

Инструкция

по медицинскому применению препарата

Калчек

Торговое название препарата: Калчек (CALCHEK)

Международное непатентованное название: Амлодипин (Amlodipine)

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

Каждая таблетка 5 мг содержит:

Активное вещество: амлодипин 5 мг (в виде амлодипина бесилата 6,93 мг).

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный 66,72 мг, кальция гидрофосфат 150,88 мг, тальк 2,0 мг, кремния диоксид коллоидный 2,0 мг, карбоксиметилкрахмал натрия 0,24 мг, магния стеарат 1,0 мг.

Каждая таблетка 10 мг содержит:

Активное вещество: амлодипин 10 мг (в виде амлодипина бесилата 13,92 мг).

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный 101,1 мг, кальция гидрофосфат 235,7 мг, тальк 3,5 мг, кремния диоксид коллоидный 3,0 мг, карбоксиметилкрахмал натрия 0,5 мг, магния стеарат 2,0 мг.

Описание: Круглые, плоские таблетки со скошенными краями, от белого до почти белого цвета, с риской на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: блокатор «медленных» кальциевых каналов (БМКК).
Код АТХ: C08CA01

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Производное дигидропиридина – блокатор «медленных» кальциевых каналов II поколения, оказывает антиангинальное и гипотензивное действие. Связываясь с дигидропиридиновыми рецепторами, блокирует кальциевые каналы, снижает трансмембранный переход ионов кальция в клетку (в большей степени в гладкомышечные клетки сосудов, чем в кардиомиоциты).

Антиангинальное действие обусловлено расширением коронарных и периферических артерий и артериол: при стенокардии уменьшает выраженность ишемии миокарда; расширяя периферические артериолы, снижает общее периферическое сосудистое сопротивление, уменьшает постнагрузку на сердце, снижает потребность миокарда в кислороде. Расширяя главные коронарные артерии и артериолы в неизмененных и ишемизированных зонах миокарда, увеличивает поступление кислорода в миокард (особенно при вазоспастической стенокардии); предотвращает развитие констрикции коронарных артерий (в том числе вызванной курением). У больных стенокардией разовая суточная доза увеличивает время выполнения физической нагрузки, замедляет развитие стенокардии и «ишемической» депрессии сегмента ST (на 1 мм), снижает частоту приступов стенокардии и потребления нитроглицерина.

Оказывает длительный дозозависимый гипотензивный эффект. Гипотензивное действие обусловлено прямым вазодилатирующим влиянием на гладкие мышцы сосудов. При

4862 - 2020

Оказывает длительный дозозависимый гипотензивный эффект. Гипотензивное действие обусловлено прямым вазодилатирующим влиянием на гладкие мышцы сосудов. При артериальной гипертонии разовая доза обеспечивает клинически значимое снижение артериального давления на протяжении 24 ч (в положении больного «лежа» и «стоя»). Не вызывает резкого снижения артериального давления, снижения толерантности к физической нагрузке, фракции выброса левого желудочка. Уменьшает степень гипертрофии миокарда левого желудочка, оказывает антиатеросклеротическое и кардиопротекторное действие при ишемической болезни сердца.

Не оказывает влияние на сократимость и проводимость миокарда, не вызывает рефлекторного увеличения частоты сердечных сокращений, тормозит агрегацию тромбоцитов, повышает скорость клубочковой фильтрации, обладает слабым натрийуретическим действием. При диабетической нефропатии не увеличивает выраженность микроальбуминурии. Не оказывает неблагоприятных влияний на обмен веществ и липиды плазмы крови. Время наступления эффекта – 2-4 часа, длительность эффекта 24 часа.

