

Инструкция по медицинскому применению препарата
(для пациентов)

Модипин таблетки
Modipin™

Международное непатентованное название: Amlodipine

Состав

Каждая таблетка содержит:

Активное вещество: 5 мг или 10 мг амлодипина (в форме амлодипина бисезипата)

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (РН102), кальция гидрофосфат безводный, натрия крахмала гликопол, магния стеарат.

Описание

Таблетки белого цвета, круглой формы, слегка выпуклые, гомогенные, с риской на одной стороне таблетки.

Фармакотерапевтическая группа

Блокатор кальциевых каналов.

Код ATC: C08CA01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Антагонизирующее лекарственное средство, вазодилататор. Амлодипин относится к группе препаратов - блокаторов кальциевых каналов, производных дигидропиридинов. Посредством блокирования "медленных" кальциевых каналов гладкой мускулатуры периферических и коронарных сосудов амлодипин тормозит поступление кальция через клеточную мембрану в клетки сердечной мышцы и гладкой мускулатуры стенки сосудов. Гипотензивное действие амлодипина обусловлено прямым вазодилатирующим влиянием на гладкую мышцу сосудов.

Точный механизм действия амлодипина, направленный на уменьшение симптомов стенокардии, не был полностью установлен, однако известно, что амлодипин уменьшает ишемию следующими двумя путями:

1. Посредством расширения периферических артериол и уменьшения общего периферического сосудистого сопротивления амлодипин уменьшает постнагрузку на сердце. Частота сердечных сокращений не уменьшается, вследствие снижения нагрузки на сердце потребление энергии и потребность миокарда в кислороде уменьшаются.

2. Амлодипин расширяет коронарные сосуды (артерии и артериолы) как в нормальных, так и в ишемизированных участках. Это расширение увеличивает снабжение миокарда кислородом у пациентов с коронарной вазонконтракцией (при стенокардии Принцметала или других видах стенокардии).

У пациентов с артериальной гипертонией разовая суточная доза амлодипина клинически значимо снижает артериальное давление в течение 24 часов в положении больного как лежа, так и стоя. В связи с постепенным развитием эффекта препарата не вызывает резкого снижения АД. Амлодипин не оказывает какие-либо неблагоприятные метаболические эффекты, не влияет на плазменные показатели липидов и поэтому является подходящим для применения у пациентов с астмой, диабетом, подагрой.

Применение при сердечной недостаточности

Исследования гемодинамики и контролируемые клинические испытания фазы II-IV функционального класса по классификации Нью Йоркской Ассоциации Сердца (NYHA - New York Heart Association) показали, что амлодипин не вызывает ухудшения их состояния по таким критериям, как тolerантность к физической нагрузке, фракция выброса левого желудочка и клиническая симптоматика.

Применение у педиатрических пациентов (6-17 лет)

Исследования, проведенные у 268 пациентов в возрасте 6-17 лет с преимущественно вторичной артериальной гипертензией, показали, что применение амлодипина в дозе 2,5 мг и 5 мг значительно снижает АД по сравнению с плацебо. Разница между этими двумя дозами статистически незначительна. Отдаленные эффекты амлодипина нарост, половое созревание и общее развитие не установлены. Также не установлен отдаленный эффект применения амлодипина в детском возрасте на снижение процентности заболеваний сердечно-сосудистой системы и случаев смертности во взрослом периоде.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь в терапевтических дозах амлодипин хорошо всасывается, максимальная концентрация в крови достигается в течение 6-12 часов. Абсолютная биодоступность препарата составляет 64-80%. Прием пищи не влияет на всасываемость амлодипина.

Распределение

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

Биотрансформация

Равновесная концентрация амлодипина в плазме достигается после непрерывного применения в течение 7-8 дней. Амлодипин подвергается экзензивному метаболизму в печени с образованием неактивных метаболитов; 10% препарата в неизменном виде и 60% в виде метаболитов выделяется с мочой.

Выведение

Терминальный период полувыведения составляет приблизительно 35-50 ч и соответствует однократной суточной дозе.

Показания к применению

1. Эссенциальная гипертензия

При эссенциальной гипертонии можно применять в качестве монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными препаратами.

2. Ишемическая болезнь сердца

Способ применения и дозы

Взрослые

При лечении артериальной гипертензии и стенокардии рекомендуемая начальная доза составляет 5 мг

1 раз/сут; в зависимости от индивидуального ответа пациента на лечение суточная доза может быть повышенна максимум до 10 мг.

