ЛП-№010474-РГ-BY
УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ПРИКАЗОМ от 04.06.2025 № 663
ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амлодипин, 10 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: амлодипин (в виде амлодипина бесилата) – 10 мг.
Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза моногидрат (см. раздел 4.4).
Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.
Таблетки белого или почти белого цвета, круглые, плоскоцилиндрические, с фаской и риской с одной стороны. Риска не предназначена для деления таблетки на две равные дозы. Таблетка может быть разделена на равные части только для облегчения приема.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

- Артериальная гипертензия.
- Хроническая стабильная стенокардия.
- Вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала).

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования
Взрослые пациенты
При артериальной гипертензии и стенокардии обычная доза препарата составляет 5 мг один раз в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента на терапию дозу препарата можно повышать до максимальной дозы, составляющей 10 мг.
У пациентов с артериальной гипертензией возможно применение амлодипина в комбинации с тиазидными диуретиками, альфа-адреноблокаторами, бета-адреноблокаторами или ингибиторами АПФ. У пациентов со стенокардией амлодипин можно применять как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими антиангинальными лекарственными препаратами при резистентности к нитратам и/или бета-адреноблокаторам в соответствующих дозах.
При одновременном применении тиазидных диуретиков, бета-адреноблокаторов или ингибиторов АПФ коррекция дозы амлодипина не требуется.
Особые группы пациентов
Пациенты пожилого возраста
Обычные дозы амлодипина одинаково хорошо переносятся как пожилыми, так и более молодыми пациентами. Пожилым пациентам рекомендуются обычные дозы препарата, при необходимости повышения дозы следует соблюдать осторожность (см. разделы 4.4 и 5.2).
Пациенты с нарушением функции печени
Дозы препарата не установлены для пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести. Поэтому подбор дозы следует проводить с осторожностью, начиная с наиболее низкой дозы (см. разделы 4.4 и 5.2). Фармакокинетика амлодипина при нарушениях функции печени тяжелой степени не изучена, поэтому у таких

ЛП-№010474-РГ-BY
УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ПРИКАЗОМ от 04.06.2025 № 663
ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003

пациентов лечение амлодипином следует начинать с наименьшей возможной дозы и медленно повышать дозу препарата.

Пациенты с нарушением функции почек

Корреляция между степенью тяжести нарушения функции почек и изменениями концентрации амлодипина в плазме крови отсутствует, поэтому у пациентов с нарушениями функции почек рекомендуется применять препарат в обычных дозах. Амлодипин не выводится путем гемодиализа.

Дети

Дети и подростки в возрасте от 6 до 17 лет с артериальной гипертензией

Рекомендуемая начальная доза препарата для лечения артериальной гипертензии у пациентов в возрасте от 6 до 17 лет составляет 2,5 мг внутрь один раз в сутки. Если на протяжении 4 недель применения препарата не удалось достигнуть целевого артериального давления, дозу препарата можно повысить до 5 мг один раз в сутки. Исследования применения препарата в дозах, превышавших 5 мг в сутки, у данной категории пациентов не изучались (см. разделы 5.1 и 5.2).

Дети в возрасте до 6 лет

Информация отсутствует.

Способ применения

Амлодипин следует принимать внутрь. Риска не предназначена для деления таблетки на две равные дозы. Таблетка может быть разделена на равные части только для облегчения приема. Для обеспечения указанного выше режима дозирования при необходимости применения амлодипина в дозе 2,5 мг следует назначать препараты амлодипина других производителей в лекарственной форме «таблетки 2,5 мг» или «таблетки 5 мг» с разделительной риской.

4.3 Противопоказания

- гиперчувствительность к амлодипину, другим производным дигидропиридина или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- тяжелая артериальная гипотензия;
- шок (в том числе кардиогенный шок);
- обструкция выносящего тракта левого желудочка (например, тяжелый аортальный стеноз);
- гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Безопасность и эффективность применения амлодипина при гипертоническом кризе не установлены.

