

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амлодипин, 5 мг, таблетки.

Амлодипин, 10 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Амлодипин, 5 мг, таблетки.

Каждая таблетка содержит действующее вещество – амлодипин 5 мг (в виде амлодипина бесилата).

Амлодипин, 10 мг, таблетки.

Каждая таблетка содержит действующее вещество – амлодипин 10 мг (в виде амлодипина бесилата).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Амлодипин, 5 мг, таблетки.

Таблетки белого цвета, плоскоцилиндрические, с фаской и риской.

Риска на таблетке имеет функциональное назначение, для деления на две равные по дозировке половины.

Амлодипин, 10 мг, таблетки.

Таблетки белого цвета, плоскоцилиндрические, с фаской.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- Артериальная гипертензия у взрослых.
- Артериальная гипертензия у детей в возрасте 6–17 лет.
- Стабильная стенокардия и вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала или вариантная стенокардия) у взрослых.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

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, страдающих артериальной гипертензией, амлодипин применяется в комбинации с тиазидными диуретиками, альфа-адреноблокаторами, бета-адреноблокаторами или ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента. У пациентов со стенокардией лекарственный препарат Амлодипин можно применять 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 назначении тиазидных диуретиков, бета-адреноблокаторов или ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, коррекция дозы амлодипина не требуется.

Дети

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

Рекомендуемая начальная доза для лечения артериальной гипертензии у пациентов в возрасте от 6 до 17 лет составляет 2,5 мг один раз в сутки. Если после терапии в течение 4 недель применения препарата не удалось достигнуть целевого уровня артериального давления, дозу препарата увеличивают до 5 мг один раз в сутки. Исследования применения препарата в дозах, превышавших 5 мг в сутки, у данной категории пациентов не проводились (см. разделы 5.1 «Фармакодинамические свойства» и 5.2 «Фармакокинетические свойства»).

Дети в возрасте до 6 лет

Данные по применению у детей младше 6 лет отсутствуют.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Одинаковые дозы препарата Амлодипин в равной степени хорошо переносились как пациентами молодого, так и более старшего возраста. В связи с этим пациентам пожилого возраста рекомендуется принимать обычные дозы амлодипина, однако повышать дозу препарата следует с осторожностью (см. разделы 4.4 «Особые указания и меры предосторожности при применении» и 5.2 «Фармакокинетические свойства»).

Пациенты с нарушением функции печени

Дозы препарата для применения у пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени не установлены; в связи с этим подбор дозы следует производить с осторожностью и начинать лечение с низкой дозы (см. разделы 4.4 «Особые указания и меры предосторожности» и 5.2 «Фармакокинетические свойства»).

Изучение фармакокинетики амлодипина при печеночной недостаточности тяжелой степени не проводилось.

У пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени лечение следует начинать с минимальной дозы амлодипина и медленно повышать дозу препарата.

Пациенты с нарушением функции почек

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

Способ применения

Внутрь.

Таблетки следует принимать в одно и то же время суток, запивая стаканом воды, независимо от приёма пищи. Не следует принимать лекарственный препарат с соком грейпфрута.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу и производным дигидропиридина или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- тяжелая артериальная гипотензия;
- обструкция выносящего тракта левого желудочка (включая, тяжелый аортальный стеноз);
- шок (включая кардиогенный шок);
- гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после инфаркта миокарда;
- детский возраст до 6 лет (эффективность и безопасность не установлены при артериальной гипертензии, для других показаний препарат противопоказан у пациентов младше 18 лет).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Безопасность и эффективность применения амлодипина при гипертоническом кризе не установлена.

Применение препарата у пациентов 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 (класс III и IV по классификации NYHA) частота случаев развития отека легких при применении амлодипина была выше по сравнению с плацебо. 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.

Применение препарата у пациентов с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени период полувыведения амлодипина и значения AUC больше. Рекомендации по дозированию у этой категории пациентов не разработаны.

В связи с этим применение амлодипина у этой 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 с нарушением функции почек

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

Пациенты пожилого возраста

Следует с осторожностью повышать дозу препарата у пациентов пожилого возраста (см. разделы 4.2. «Режим дозирования и способ применения» и 5.2 «Фармакокинетические свойства»).