При лечении артериальной гипертензии препарат назначается в комбинации с тиазидными диуретиками, альфа-блокаторами, бета-блокаторами или ингибиторами АПФ.

При лечении стенокардии препарат можно назначать в качестве монотерапии или в комбинации с другими антиангинальными средствами у пациентов, рефрактерных к лечению нитратами и/или бета-адреноблокаторами в адекватных дозах.

При одновременном применении с тиазидными диуретиками, бета-блокаторами или ингибиторами АПФ коррекции дозы препарата Модипин не требуется.

Способ применения: Применяется внутрь.

Дополнительные данные, связанные со специальными группами больных

Печеночная недостаточность

Рекомендации по дозировке препарата при печеночной недостаточности легкой и средней степени не разработаны, поэтому режим дозирования следует назначать с осторожностью, начиная с минимальных доз. Фармакокинетика амлодипина при тяжелой печеночной недостаточности не изучена; лечение в таких случаях следует начинать с минимальных доз и постепенно повышать дозу.

Почечная недостаточность

Модипин может применяться в обычных дозах для лечения больных с почечной недостаточностью. Изменения концентрации амлодипина в плазме не коррелируют со степенью нарушения функции почек. Амлодипин не выводится из организма посредством диализа.

Педиатрическая группа

У детей 6-17 лет рекомендуемая начальная доза при гипертензии составляет 2,5 мг 1 раз/сут.

Если через 4 недели не достигнут желаемый показатель АД, суточную дозу можно повысить до 5 мг.

Применение препарата в суточных дозах выше 5 мг у педиатрических пациентов не изучено.

Действие на артериальное давление амлодипина у детей до 6 лет не изучено.

Пожилые пациенты

При применении в одинаковых дозах у пожилых и молодых пациентов препарат одинаково хорошо переносится, поэтому рекомендуется использование препарата в обычных дозах у пожилых, а повышать дозу следует с осторожностью.

Побочные действия

Обзор профиля безопасности

Сообщалось о следующих наиболее часто встречающихся побочных реакциях: сонливость, головокружение, головная боль, сердцебиение, покраснение кожи, боли в области живота, тошнота, отек подъязыка, усталость.

Частота возникновения побочных действий: очень часто (>1/10); часто (>1/100 до <1/10); нечасто (>1/1000 до <1/100); редко (>1/10000 до <1/1000); очень редко (<1/10000); с неизвестной частотой (не могут быть оценены на основе имеющихся данных).

Со стороны кроветворной и лимфатической системы

очень редко: тромбоцитопения, лейкопения.

Со стороны иммунной системы

очень редко: аллергические реакции.

Со стороны обмена веществ и питания

очень редко: гипергликемия.

Со стороны психики

очень редко: бессонница, изменение настроения (включая тревожность);

редко: спутанность сознания.

Со стороны нервной системы

часто: сонливость, головокружение, головная боль (особенно в начале лечения);

очень редко: трепет, нарушение вкуса, обморок, гипестезия, парестезия;

очень редко: периферическая нейропатия, гипертензия.

Со стороны органа зрения

очень редко: нарушение зрения (включая диплопию).

Со стороны органа слуха и лабиринтной системы

очень редко: звон в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

часто: сердцебиение, ощущение жара;

очень редко: гипотензия.

Хроническая стабильная стенокардия:

При симптоматическом лечении хронической стабильной стенокардии можно применять в качестве монотерапии или в комбинации с другими антиангинальными препаратами.

Вазоспастическая стенокардия Принцметала:

Лечение приступов стенокардии, связанных со спазмом коронарных артерий.

Можно применять в качестве монотерапии или в комбинации с другими антиангинальными препаратами.

Противолокозания

Повышенная чувствительность к амлодипину, другим производным дигидропиридинами или к какому-либо компоненту препарата.

Тяжелая артериальная гипотензия.

Шок (включая кардиогенный шок).

Обструкция выносящего тракта левого желудочка (включая тяжелый аортальный стеноз).

Гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после инфаркта миокарда.

Особые указания

Общие

Ввиду того, что сосудорасширяющий эффект препарата Модипин наступает постепенно, сообщалось о редких случаях острой гипотонии после приема препарата внутрь. Как и другие периферические вазодилататоры, Модипин следует применять с осторожностью у пациентов с тяжелым аортальным стенозом.