Пациенты с сердечной недостаточностью

Необходимо с осторожностью применять препарат у пациентов с сердечной недостаточностью. В продолжительном плацебо-контролируемом исследовании у пациентов с сердечной недостаточностью тяжелой степени (III и IV функциональный класс по классификации NYHA) частота случаев развития отека легких при применении амлодипина была выше по сравнению с плацебо (см. раздел 5.1). Пациентам с застойной сердечной недостаточностью следует с осторожностью применять блокаторы кальциевых каналов, включая амлодипин, поскольку они могут повышать риск сердечно-сосудистых осложнений и смертности в будущем.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени период полувыведения амлодипина и значения AUC (суммарная концентрация лекарственного препарата в плазме крови в течение всего времени наблюдения) увеличены. Рекомендации по дозированию у этой категории пациентов не разработаны. В связи с этим применение амлодипина у этой

ЛП-№010474-РГ-BY
УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ПРИКАЗОМ от 04.06.2025 № 663

категории пациентов следует начинать с минимальной дозы, соблюдая осторожность как в начале применения препарата, так и при повышении его дозы. У пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени может потребоваться медленный подбор дозы и тщательное наблюдение за их состоянием.

Пациенты пожилого возраста

Следует с осторожностью повышать дозу препарата у пациентов пожилого возраста (см. разделы 4.2 и 5.2).

Пациенты с нарушением функции почек

У данной категории пациентов следует применять обычные дозы амлодипина. Корреляция между степенью нарушения функции почек и изменениями концентрации амлодипина в крови отсутствует. Амлодипин не выводится путем гемодиализа.

Амлодипин содержит лактозу

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние других лекарственных препаратов на амлодипин

Ингибиторы CYP3A4

Одновременное применение амлодипина с сильными или умеренными ингибиторами CYP3A4 (ингибиторами протеаз, противогрибковыми препаратами из группы азолов, макролидами (такими как эритромицин или кларитромицин), верапамилом или дилтиаземом) может привести к значительному повышению воздействия амлодипина, что в свою очередь приведет к увеличению риска развития гипотензии. Клиническое значение таких изменений фармакокинетики может быть более выраженным у пациентов пожилого возраста. В связи с этим, может потребоваться проведение клинического наблюдения за состоянием пациентов и коррекция дозы препарата.

Индукторы CYP3A4

При одновременном применении с известными индукторами CYP3A4 концентрации амлодипина в плазме могут варьировать. В связи с этим следует контролировать артериальное давление и рассмотреть необходимость коррекции дозы как во время, так и после комбинированной терапии, в особенности в сочетании с сильными индукторами CYP3A4 (например, рифапмицином, препаратами зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*)).

Одновременный прием амлодипина и употребление грейпфрутов или грейпфрутового сока не рекомендуется в связи с возможным повышением биодоступности амлодипина у некоторых пациентов, что, в свою очередь, может привести к усилению его гипотензивного действия.

Дантролен (внутривенное введение)

В опытах на животных после введения верапамила и дантролена внутривенно наблюдалось развитие летальной фибрилляции желудочков и сердечно-сосудистого коллапса в связи с гиперкалиемией. Учитывая риск развития гиперкалиемии, следует избегать одновременного применения блокаторов кальциевых каналов (таких как амлодипин) у пациентов, которые предрасположены к злокачественной гипертермии или проходят лечение по поводу злокачественной гипертермии.

Влияние амлодипина на другие лекарственные препараты

Гипотензивный эффект амлодипина потенцирует гипотензивный эффект других лекарственных препаратов.

Такролимус

Существует риск увеличения уровня такролимуса в крови при совместном применении с амлодипином, однако фармакокинетический механизм такого лекарственного

ЛП-№010474-РГ-BY
УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ПРИКАЗОМ от 04.06.2025 № 663
ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНО 01.07.2025

взаимодействия изучен недостаточно. Таким образом, при назначении амлодипина пациентам, находящимся на лечении такролимусом, для снижения токсичности последнего необходимо наблюдение за концентрациями такролимуса в крови, а при необходимости и изменение дозы такролимуса.

Ингибиторы механистической мишени рапамицина (mTOR)

Ингибиторы mTOR, такие как сиролимус, темсиролимус и эверолимус, представляют собой субстраты изофермента CYP3A. Амлодипин является слабым ингибитором изофермента CYP3A. При одновременном применении с ингибиторами mTOR амлодипин может усиливать их воздействие.