Фармакокинетика

После приема внутрь амлодипин медленно абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Средняя абсолютная биодоступность составляет 64%, максимальная концентрация в сыворотке крови наблюдается через 6-9 часов. Равновесная концентрация достигается после 7 дней терапии. Пища не влияет на абсорбцию амлодипина. Средний объем распределения составляет 21 л/кг массы тела, что указывает на то, что большая часть препарата находится в тканях, а относительно меньшая – в крови. Большая часть препарата, находящегося в крови (95%), связывается с белками плазмы крови. Амлодипин подвергается медленному, но экстенсивному метаболизму (90%) в печени с образованием неактивных метаболитов, имеет эффект «первого прохождения» через печень. Метаболиты не обладают значимой фармакологической активностью.

После однократного приема внутрь период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет в среднем 35 часов. Около 60% принятой внутрь дозы выводится почками преимущественно в виде метаболитов, 10% - в неизменном виде, а 20-25% - через кишечник, а также с грудным молоком.

У пациентов с артериальной гипертензией $T_{1/2}$ - 48 часов, у пожилых пациентов (старше 65 лет) выведение амлодипина замедлено ($T_{1/2}$ - 65 ч) по сравнению с молодыми пациентами, однако эта граница не имеет клинического значения.

У пациентов с печеночной недостаточностью предполагается удлинение $T_{1/2}$, и при длительном назначении кумуляция препарата в организме будет выше ($T_{1/2}$ до 60 ч).

Почечная недостаточность не оказывает существенного влияния на кинетику амлодипина. Препарат проникает через гематоэнцефалический барьер. При гемодиализе не удаляется.

Показания к применению

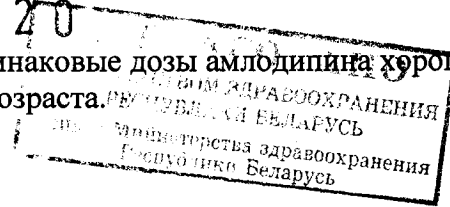
- Артериальная гипертензия (монотерапия или в комбинации с другими антигипертензивными средствами);
- Лечение стабильной стенокардии, вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала).

Способ применения и дозы

При артериальной гипертензии и стенокардии обычная начальная доза амлодипина составляет 5 мг один раз в сутки, которую можно увеличить до максимальной дозы, составляющей 10 мг, в зависимости от индивидуальной реакции больного.

Коррекция дозы амлодипина при одновременном применении тиазидных диуретиков, бета-адреноблокаторов или ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента не требуется.

Применение у лиц пожилого возраста 4862 - 2020
 Препарат рекомендуется применять в обычных дозах. Одинаковые дозы амлодипина хорошо переносятся как пациентами молодого, так и пожилого возраста.



Применение у детей

Безопасность и эффективность амлодипина при применении у детей не установлена.

Применение у пациентов с нарушенной функцией печени

См. раздел **Особые указания и меры предосторожности при применении.**

Применение при почечной недостаточности

Амлодипин может применяться в обычных дозах для лечения таких больных. Изменения концентрации амлодипина в плазме крови не коррелируют со степенью нарушения функции почек. Амлодипин не удаляется во время диализа.

Противопоказания

Амлодипин противопоказан пациентам, у которых выявлена повышенная чувствительность к дигидропиридинам, амлодипину или любым вспомогательным компонентам препарата, пациентам с артериальной гипотензией тяжелой степени, в состоянии шока (включая кардиогенный шок), при обструкции выносящего тракта левого желудочка (стеноз аорты тяжелой степени), гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность, вызванная острым инфарктом миокарда.

Особые указания и меры предосторожности при применении

Применение у пациентов с сердечной недостаточностью

Следует с осторожностью применять препарат у пациентов с сердечной недостаточностью. В долгосрочном плацебо - контролируемом исследовании у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью (III-IV функционального класса по классификации NYHA) неишемической этиологии частота развития отека легких была выше в группе, получавшей лечение амлодипином, по сравнению с группой, получавшей плацебо. Блокаторы кальциевых каналов, включая амлодипин, должны с осторожностью использоваться у пациентов с застойной сердечной недостаточностью, поскольку они способны повышать риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности в будущем.

