулює, та діурезом. Для відновлення тону судин та артеріального тиску може виявитися корисним застосування судинозвужувальних лікарських засобів, якщо немає протипоказань для їх призначення. З метою усунення наслідків блокади кальцієвих каналів може виявитися корисним внутрішньовенне введення глюконату кальцію. Оскільки амлодипін значною мірою зв'язується з білками, ефективність діалізу малоімовірна.

### ***Побічні реакції.***

*З боку органів зору:* порушення зору (включаючи диплопію).

*З боку органів слуху та вестибулярного апарату:* дзвін у вухах.

*З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння:* диспное, риніт, кашель.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* біль у животі, нудота, втрата апетиту, зміна смакових відчуттів, блювання, диспепсія, порушення перистальтики кишечника (включаючи запор та діарею), метеоризм, сухість у роті, першіння в горлі, панкреатит, гастрит, гіперплазія ясен.

*З боку печінки і жовчовивідних шляхів:* гепатиті, жовтяниці, підвищення рівня печінкових ферментів (що найчастіше асоціювалося з холестазом).

*З боку нирок та сечовидільної системи:* порушення сечовиділення, ніктурія, часте сечовипускання.

*З боку обміну речовин, метаболізму:* збільшення або зменшення маси тіла, гіперглікемія.

*З боку нервової системи:* стомлюваність, астенія, нездужання, сонливість, запаморочення, головний біль (на початку лікування), тремор, дисгевзія, гіпестезія, парестезія, безсоння, зміна настрою (включаючи тривожність), депресія, сплутаність свідомості, гіпертонус, периферична нейропатія, синкопе, екстрапірамідні порушення.

*З боку серцево-судинної системи:* припливи, артеріальна гіпотензія, посилене серцебиття, біль за грудниною, інфаркт міокарда, аритмія (включаючи брадикардію, шлуночкову тахікардію та мерехтіння передсердь), васкуліт.

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

*З боку імунної системи:* алергічні реакції.

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

*З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини:* набряки нижніх кінцівок, артралгія, міалгія, судоми м'язів, біль у спині.

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

*Загальні розлади:* набряки.

*Інші реакції:* підвищена пітливість, неспецифічний біль різної локалізації.

Після відміни лікарського засобу побічні реакції у більшості випадків повністю зникали.

**Термін придатності.**

3 роки.

**Умови зберігання.**

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки в пачці.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

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

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

**Дата останнього перегляду.**

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є

Текст узгоджено  
10.10.17