Циклоспорин

Исследование лекарственных взаимодействий циклоспорина и амлодипина проводили только на популяции пациентов с трансплантацией почки. В этой популяции наименьшая концентрация циклоспорина была увеличена в среднем на 0-40%. Рекомендуется контролировать уровень циклоспорина у пациентов с трансплантацией почки, принимающих амлодипин, и при необходимости следует снизить дозу циклоспорина.

Симвастатин

Одновременное многократное применение амлодипина в дозе 10 мг и симвастатина в дозе 80 мг приводило к повышению экспозиции симвастатина на 77% по сравнению с монотерапией симвастатином. У пациентов, получающих амлодипин, следует снизить дозу симвастатина до 20 мг/сутки.

В клинических исследованиях лекарственного взаимодействия амлодипин не оказывал влияния на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина и варфарина.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Безопасность применения амлодипина при беременности в настоящее время не установлена.

В экспериментальных исследованиях на животных репродуктивная токсичность отмечалась при использовании высоких доз препарата (см. раздел 5.3).

Таким образом, применять амлодипин во время беременности рекомендуется только в тех случаях, когда нет более безопасной альтернативы, а риск, связанный с самим заболеванием, превышает возможный вред для матери и плода.

Кормление грудью

Амлодипин выделяется с грудным молоком. Доля препарата в материнском молоке, поступающая младенцу, оценивается в интерквартильном диапазоне от 3-7%, максимально 15%. Влияние амлодипина на младенцев неизвестно. При принятии решения о продолжении/прекращении грудного вскармливания или продолжении/отмене терапии амлодипином необходимо учитывать пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу от применения амлодипина для матери.

Фертильность

У некоторых пациентов при применении блокаторов кальциевых каналов наблюдались обратимые биохимические изменения в области головки сперматозоидов. Клинических данных относительно потенциального влияния амлодипина на фертильность недостаточно. В исследовании на крысах было установлено, что данный препарат оказывает влияние на репродуктивную функцию самцов крыс (см. раздел 5.3).

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Амлодипин может оказывать незначительное или умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. У пациентов, принимающих амлодипин, может снижаться скорость реакции при возникновении головокружения, головной боли, повышенной утомляемости или тошноты. В этом

ЛП-№010474-РГ-BY
УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ПРИКАЗОМ от 04.06.2025 № 663
ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003

случае рекомендуется соблюдать осторожность, особенно в начале лечения.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

При приеме амлодипина чаще всего регистрировались такие нежелательные реакции как: сонливость, головокружение, головная боль, сердцебиение, приливы, боль в животе, тошнота, отек голеностопного сустава, отек и усталость.

Таблица нежелательных реакций

Информация о нежелательных реакциях изложена в соответствии с системно-органной классификацией со следующей частотой: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, но <1/10), нечасто (≥1/1 000, но <1/100), редко (≥1/10 000, но <1/1 000), очень редко (<1/10 000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

В каждой группе, выделенной в зависимости от частоты возникновения, нежелательные реакции представлены в порядке уменьшения их степени тяжести

Нарушения и заболевания	**Нежелательные реакции**	**Частота**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	лейкопения, тромбоцитопения	очень редко
Нарушения со стороны иммунной системы	аллергические реакции	очень редко
Нарушения метаболизма и питания	гипергликемия	очень редко
Психические нарушения	депрессия, перемены настроения (включая тревожность), бессонница	нечасто
	спутанность сознания	редко
Нарушения со стороны нервной системы	сонливость, головокружение, головная боль (в особенности в начале лечения)	часто
	тремор, нарушения вкусового восприятия, обморок, гипестезии, парестезии	нечасто
	повышение мышечного тонуса, периферическая нейропатия	очень редко
	экстрапирамидные расстройства[#]	частота неизвестна
Нарушения со стороны органа зрения	расстройства зрения (в том числе диплопия)	часто
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	шум в ушах	нечасто
Нарушения со стороны сердца	ощущение сердцебиения	часто
	аритмия (в том числе брадикардия, желудочковая тахикардия и фибрилляция предсердий)	нечасто
	инфаркт миокарда	очень редко
Нарушения со стороны сосудов	приливы	часто
	артериальная гипотензия	нечасто
	васкулит	очень редко
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	одышка	часто
	кашель, ринит	нечасто