Применение у пациентов с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени период полувыведения амлодипина удлиняется и значения AUC являются более высокими. Рекомендации по дозировке в данной категории пациентов не разработаны, поэтому начинать прием препарата необходимо с наиболее низких доз допустимого диапазона, соблюдая осторожность как в самом начале лечения, так и при повышении дозы препарата. Пациентам с печеночной недостаточностью тяжелой степени требуется медленное титрование дозы и тщательное наблюдение.

Применение у пациентов пожилого возраста

У пожилых и более молодых людей время, необходимое для достижения максимальной концентрации амлодипина в плазме крови, практически одинаковое. Препарат рекомендуется применять в обычных дозах. Одинаковые дозы амлодипина хорошо переносятся как пациентами молодого, так и пожилого возраста.

У лиц пожилого возраста отмечена тенденция к снижению клиренса амлодипина, что приводит к увеличению AUC (площади зоны под кривой концентрация-время) и периода полувыведения. Как и предполагалось, у пациентов, различных возрастных групп, страдающих застойной сердечной недостаточностью, наблюдалось увеличение AUC и

периода полувыведения препарата. Поэтому у лиц пожилого возраста повышение дозы препарата необходимо проводить с осторожностью.

Беременность и грудное вскармливание

Безопасность применения амлодипина во время беременности и кормления грудью не установлена. В исследованиях на животных репродуктивная токсичность отмечалась при использовании высоких доз. 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.

Необходимо принять решение о прекращении приема кормящими матерями препарата или о прекращении грудного вскармливания, исходя из важности приема препарата для матери или преимуществ грудного вскармливания.

Побочное действие

Ниже приведены нежелательные реакции, наблюдавшиеся в процессе лечения амлодипином. Частота развития нежелательных реакций определялась следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, и $\leq 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, и $\leq 1/1000$), очень редко ($\leq 1/10\ 000$).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко - лейкопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко - аллергические реакции.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень редко - гипергликемия.

Нарушения психики: нечасто - бессонница, изменение настроения, депрессия; редко - спутанность сознания.

Нарушения со стороны нервной системы: часто - сонливость, головокружение, головная боль (особенно в начале лечения); нечасто - тремор, дисгевзия, обморок, гипостезия, парестезия; очень редко - гипертония, периферическая нейропатия.

Нарушения со стороны органа зрения: нечасто - нарушения зрения, включая диплопию.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто - шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца: часто - сердцебиение; очень редко - инфаркт миокарда, аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и мерцательную аритмию).

Нарушения со стороны сосудов: часто - приливы; нечасто - артериальная гипотензия; очень редко - васкулит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки, средостения: нечасто - диспноэ, ринит; очень редко - кашель.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - боль в животе, тошнота; нечасто - рвота, диспепсия, изменение функций кишечника (включая диарею и запор), сухость во рту; очень редко - панкреатит, гастрит, гипертрофический гингивит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко - гепатит, желтуха, повышение активности печеночных ферментов, в основном согласующихся с холестаазом.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - алопеция, пурпура, изменение цвета кожи, гипергидроз, зуд, сыпь, экзантема; очень редко - ангионевротический отек, мультиформная эритема, крапивница, эксфолиативный дерматит, синдром Стивена-Джонсона, отек Квинке, фотосенсебилизация.

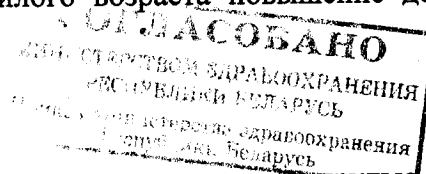
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто - отек голеностопного сустава; нечасто - артралгия, миалгия, мышечные спазмы, боль в спине.