4.5. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние других лекарственных препаратов на амлодипин

Ингибиторы СYP3A4

Одновременное применение амлодипина с ингибиторами СYP3A4 мощного или умеренного действия (ингибиторами протеаз, противогрибковыми препаратами из группы азолов, макролидами (такими как эритромицин или кларитромицин), верапамилом или дилтиаземом) может привести к существенному увеличению концентрации 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 СYP3A4

При одновременном применении амлодипина с известными индукторами СYP3A4 плазменные концентрации амлодипина могут варьировать. В связи с этим следует контролировать артериальное давление и рассмотреть коррекции дозы как во время, так и после комбинированной терапии, в особенности в сочетании с мощными индукторами СYP3A4 (например, рифапмицином, препаратами зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*)).

Грейпфрут или грейпфрутовый сок

Одновременный прием амлодипина и употребление грейпфрутов или грейпфрутового сока не рекомендуется, поскольку возможно увеличение биодоступности амлодипина у некоторых пациентов, что может привести к усилению его гипотензивного действия.

Дантролен (внутривенное введение)

В экспериментальных исследованиях на животных после введения вепарамила и дантролена внутривенно наблюдались случаи фибрилляции желудочков с летальным исходом и сердечно-сосудистого коллапса, ассоциированные 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

Гипотензивные эффекты амлодипина суммируются с гипотензивными эффектами других лекарственных препаратов с антигипертензивными свойствами.

Такролимус

При приеме амлодипина в комбинации с такролимусом отмечается увеличение риска повышения артериального давления, вызванного такролимусом, однако фармакокинетический механизм такого лекарственного взаимодействия изучен недостаточно. Таким образом, при назначении амлодипина пациентам, находящимся на лечении такролимусом, для снижения токсичности последнего необходимо наблюдение за концентрацией 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 СУР3А. Амлодипин является слабым ингибитором изофермента СУР3А. При одновременном применении с ингибиторами mTOR амлодипин может повышать их экспозицию.

Циклоспорин

Исследование лекарственных взаимодействий циклоспорина и амлодипина проводили только на популяции пациентов с трансплантацией почки. В этом случае отмечали увеличение высоковариабельной остаточной концентрации циклоспорина (в среднем от 0 % - 40 %). Следовательно, необходимо рекомендовать наблюдение за уровнями циклоспорина у пациентов с трансплантатом почки, находящийся на лечении амлодипином, а при необходимости и снижении дозы циклоспорина.

Симвастатин

Одновременный многократный прием амлодипина в дозе 10 мг и симвастатина в дозе 80 мг привел к росту уровня воздействия симвастатина на 77 % по сравнению с монотерапией симвастатином. У пациентов, принимающих амлодипин, доза должна быть ограничена до 20 мг в сутки.

В клинических исследованиях 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.

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.

Лактация

Амлодипин выделяется с грудным молоком. Доля препарата в материнском молоке, поступающая младенцу, оценивается в интерквартильном диапазоне от 3 - 7 %, максимум 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 сперматозоида.

Клинических данных по потенциальному влиянию амлодипина на фертильность недостаточно. В исследования на крысах было установлено, что данный препарат оказывает влияние на репродуктивную функцию самцов крыс.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Амлодипин может оказывать незначительное или умеренное влияние на способность управления транспортным средством или механизмами. У пациентов, принимающих амлодипин, может снижаться скорость реакции при возникновении головокружения, головной боли, повышенной утомляемости или тошноты. В этом 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, отеки и усталость.

Таблица нежелательных реакций

В таблице перечислены нежелательные реакции, выявленные в ходе клинических исследований и при постмаркетинговом наблюдении, согласно классификации по системам и органам, а также частоте встречаемости.

Нежелательные реакции далее классифицированы по системам органов и частоте: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и частота неизвестна (частота не может быть оценена по имеющимся данным).

Системно-органый класс по MedDRA	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Очень редко	Лейкопения, тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	Очень редко	Аллергические реакции
Нарушения обмена веществ и питания	Очень редко	Гипергликемия
Нарушения психики	Нечасто	Бессонница, перемены настроения (включая панику), депрессия
	Редко	Спутанность сознания
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Сонливость, головокружение, головная боль (в особенности в начале лечения)
	Нечасто	Тремор, нарушения вкусового восприятия, обморок, гипестезии, парестезии
	Очень редко	Повышение мышечного тонуса, периферическая нейропатия
	Неизвестно	Экстрапирамидные расстройства
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто	Нарушения зрения (в том числе диплопия)