ЛП-№010474-РГ-BY
УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ПРИКАЗОМ от 04.06.2025 № 663
ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003

Нарушения и заболевания	Нежелательные реакции	Частота
Желудочно-кишечные нарушения	боль в животе, тошнота, диспепсия, нарушения опорожнения кишечника (в том числе диарея и запор)	часто
	рвота, сухость во рту	нечасто
	панкреатит, гастрит, гиперплазия десен	очень редко
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	гепатит, желтуха, повышение активности печеночных ферментов*	очень редко
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	алопеция, геморрагическая сыпь, изменение цвета кожи, повышенное потоотделение, зуд, сыпь, экзантема, крапивница	нечасто
	ангионевротический отек, экссудативная полиморфная эритема, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, отек Квинке, фотосенсибилизация	очень редко
	токсический эпидермальный некролиз	частота неизвестна
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	отек лодыжек, мышечные судороги	часто
	артралгия, миалгия, боль в спине	нечасто
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	нарушения мочеиспускания, никтурия, поллакиурия	нечасто
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	импотенция, гинекомастия	нечасто
Общие нарушения и реакции в месте введения	отеки	очень часто
	повышенная утомляемость, астения	часто
	боль в грудной клетке, боль, недомогание	нечасто
Лабораторные и инструментальные данные	повышение массы тела, снижение массы тела	нечасто

* Как правило, было связано с холестазом.

Имеются сообщения о единичных случаях развития экстрапирамидного синдрома.

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

Республика Беларусь
220037, Минск, Товарищеский пер., 2а
УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29
Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

ЛП-№010474-РГ-BY
УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ПРИКАЗОМ от 04.06.2025 № 663
ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003

4.9 Передозировка

Сведения о преднамеренной передозировке ограничены.

Симптомы

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что передозировка может привести к чрезмерной периферической вазодилатации и, возможно, рефлекторной тахикардии. Сообщалось о возникновении выраженной и, возможно, длительной системной гипотензии вплоть до развития шока и смертельного исхода.

О некардиогенном отеке легких редко сообщалось как следствие передозировки амлодипина, который может проявляться с задержкой (через 24-48 часов после приема внутрь) и требует поддержки вентиляции легких. Ранние реанимационные мероприятия (включая перегрузку жидкостью) для поддержания перфузии и сердечного выброса могут быть провоцирующими факторами.

Лечение

Клинически значимая гипотензия из-за передозировки амлодипина требует активной поддержки сердечно-сосудистой системы, включая частый контроль сердечной и дыхательной функций, возвышенное положение конечностей и контроль за объемом циркулирующей жидкости и диурезом.

Сосудосуживающие препараты могут применяться для восстановления сосудистого тонуса и артериального давления при условии, что не существует никаких противопоказаний к их применению. Внутривенное введение глюконата кальция возможно для устранения последствий блокады кальциевых каналов.

В некоторых случаях возможно промывание желудка. У здоровых добровольцев применение активированного угля в первые два часа после приема амлодипина в дозе 10 мг снижало уровень всасывания амлодипина.

Поскольку амлодипин в значительной степени связывается с белками плазмы крови, проведение гемодиализа неэффективно.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным влиянием на сосуды. Дигидропиридиновые производные.

Код АТХ: C08CA01.

Амлодипин – блокатор кальциевых каналов дигидропиридинового ряда; ингибирует трансмембранное поступление ионов кальция в кардиомиоциты и гладкомышечные клетки сосудов (блокатор медленных кальциевых каналов или антагонист ионов кальция). В основе гипотензивного действия амлодипина лежит расслабляющее влияние на гладкую мускулатуру сосудов. Точный механизм действия амлодипина при стенокардии окончательно не установлен, однако амлодипин уменьшает ишемию следующими двумя путями:

1. Амлодипин расширяет периферические артериолы и таким образом снижает общее периферическое сопротивление (постнагрузку), на преодоление которой затрачивается работа сердца. Поскольку частота сердечных сокращений остается стабильной, снижение нагрузки на сердце приводит к снижению потребления энергии и потребности миокарда в кислороде.
2. Расширение коронарных артерий и артериол как в неизмененных, так и в ишемизированных зонах миокарда, возможно, также играет роль в механизме действия амлодипина. Это расширение увеличивает поступление кислорода в миокард у пациентов со спазмами коронарных артерий (при стенокардии Принцметала, или вазоспастической стенокардии).