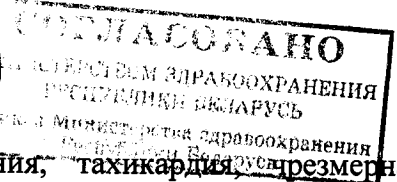
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: нечасто - импотенция, гинекомастия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто - боль в груди, астения, боль, недомогание

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: нечасто - увеличение веса, снижение веса.

Отмечались единичные случаи развития экстрапирамидного синдрома.





Передозировка

Симптомы: выраженное снижение артериального давления, тахикардия, чрезмерная периферическая вазодилатация (риск развития выраженной и стойкой артериальной гипотензии, в том числе с развитием шока и летального исхода).

Лечение: в некоторых случаях может быть эффективным промывание желудка, назначение активированного угля (особенно в первые 2 часа после передозировки), поддержание функции сердечно-сосудистой системы, контроль показателей функции сердца и легких, возвышенное положение конечностей, контроль за объемом циркулирующей крови и диурезом. Для восстановления тонуса сосудов – применение сосудосуживающих препаратов (при отсутствии противопоказаний к их применению); для устранения последствий блокады кальциевых каналов – внутривенное введение глюконата кальция. Поскольку амлодипин в значительной степени связывается с белками эффективность гемодиализа маловероятна.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия:

Амлодипин безопасно применяли совместно с тиазидными диуретиками, альфа-адреноблокаторами, бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, нитратами длительного действия, нитроглицерином, применяемым сублингвально, нестероидными противовоспалительными средствами, антибиотиками и пероральными гипогликемическими препаратами.

Результаты исследований *in vitro* с использованием плазмы человека свидетельствуют о том, что амлодипин не влияет на связывание с белками препаратов, подвергнутых тестированию (дигоксина, фенитоина, варфарина и индометацина).

СИМВАСТАТИН: Одновременное многократное применение амлодипина в дозе 10 мг с симвастатином в дозе 80 мг приводило к увеличению воздействия симвастатина на 77% по сравнению с монотерапией симвастатином. Рекомендуется ограничить дозу симвастатина у пациентов, принимающих амлодипин, до 20 мг в сутки.

ГРЕЙПФРУТОВЫЙ СОК: одновременный однократный прием 240 мл грейпфрутового сока и 10 мг амлодипина внутрь у 20 здоровых добровольцев не оказывала существенного влияния на фармакокинетику амлодипина. В данном исследовании не представлялось возможным изучить влияние генетического полиморфизма CYP3A4 (основного фермента, отвечающего за метаболизм амлодипина). Прием амлодипина с грейпфрутом или грейпфрутовым соком не рекомендуется, поскольку могут увеличиться биодоступность и соответственно гипотензивное действие амлодипина.

ИНГИБИТОРЫ CYP3A4: Одновременный прием дилтиазема в дозе 180 мг и амлодипина в дозе 5 мг у пациентов пожилого возраста (69-87 лет) приводил к увеличению системного воздействия амлодипина на 57%. Одновременный прием с эритромицином у здоровых добровольцев (в возрасте от 18 до 43 лет) не приводил к значимому изменению системного воздействия амлодипина (22% повышение AUC). Несмотря на то, что клиническая значимость этих данных неясна, у лиц пожилого возраста могут быть четко выражены фармакокинетические изменения.

Сильные ингибиторы CYP3A4 (например, кетоконазол, итраконазол, ритонавир) могут повышать концентрации амлодипина в большей степени, чем дилтиазем. Следует с осторожностью применять амлодипин в комбинации с ингибиторами CYP3A4.

СТИМУЛЯТОРЫ CYP3A4: Данных по влиянию стимуляторов CYP3A4 на амлодипин нет. Одновременный прием стимуляторов CYP3A4 (например, рифампицина, зверобоя продырявленного) может приводить к снижению концентраций амлодипина в плазме крови. Следует с осторожностью применять амлодипин в комбинации со стимуляторами CYP3A4.



В приведенных ниже исследованиях значимых изменений фармакокинетики, как амлодипина, так и других лекарственных средств при одновременном приеме отмечено не было.

