

06.09.2016 № 1470/09-23

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ – ПОВІДОМЛЕННЯ  
для медичних, фармацевтичних працівників та споживачів.  
на № \_\_\_\_\_

### Важлива інформація з безпеки

про внесення змін в інструкцію для медичного застосування лікарського засобу **Амлодипін**, таблетки, по 5 мг, по 10 таблеток у блістері; по 3 блістерів у пачці або по 100 блістерів у коробці; по 10 мг, по 10 таблеток у блістері; по 3 блістерів у пачці або по 90 блістерів у коробці, заявник/виробник ПрАТ «Технолог».

ПрАТ «Технолог» повідомляє, що відповідно до оновленої інформації з безпеки оригінального (референтного) лікарського засобу, що містить у своєму складі амлодипін, були внесені зміни в інструкцію для медичного застосування у розділи:

#### **Противопоказання.**

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

#### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

*Вплив інших лікарських засобів на амлодипін.*

#### *Інгібітори СYP3A4.*

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

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.

#### *Індуктори СYP3A4.*

Інформації щодо впливу індукторів СYP3A4 на амлодипін, немає. Одночасне застосування амлодипіну та речовин, що є індукторами СYP3A4 (наприклад рифампіцину, звіробію), 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 злякисної гіпертермії пацієнтам та при лікуванні злякисної гіпертермії.

*Вплив амлодипіну на інші лікарські засоби.*

Гіпотензивний ефект амлодипіну потенціює гіпотензивний ефект інших антигіпертензивних засобів.

*Такролімус.*

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

*Циклоспорин.*

Досліджень взаємодій циклоспорину та амлодипіну при застосуванні здоровим добровольцям або в інших групах не проводилося, за винятком застосування пацієнтам із трансплантованою ниркою, у яких спостерігалось мінливе підвищення залишкової концентрації циклоспорину (в середньому на 0–40 %). Для пацієнтів із трансплантованою ниркою, які застосовують амлодипін, слід розглянути можливість моніторингу концентрацій циклоспорину та, за необхідності, знизити дозу циклоспорину.

*Симвастатин.*

Одночасне застосування багаторазових доз амлодипіну 10 мг та симвастатину в дозі 80 мг призводило до збільшення експозиції симвастатину на 77 % порівняно із застосуванням лише симвастатину. Для пацієнтів, які застосовують амлодипін, дозу симвастатину слід обмежити до 20 мг на добу.

Клінічні дослідження взаємодії препарату показали, що амлодипін не впливає на фармакокінетику аторвастатину, дигоксину або варфарину.

### ***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 із порушенням функції печінки.*

Період напіввиведення амлодипіну та параметри AUC вищі у пацієнтів із порушенням функції печінки; рекомендацій стосовно доз препарату немає. Тому даній категорії пацієнтів слід розпочинати застосування препарату із найнижчої дози. Слід бути обережними як на початку застосування препарату, так і під час збільшення дози. Пацієнтам із тяжкою печінковою недостатністю може бути необхідним повільний підбір дози та ретельне спостереження за станом пацієнта.

*Пацієнти літнього віку.*

Збільшувати дозу препарату даній категорії пацієнтів слід з обережністю.

*Пацієнти 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.



### *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.

### **Спосіб застосування та дози.**

#### *Дорослі.*

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

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

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

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

#### *Діти віком від 6 років із артеріальною гіпертензією.*

Рекомендована початкова доза препарату для цієї категорії пацієнтів становить 2,5 мг на 1 раз добу. Якщо необхідний рівень артеріального тиску не буде досягнутий 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.*

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

#### *Пацієнти з порушенням функції печінки.*

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

Таблетки по 5 мг препарату не призначені для розподілу навпіл для отримання дози 2,5 мг.

### **Побічні реакції.**

При застосуванні амлодипіну найчастіше повідомлялося про такі побічні реакції, як: сонливість, запаморочення, головний біль, посилене серцебиття, припливи крові, біль у черевній порожнині, нудота, набряки гомілок, набряки та втомлюваність.