Прекращение применения бета-блокаторов

Модипин не является бета-блокатором, поэтому не предотвращает нежелательные реакции, возможные в связи с внезапной отменой приема препарата. В этих случаях необходимо постепенно снижать дозы бета-блокаторов.

Применение при сердечной недостаточности

Следует применять с осторожностью у пациентов с сердечной недостаточностью. Длительные плацебо-контролируемые исследования показали, что числились отек легких у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью (III-IV функционального класса по классификации NYHA) в группе, принимающей амлодипин, было выше, чем в группе, принимающей плацебо.

Блокаторы кальциевых каналов, включая амлодипин, следуют применять с осторожностью у пациентов с застойной сердечной недостаточностью в связи с возможным повышением риска осложнений, связанных с сердечно-сосудистой системой, и случаев смертности.

Применение при нарушении функции печени

Как и при всех других антагонистах кальциевых каналов, у пациентов с нарушенной функцией печени период полувыведения амлодипина увеличивается, рекомендации по дозировке препарата в этом случае не разработаны, ввиду чего препарат следует применять с осторожностью.

Применение у пожилых пациентов

Пациентам пожилого возраста следует с осторожностью повышать дозу.

Применение при почечной недостаточности

Препарат может применяться в обычных дозах для лечения больных с почечной недостаточностью. Изменения концентрации амлодипина в плазме не коррелируют со степенью нарушения функции почек. Амлодипин не выводится из организма посредством диализа.

Каждая таблетка препарата Модипин содержит менее 1 миль (менее 23 мг) натрия, то есть в незначительном количестве.

Влияние на способность управления транспортными средствами и другими потенциально опасными механизмами

Амлодипин может в легкой или средней степени оказывать влияние на способность к управлению автотранспортом или другими механизмами. Во время лечения вследствие развития головокружения, головной боли, повышенной утомляемости или тошноты возможно замедление скорости реакции. Рекомендуется быть осторожным, особенно в начале курса лечения.

Применение во время беременности и в период лактации

Беременность

Безопасность применения препарата при беременности не установлена, поэтому применение возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.

Лактация

Нет данных относительно выведения препарата с грудным молоком. В связи с этим при необходимости применения препарата следует прекратить грудное вскармливание.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Действие других лекарственных средств на амлодипин

Ингибиторы СYРЗА4: У пациентов пожилого возраста (69-87 лет) одновременное применение амлодипина в дозе 5 мг и дилтиазема в дозе 180 мг в день приводит к увеличению биодоступности амлодипина на 57%. У здоровых добровольцев (18-43 лет) одновременное применение с эритромицином существенно не изменяет биодоступность амлодипина. Эти показатели, хотя и не являются клинически значимыми, у пожилых пациентов изменения фармакокинетики могут быть более значительными. Мощные ингибиторы СYРЗА4 (кетоконазол, итраконазол, ритонавир) могут быстрые, чем дилтиазем, увеличить концентрацию амлодипина в плазме. Следует с осторожностью применять амлодипин с ингибиторами СYРЗА4.

Индукторы СYРЗА4: Нет никакой информации относительно влияния индукторов СYРЗА4 на амлодипин. При совместном применении индукторы СYРЗА4 (такие как рифампицин, зверобой продырявленный) могут снизить концентрацию амлодипина в плазме. Следует с осторожностью применять амлодипин с индукторами СYРЗА4.

Грейпфрутовый сок: Одновременное применение амлодипина с грейпфрутом или соком грейпфрута не рекомендуется, так как возможное повышение биодоступности амлодипина может вызвать

очень редко: инфаркт миокарда, аритмия (в т.ч. брадикардия, желудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий), васкулит.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

очасто: одышка, ринит;

очень редко: кашель.

Со стороны пищеварительной системы

часто: боли в области живота, тошнота;

очасто: рвота, диспепсия, изменение кишечной перистальтики (включая диарею и запор), сухость во рту;

очень редко: гипертрофический гингивит, панкреатит, гастрит.

Со стороны гепатопанкреатической системы

очень редко: гепатит, желтуха, повышение уровня ферментов печени (в основном связанных с холестолем).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки

очасто: алопеция, пурпур, гипергидроз, зуд, обесцвечивание кожи, сыпь, экзема;

очень редко: гипертрофический отек, многоформная эритема, крапивница, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, отек Квинке, фотосенсибилизация.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани

часто: отек подъязыка;

очасто: артриты, судороги, миалгия, боль в спине.

Со стороны