Специальные исследования: влияние других лекарственных средств на амлодипин

ЦИМЕТИДИН: одновременный прием амлодипина и циметидина не сопровождался изменением фармакокинетики амлодипина.

АЛЮМИНИЙ/МАГНИЙ (антацид): однократный прием алюминий/магний содержащих антацидов с амлодипином не оказывал существенного влияния на фармакокинетику амлодипина.

СИЛДЕНАФИЛ: однократный прием силденафила в дозе 100 мг у больных эссенциальной гипертонией не оказывал влияния на параметры фармакокинетики амлодипина. При комбинированном применении амлодипина и силденафила оба препарата оказывали независимое гипотензивное действие.

ДАНТРОЛЕН (инфузии): при применении верапамила и дантролена внутривенно у животных развивалась фибрилляция желудочков и сердечнососудистая недостаточность с летальным исходом, сопровождавшиеся гиперкалиемией. В связи с риском возникновения гиперкалиемии рекомендуется избегать одновременного назначения блокаторов кальциевых каналов, таких как амлодипин, пациентам с риском развития злокачественной гипертермии или для лечения злокачественной гипертермии.

Специальные исследования: влияние амлодипина на другие лекарственные средства

АТОРВАСТАТИН: повторное применение амлодипина в дозе 10 мг и аторвастатина в дозе 80 мг не сопровождалось значительными изменениями равновесных показателей фармакокинетики аторвастатина.

ДИГОКСИН: при одновременном применении амлодипина с дигоксином у здоровых добровольцев сывороточные уровни и почечный клиренс дигоксина не изменялись.

ЭТАНОЛ (алкоголь): при однократном и повторном применении в дозе 10 мг амлодипин не оказывал существенного влияния на фармакокинетику этанола.

ВАРФАРИН: амлодипин не влиял на изменения протромбинового времени, вызванные варфарином.

ЦИКЛОСПОРИН: Исследования лекарственного взаимодействия с циклоспорином и амлодипином у здоровых добровольцев или другого населения, за исключением пациентов после трансплантации почек, не проводились. В ходе различных исследований, проведенных у пациентов после трансплантации почек, было установлено, что совместный прием амлодипина и циклоспорина оказывает влияние на минимальную концентрацию циклоспорина, варьирующее от 0 до среднего повышения на 40%. У пациентов после трансплантации почек, принимающих амлодипин, следует рассмотреть вопрос о проведении мониторинга концентрации циклоспорина.

Гипотензивное действие амлодипина усиливает гипотензивное действие других лекарственных средств, понижающих артериальное давление.

Влияние на результаты лабораторных тестов: не известно.

Влияние на способность к управлению автомобилем и механизмами

Не было сообщений о влиянии амлодипина на управление автомобилем или работу с механизмами. Тем не менее, у некоторых пациентов преимущественно в начале лечения могут возникать сонливость и головокружение. При их возникновении пациент должен воздерживаться от управления автомобилем и работе с механизмами.

НД РБ

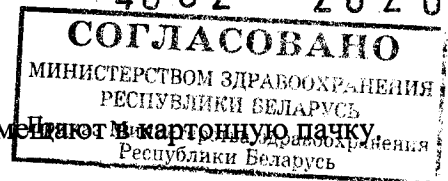
4862 - 2020

Форма выпуска

Таблетки по 5 мг, 10 мг.

По 10 таблеток в блистеры Ал/ПВХ.

По 3 блистера вместе с инструкцией по применению помещены



Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель:

«ИПКА Лабораториз Лимитед», Индия

48, Kandivli Industrial Estate, Kandivli (West), Mumbai 400067 India

48, Кандивли Индастриал Эстейт, Кандивли (Вест), Мумбай 400067, Индия

Представительство КОО «ИПКА Лабораториз Лимитед» в Республике Беларусь

220089, г. Минск, ул. Уманская, 54, оф. № 13, тел. +375 17 328 18 47