У пациентов с артериальной гипертензией применение амлодипина один раз в сутки

ЛП-№010474-РГ-BY
УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ПРИКАЗОМ от 04.06.2025 № 663

обеспечивает клинически значимое снижение артериального давления в положении как лежа, так и стоя на протяжении 24 часов. Из-за медленного начала действия амлодипина резкого падения артериального давления не отмечается.

У пациентов со стабильной стенокардией разовая суточная доза амлодипина увеличивает толерантность к физической нагрузке, увеличивает время до развития приступа стенокардии и депрессии сегмента ST на 1 мм, снижает частоту приступов стенокардии и уменьшает потребность в применении нитратов.

Амлодипин не вызывал каких-либо нежелательных метаболических эффектов или изменения уровней липидов в плазме крови, поэтому он может применяться у пациентов с бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой.

Применение у пациентов с ишемической болезнью сердца

Эффективность амлодипина в предотвращении клинических событий у пациентов с ишемической болезнью сердца оценивали в независимом, мультицентровом, рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании с участием 1 997 пациентов – CAMELOT (Comparison of Amlodipine vs Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis – Сравнение способности амлодипина и эналаприла ограничивать развитие тромбоза). В течение 2-летнего периода 663 из этих пациентов получали амлодипин в дозе 5-10 мг, 673 пациента – эналаприл в дозе 10-20 мг и 655 пациентов – плацебо в дополнение к стандартной терапии статинами, бета-адреноблокаторами, диуретиками или аспирином. Основные результаты по эффективности приведены в таблице 1. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с ИБС прием амлодипина характеризовался меньшим количеством случаев госпитализации по поводу стенокардии и процедур реваскуляризации.

Таблица 1. Частота значительных клинических результатов в исследовании CAMELOT

Результаты	Сердечно-сосудистые события Количество (%)			Амлодипин vs. плацебо	
	Амлодипин	Плацебо	Эналаприл	Отношение рисков (95% ДИ)	P-значение
Первичная конечная точка					
Нежелательные сердечно-сосудистые события	110 (16,6)	151 (23,1)	136 (20,2)	0,69 (от 0,54 до 0,88)	0,003
Отдельные составляющие					
Реваскуляризация коронарных артерий	78 (11,8)	103 (15,7)	95 (14,1)	0,73 (от 0,54 до 0,98)	0,03
Госпитализация по поводу стенокардии	51 (7,7)	84 (12,8)	86 (12,8)	0,58 (от 0,41 до 0,82)	0,002
Нефатальный инфаркт миокарда	14 (2,1)	19 (2,9)	11 (1,6)	0,73 (от 0,37 до 1,46)	0,37
Инсульт или транзиторная ишемическая атака	6 (0,9)	12 (1,8)	8 (1,2)	0,50 (от 0,19 до 1,32)	0,15
Сердечнососудистая смерть	5 (0,8)	2 (0,3)	5 (0,7)	2,46 (от 0,48 до 12,7)	0,27
Госпитализация по поводу сердечной недостаточности	3 (0,5)	5 (0,8)	4 (0,6)	0,59 (от 0,14 до 2,47)	0,46
Остановка сердца с последующей реанимацией	0	4 (0,6)	1 (0,1)	Нет данных	0,04
Впервые выявленные	5 (0,8)	2 (0,3)	8 (1,2)	2,6	0,24

ЛП-№010474-РГ-BY
УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ПРИКАЗОМ от 04.06.2025 № 663
ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003

заболевания периферических сосудов				(от 0,50 до 13,4)	

Применение у пациентов с сердечной недостаточностью

Исследования гемодинамики и контролируемые клинические исследования с использованием пробы с физической нагрузкой показали, что амлодипин не приводил к ухудшению состояния пациентов с сердечной недостаточностью (II-IV функционального класса по классификации NYHA), о чем свидетельствовали показатели переносимости физических нагрузок, фракции выброса левого желудочка и клиническая симптоматика.