Системно-органный класс по MedDRA	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	Нечасто	Шум в ушах
Нарушения со стороны сердца	Часто	Ощущения сердцебиения
	Нечасто	Аритмия (в том числе брадикардия, желудочковая тахикардия и фибрилляция предсердий)
	Очень редко	Инфаркт миокарда
Нарушения со стороны сосудов	Часто	Приливы
	Нечасто	Артериальная гипотензия
	Очень редко	Васкулит
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Одышка
	Нечасто	Кашель, ринит
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Боль в животе, тошнота, диспепсия, нарушения опорожнения кишечника (в том числе диарея и запор)
	Нечасто	Рвота, сухость во рту
	Очень редко	Панкреатит, гастрит, гиперплазия десен
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Очень редко	Гепатит, желтуха, повышение активности печеночных ферментов*
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	Аллопеция, геморрагическая сыпь, изменения цвета кожи, повышенное потоотделение, зуд, сыпь, экзантема, крапивница
	Очень редко	Ангioneвротический отек, эксудативная полиморфная эритема, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса – Джонсона, отек Квинке, фотосенсибилизация
	Неизвестно	Токсический эпидермальный некролиз
Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани	Часто	Отек лодыжек, мышечные судороги
	Нечасто	Артралгия, миалгия, боль в спине
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нечасто	Нарушение мочеиспускания, никтурия, поллакиурия
Нарушения со стороны половых органов и молочных желез	Нечасто	Импотенция, гинекомастия
Общие нарушения и реакции в месте введения препарата	Очень часто	Отеки
	Часто	Повышенная утомляемость,

Системно-органный класс по MedDRA	Частота	Нежелательные реакции
		астения
	Нечасто	Боль в грудной клетке, боль, недомогания
Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований	Нечасто	Повышение массы тела, снижение массы тела

*Как правило, было связано с холестазом.

Сообщение о подозреваемых 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 любых подозреваемых нежелательных реакциях, возникающих при применении лекарственного препарата, через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а
 УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
 Телефон: +375 (17) 242-00-29
 Факс: +375 (17) 242-00-29
 Электронная почта: rcpl@rceth.by
 Сайт: <https://www.rceth.by>

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
 Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)
 Телефон: +7 (800) 550-99-03
 Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
 Сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Казахстан

010000, г. Астана, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)
 РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» КМ и ФК МЗ РК
 Телефон: +7 (7172) 235-135
 Электронная почта: farm@dari.kz
 Сайт: <http://www.ndda.kz>

Республика Армения

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5
 «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО

Телефон: (+374 60) 83-00-73, (+374 10) 23-16-82, 23-08-96

Телефон горячей линии отдела мониторинга безопасности лекарственных средств:
(+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Факс: (+374 10) 23-21-18, 23-29-42

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт: <http://www.pharm.am>

Республика Кыргызстан

720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Телефон: + 996 (312) 21-92-88

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

Сайт: <https://www.pharm.kg>

4.9. Передозировка

Опыт преднамеренной передозировки препарата у человека ограничен.

Симптомы

Полученные данные свидетельствуют о том, что значительная передозировка препарата может привести к чрезмерной периферической вазодилатации и, возможно, к рефлекторной тахикардии. Сообщалось о возникновении выраженной и потенциально пролонгированной системной артериальной гипотензии, вплоть до развития шока и летального исхода.

Лечение

Клинически значимая артериальная гипотензия, обусловленная передозировкой амлодипина, требует активной поддержки деятельности сердечно-сосудистой системы, включая тщательный мониторинг функций сердца и дыхания, поднятие конечностей и мониторинг объема циркулирующей жидкости и мочевыделения.

Для восстановления тонуса сосудов и артериального давления можно применять сосудосуживающие препараты, (при отсутствии противопоказаний к их применению). Для устранения последствий блокады кальциевых каналов может быть полезным внутривенное введение глюконата кальция.

В некоторых случаях может быть полезным промывание желудка. У здоровых пациентов 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: Блокаторы кальциевых каналов. Селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным влиянием на сосуды. Производные дигидропиридина.

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 блокатор кальциевых каналов). 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, это приводит к снижению потребления энергии миокардом и потребности миокарда в кислороде.
2. Расширение коронарных артерий и артериол как в неизменных, 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 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, а также 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 детей (в возрасте 6 лет и старше)

В исследовании, включавшем 268 детей в возрасте от 6 до 17 лет в основном со вторичной артериальной гипертензией, сравнение эффективности применения амлодипина в дозах 2,5 мг и 5 мг показало, что обе дозировки препарата вызывали более выраженное снижение систолического артериального давления по сравнению с плацебо. Различия между этими двумя дозами препарата не было статистически значимым.

Изучение влияния длительного применения препарата 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 приема внутрь в терапевтических дозах амлодипин хорошо всасывается, достигая максимальной концентрации в крови через 6 – 12 часов после приема. Абсолютная биодоступность, по расчетам, составляет 64 – 80 %. Биодоступность амлодипина не зависит от приема пищи.

Распределение

Объем распределения равен примерно 21 л/кг. Исследования *in vitro* показали, что примерно 97,5 % циркулирующего амлодипина связано с белками плазмы.

Биотрансформация / выведение

Терминальный период полувыведения препарата из плазмы составляет 35 – 50 часов, что делает возможным его применение один раз в сутки. Амлодипин метаболизируется в основном в печени с образованием неактивных метаболитов; 10 % неизменного препарата и 60 % его метаболитов выводится с мочой.

Применение у лиц пожилого возраста

У пожилых и более молодых людей время, необходимое для достижения максимальной концентрации амлодипина в плазме крови, практически одинаковое. У пациентов пожилого возраста отмечается тенденция к снижению клиренса амлодипина и, соответственно, повышению значения AUC (площади зоны под кривой концентрация-время) и увеличению периода полувыведения препарата. Повышение значения AUC и увеличение периода полувыведения у пациентов с сердечной недостаточностью соответствовало возрастным особенностям исследуемой возрастной категории пациентов.

Применение у лиц с нарушением функции печени

Информация по применению амлодипина у пациентов с нарушением функции печени очень ограничена. У пациентов с печеночной недостаточностью клиренс амлодипина снижен, что приводит к увеличению периода полувыведения и повышению значения на 40 – 60 %.

Применение у детей

Исследование популяционной фармакокинетики проводилось с участием 74 детей с артериальной гипертензией в возрасте от 1 года до 17 лет (34 пациента в возрасте от 6 до 12 лет и 28 пациентов в возрасте от 13 до 17 лет), которые получали амлодипин в дозе от 1,25 мг до 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 среднее значение 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. По детям в возрасте до 6 лет имеются лишь ограниченные сведения.

5.3. Данные доклинической безопасности

Репродуктивная токсикология

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.

Исследование влияния на репродуктивную функцию

Влияния на репродуктивную функцию у 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 (согласно расчетам для пациента с массой тела 50 кг) выше максимальной рекомендованной дозы для человека, которая составляет 10 мг из расчета в мг/м²), выявлено не было. В другом исследовании на крысах, в котором самцы получали амлодипина бесилат в течение 30 дней в дозе, сопоставимой с клинической дозой для человека из расчета в мг/кг, было обнаружено снижение уровней фолликулостимулирующего гормона и тестостерона в плазме крови, а также снижение плотности спермы, количества зрелых сперматид и клеток Сертоли.

Канцерогенность и мутагенность

У крыс и мышей, получавших амлодипин с пищей в течение 2 лет в концентрациях, обеспечивавших уровни дозирования по 0,5, 1,25 и 2,5 мг/кг/сут, признаков канцерогенности препарата выявлено не было. Наивысшая доза (у мышей — соответствовавшая максимальной рекомендованной клинической дозе для человека 10 мг из расчета в мг/м², а у крыс — в два раза (согласно расчетам для пациента с массой тела 50 кг) 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Кальция гидрофосфат дигидрат
Крахмал картофельный
Крахмал кукурузный частично прежелатинизированный
Кальция стеарат
Кремния диоксид коллоидный безводный
Микрокристаллическая целлюлоза

6.2. Несовместимость

Не применимо

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

Дата изготовления и срок годности указаны на упаковке.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка в пачке) для защиты от света и влаги при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Амлодипин, 5 мг, таблетки.

Амлодипин, 10 мг, таблетки.

10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

3 или 6 контурных ячейковых упаковок с листком-вкладышем помещают в пачку из картона (№10×3, №10×6).

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

Любой неиспользованный лекарственный препарат или отходы должны быть утилизированы в соответствии с местными требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Беларусь

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»

222518, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64

тел/факс +375 (177) 73-56-12, +375 (177) 74-42-80

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Беларусь

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»

222518, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64

тел/факс +375 (177) 73-56-12, +375 (177) 74-42-80

Эл. почта: market@borimed.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ


9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 29.08.2008

Дата последнего подтверждения регистрации: 05.03.2018

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети Интернет <https://eec.eaeunion.org>.

<p>Модуль 1 1.2 Административная информация</p>	<p data-bbox="1182 152 1495 219"> ОАО «БЗМП»</p> <p data-bbox="762 230 1246 264">Амлодипин, таблетки 5 мг и 10 мг</p>
--	---

1.3.1. Проекты общей характеристики лекарственного препарата, инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша), составленные в соответствии с требованиями актов органов Евразийского экономического союза на русском языке

Данная информация представлена в последовательности 0001