Побічні реакції, про які повідомлялося під час застосування амлодипіну, наведені нижче за системами та класами органів.

*Порушення з боку крові та лімфатичної системи:* лейкоцитопенія, тромбоцитопенія.

*Порушення з боку імунної системи:* алергічні реакції.

*Порушення метаболізму та аліментарні розлади:* гіперглікемія.

*Психічні порушення:* депресія, зміни настрою (включаючи тривожність), безсоння, сплутаність свідомості.

*Порушення з боку нервової системи:* сонливість, запаморочення, головний біль (головним чином на початку лікування), тремор, дисгевзія, синкопе, гіпестезія, парестезія, гіпертонус, периферична нейропатія.



*Порушення з боку органів зору:* порушення зору (включаючи диплопію).  
*Порушення з боку органів слуху та лабіринту:* дзвін у вухах.  
*Порушення з боку серця:* посилене серцебиття, аритмія (включаючи брадикардію, шлуночкову тахікардію та мерехтіння передсердь), інфаркт міокарда.  
*Порушення з боку судин:* припливи, артеріальна гіпотензія, васкуліт.  
*Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення:* диспное, кашель, риніт.  
*Порушення з боку шлунково-кишкового тракту:* біль у животі, нудота, диспепсія, порушення перистальтики кишечника (включаючи діарею та запор), блювання, сухість у роті, панкреатит, гастрит, гіперплазія ясен.  
*Порушення з боку гепатобіліарної системи:* гепатити, жовтяниця, підвищення рівня печінкових ферментів (що найчастіше асоціювалося із холестазом).  
*Порушення з боку шкіри та підшкірної тканини:* алопеція, пурпура, зміна забарвлення шкіри, підвищене потовиділення, свербіж, висип, екзантема, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, мультиформна еритема, ексфолюативний дерматит, синдром Стівенса Джонсона, набряк Квінке, фоточутливість.  
*Порушення з боку скелетно-м'язової та сполучної тканин:* набрякання гомілок, судоми м'язів, артралгія, міалгія, біль у спині.  
*Порушення з боку нирок та сечовидільного тракту:* порушення сечовиділення, ніктурія, підвищена частота сечовипускання.  
*Порушення з боку репродуктивної системи та молочних залоз:* імпотенція, гінекомастія.  
*Загальні порушення та стани у місці введення:* набряки, втомлюваність, астенія, біль у грудях, біль, нездужання.  
*Дослідження:* збільшення або зменшення маси тіла.  
Повідомлялося про виняткові випадки розвитку екстрапірамідного синдрому.  
*Повідомлення про підозрювані побічні реакції.*  
Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити безперервний моніторинг співвідношення між користю і ризиками, пов'язаними із застосуванням цього лікарського засобу. Лікарям слід звітувати про будь-які підозрювані побічні реакції відповідно до вимог законодавства.

Просимо Вас враховувати вищевказану інформацію при призначенні та застосуванні лікарського засобу **Амлодипін**, таблетки, по 5 мг, по 10 таблеток у блістері; по 3 блістерів у пачці або по 100 блістерів у коробці; по 10 мг, по 10 таблеток у блістері; по 3 блістерів у пачці або по 90 блістерів у коробці, заявник/виробник ПрАТ «Технолог».

#### Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливими. Вони дозволяють проводити безперервний моніторинг співвідношення користь/ризик щодо препарату.

Просимо Вас повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції:

- тел. (047 44) 403 09; тел/факс (047 44) 403 02;
- моб. тел. (050 44)876 51 (в режимі on-line, 24 години на добу);
- електронна пошта - [zbut@technolog.ua](mailto:zbut@technolog.ua)
- поштова адреса - 20300, вул. Мануїльського, 8, м. Умань Черкаської обл., Україна;

Генеральний директор

Ренський С.О.

Вик.: Уповноважена особа з фармаконагляду

Нехай І.Г.

04744 403 09

Моб. +380 50 448 76 51