Плацебо-контролируемое исследование PRAISE, разработанное с целью оценки пациентов с сердечной недостаточностью III-IV функционального класса по классификации NYHA, получавших дигоксин, диуретики и ингибиторы АПФ, показало, что прием амлодипина не приводил к повышению риска смертности или суммарного риска заболеваемости/смертности у пациентов с сердечной недостаточностью.

В дополнительном долгосрочном плацебо-контролируемом исследовании PRAISE-2 с участием пациентов с сердечной недостаточностью III и IV функционального класса по классификации NYHA без клинических или объективных признаков ишемической болезни сердца, одновременно принимавших ингибиторы АПФ, сердечные гликозиды и диуретики в постоянных дозах, амлодипин не оказывал влияния на общую и сердечно-сосудистую смертность. У этих же пациентов применение амлодипина сопровождалось увеличением числа случаев отека легких.

Исследование по оценке различных видов лечения в профилактике инфаркта миокарда (ALLHAT)

Рандомизированное, двойное слепое исследование по изучению заболеваемости и смертности ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial – Исследование антигипертензивной и гиполипидемической терапии в профилактике инфаркта миокарда) было проведено для сравнения более новых препаратов – амлодипина (блокатора кальциевых каналов) в дозе от 2,5 до 10 мг в сутки или лизиноприла (ингибитора АПФ) в дозе от 10 до 40 мг в сутки в качестве препаратов первой линии с тиазидным диуретиком хлорталидоном в дозе от 12,5 до 25 мг в сутки в лечении мягкой и умеренной артериальной гипертензии.

В этом исследовании принимали участие 33 357 пациентов с артериальной гипертензией в возрасте 55 лет и старше, которые наблюдались в среднем в течение 4,9 лет. У участников исследования имелся как минимум один дополнительный фактор риска ишемической болезни сердца, включая инфаркт миокарда или инсульт (более 6 месяцев до включения в исследование) и/или другое подтвержденное сердечно-сосудистое заболевание атеросклеротического генеза (всего 51,5%), сахарный диабет 2-го типа (36,1%), Хс-ЛПВП <35 мг/дл (11,6%), гипертрофия левого желудочка, диагностированная на ЭКГ или при эхокардиографии (20,9%), и курение (21,9%).

Первичная конечная точка представляла собой комбинацию фатальной ИБС и нефатального инфаркта миокарда. Статистически значимой разницы по первичной конечной точке между терапией амлодипином и терапией хлорталидоном выявлено не было (ОР 0,98; 95% ДИ [0,90-1,07]; p=0,65). Среди вторичных конечных точек частота развития сердечной недостаточности (составляющая комбинированной сердечно-сосудистой конечной точки) была значимо выше в группе амлодипина по сравнению с группой хлорталидона (10,2% vs. 7,7%; ОР 1,38; 95% ДИ [1,25-1,52]; p<0,001). Тем не менее, значимой разницы в смертности по всем причинам между терапией амлодипином и терапией хлорталидоном выявлено не было (ОР 0,96; 95% ДИ [0,89-1,02]; p=0,20).

Применение у детей (в возрасте 6 лет и старше)

ЛП-№010474-РГ-BY
УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ПРИКАЗОМ от 04.06.2025 № 663

В исследовании с участием 268 детей в возрасте от 6 до 17 лет в основном с вторичной артериальной гипертензией, сравнение эффективности применения амлодипина в дозе 2,5 мг и 5,0 мг показало, что обе дозы препарата вызывали более выраженное снижение систолического артериального давления по сравнению с плацебо. Различие между двумя дозами препарата не было статистически значимо. Изучение влияния длительного применения амлодипина на рост, половое созревание и общее развитие не проводилось. Влияние длительного применения амлодипина в детском возрасте на снижение заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в зрелом возрасте также неизвестно.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После перорального приема в терапевтических дозах амлодипин хорошо всасывается, достигая максимального уровня в крови через 6-12 ч после приема. Абсолютная биодоступность по расчетам составляет от 64 до 80%. Биодоступность амлодипина не зависит от приема пищи.

Распределение

Объем распределения составляет около 21 л/кг. Исследования *in vitro* показали, что приблизительно 97,5% циркулирующего амлодипина связывается с белками плазмы.

Биотрансформация

Амлодипин активно метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов, 10% неизменного лекарственного препарата и 60% метаболитов выводится из организма с мочой.

Элиминация

Период полувыведения из плазмы составляет около 35-50 часов, что соответствует приему лекарственного препарата один раз в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции печени

Имеются ограниченные клинические данные в отношении приема амлодипина у пациентов с нарушением функции печени. У пациентов с печеночной недостаточностью снижается клиренс амлодипина, что приводит к увеличению AUC и периода полувыведения приблизительно на 40-60%.

Пациенты пожилого возраста

У пожилых и молодых пациентов время достижения максимальной концентрации амлодипина в плазме практически одинаковое. У пожилых пациентов отмечена тенденция к снижению клиренса амлодипина, что приводит к увеличению AUC (площади зоны под кривой концентрация-время) и периода полувыведения. Повышение значения AUC и увеличение периода полувыведения у пациентов с сердечной недостаточностью соответствовало возрастным особенностям исследуемой возрастной группы пациентов.

Дети

Исследование популяционной фармакокинетики проводилось с участием 74 детей с артериальной гипертензией в возрасте от 1 до 17 лет (34 пациента в возрасте от 6 до 12 лет и 28 пациентов в возрасте от 13 до 17 лет), получавших амлодипин в дозе 1,25 и 20 мг один или два раза в сутки. У детей в возрасте от 6 до 12 лет и подростков в возрасте от 13 до 17 лет средние значения клиренса (CL/F) при пероральном приеме препарата составляли 22,5-27,4 л/ч у мальчиков и 16,4-21,3 л/ч у девочек. Отмечалась значительная индивидуальная вариабельность воздействия. Данные, полученные у детей в возрасте до 6 лет, ограничены.

ЛП-№010474-РГ-BY
УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ПРИКАЗОМ от 04.06.2025 № 663
ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003

5.3 Данные доклинической безопасности

Репродуктивная токсичность

Исследования по изучению влияния амлодипина на репродуктивную функцию на крысах и мышах продемонстрировали задержку наступления даты родов, увеличение продолжительности родов и снижение выживаемости потомства при использовании препарата в дозах, приблизительно в 50 раз превышающих максимальную рекомендуемую дозу для человека из расчета в мг/кг.

Фертильность

Влияния на фертильность крыс, получавших амлодипин (самцы – в течение 64 дней, самки – в течение 14 дней перед спариванием) в дозах до 10 мг/кг/сут (в 8 раз* выше максимальной рекомендованной дозы для человека, которая составляет 10 мг из расчета в мг/м^2), выявлено не было. В другом исследовании на крысах, в котором самцы получали амлодипина бесилат в течение 30 дней в дозе, сопоставимой с терапевтической дозой для человека из расчета в мг/кг, было обнаружено снижение уровней фолликулостимулирующего гормона и тестостерона в плазме крови, а также уменьшение количества сперматозоидов в единице объема, количества зрелых сперматид и клеток Сертоли.

Канцерогенность и мутагенность

У крыс и мышей, получавших амлодипин с пищей в течение 2 лет в концентрациях, обеспечивавших дозу 0,5, 1,25 и 2,5 мг/кг/сут, признаков канцерогенности препарата выявлено не было. Наивысшая доза (у мышей – соответствовавшая максимальной рекомендованной дозе для человека – 10 мг из расчета в мг/м^2, а у крыс – в два раза* превышавшая эту клиническую дозу) была близка к максимально переносимой дозе для мышей, но не для крыс.

В исследованиях мутагенеза лекарственный препарат не оказывал мутагенного действия ни на генном, ни на хромосомном уровнях.

* Согласно расчетам для пациента с массой тела 50 кг.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая
Картофельный крахмал
Кальция стеарат
Лактоза моногидрат.

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

2 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света при температуре не выше 25°C.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги. Одну, три или шесть контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Специальные требования отсутствуют.

ЛП-№010474-РГ-BY
УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ПРИКАЗОМ от 04.06.2025 № 663
ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7 Условия отпуска

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс:(+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com

Претензии потребителей направлять в адрес держателя регистрационного удостоверения

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА