

06.06.2019

НД РБ

4778 - 2019

### ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению  
лекарственного средства  
СТАМЛО

<b>СОГЛАСОВАНО</b>	
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	
Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь	
от « 26 -12- 2019 » г. № 1528	
КЛС № 11	от « 02 -12- 2019 » г.

**Торговое название:** Стамло

**Международное непатентованное название:** Амлодипин/Amlodipine

**Фармакотерапевтическая группа:** селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным влиянием на сосуды. Производные дигидропиридина.

**Код АТХ:** C08CA01

**Лекарственная форма:** таблетки

### СОСТАВ:

**1 таблетка содержит:**

**Активное вещество:** 6,934 мг амлодипина бесилата, эквивалентного 5 мг амлодипина или 13,869 мг амлодипина бесилата, эквивалентного 10 мг амлодипина.

**Вспомогательные вещества:** целлюлоза микрокристаллическая (PH 102), кальция гидрофосфат безводный, натрия крахмал гликолят (тип А), магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный.

### Описание:

**Таблетки 5 мг:** белые или практически белые плоские круглые таблетки со скошенными краями, надпись «5» с одной стороны и с разделительной риской с другой. Риска предназначена не для деления таблетки на две равные половины, а с целью облегчения глотания.

**Таблетки 10 мг:** белые или практически белые плоские круглые таблетки со скошенными краями, надпись «10» с одной стороны и с разделительной риской с другой. Риска предназначена не для деления таблетки на две равные половины, а с целью облегчения глотания.

### ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

#### Фармакодинамика.

Амлодипин - блокатор кальциевых каналов длительного действия из группы производных дигидропиридина. Амлодипин селективно ингибирует ток ионов кальция через мембрану в клетки гладкой мускулатуры сердца и сосудов с преимущественным влиянием на мышечные волокна сосудов.

Антигипертензивный эффект обусловлен непосредственным воздействием на гладкомышечные волокна периферических артериол, что приводит к снижению периферического сопротивления сосудов и снижению артериального давления.

Механизм антиангинального действия не вполне изучен, но наиболее вероятно связан со следующими двумя эффектами:

1. Расширением периферических артериол и снижением общего периферического сопротивления сосудов (т.е. постнагрузки). Поскольку амлодипин не вызывает рефлекторной тахикардии, это приводит к снижению потребности миокарда в энергии и кислороде.
2. Расширение крупных коронарных артерий и коронарных артериол улучшает поступление кислорода в нормальные и ишемизированные участки миокарда. Благодаря этим эффектам доставка кислорода в миокард также улучшается и в случае коронарораспазма (вариантная стенокардия или стенокардия Принцметала).

У пациентов с артериальной гипертензией прием препарата один раз в день приводит к клинически значимому снижению артериального давления (в положении лежа и стоя) в течение 24 часов. Благодаря медленному началу действия, амлодипин не вызывает резкой артериальной гипотензии.

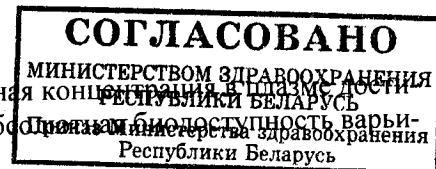
У пациентов со стабильной стенокардией разовая суточная доза амлодипина увеличивает толерантность к физической нагрузке, увеличивает время до развития приступа стенокардии и депрессии сегмента ST на 1 мм, снижает частоту приступов стенокардии и уменьшает потребность в применении нитратов.

#### Фармакокинетика.

##### Всасывание:

06.06.2019

НД РБ



4778-2019  
Амлодипин хорошо всасывается после перорального приема. Максимальная концентрация в плазме достигается через 6-12 ч. Прием пищи не влияет на всасывание амлодипина. Абсолютная биодоступность варьирует от 64 до 80 %.

#### Распределение:

Кажущийся объем распределения составляет 21 л/кг. Равновесный уровень амлодипина в плазме (5-15 нг/мл) достигается после 7-8 дней приема. Согласно результатам исследований *in vitro* 97,5 % циркулирующего амлодипина связывается с белками плазмы.

#### Метаболизм/выведение:

Терминальный период полувыведения препарата из плазмы крови 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.

#### Специальные группы пациентов:

##### Нарушение 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 значений AUC примерно на 40-60 %.

##### Пожилые пациенты

У пожилых и молодых пациентов значение  $T_{max}$  сходны. У пожилых пациентов клиренс амлодипина снижается, что приводит к увеличению AUC и времени полужизни. У пациентов с застойной сердечной недостаточностью увеличение AUC и времени полужизни соответствовало значениям, ожидаемым для возрастных групп.

##### Пациенты с нарушениями функции почек

Фармакокинетика амлодипина не меняется при нарушении функции почек.

### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

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

### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- Гиперчувствительность к амлодипину, производным дигидропиридина и/или любому другому компоненту, входящему в состав данного лекарственного средства;
- Тяжелая артериальная гипотензия;
- Шок (в том числе кардиогенный шок);
- Клинически значимый аортальный стеноз;
- Гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после инфаркта миокарда;
- Нестабильная стенокардия;
- Беременность и период лактации;
- Детский возраст до 18 лет (из-за невозможности обеспечить дозирование)

### **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

Риска предназначена не для деления таблетки на две равные половины, а с целью облегчения глотания.

#### Режим дозирования

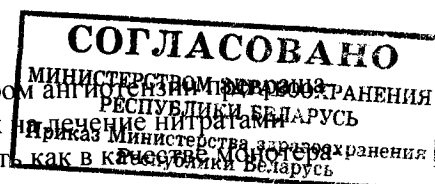
##### Взрослые пациенты

При артериальной гипертензии и стенокардии обычная начальная доза составляет 5 мг один раз в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента на терапию, эта доза может быть увеличена до максимальной - 10 мг 1 раз в сутки.

У пациентов, страдающих артериальной гипертензией, амлодипин может применяться в комбинации с

06.06.2019

4778 - 2019



тиазидным диуретиком, альфа-блокатором, бета-блокатором или ингибитором ангиотензинпревращающего фермента. У пациентов, страдающих стенокардией и не отвечающих и/или адекватными дозами бета-блокаторов, амлодипин можно использовать пии, так и в сочетании с другими антиангинальными средствами. При одновременном назначении с тиазидными диуретиками, бета-блокаторами и ингибиторами, коррекции дозы не требуется.

#### Особые группы пациентов

##### Пожилые

При применении в аналогичных дозах амлодипин одинаково хорошо переносится как молодыми, так и пожилыми пациентами. Пожилым пациентам рекомендована обычная схема лечения, однако увеличение дозы следует проводить с осторожностью (см. разделы «Особые указания и Меры предосторожности» и «Фармакокинетика»).

##### Нарушение функции печени

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

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.

##### Нарушение функции почек

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

#### Пациенты детского возраста

Безопасность и эффективность амлодипина у детей не установлены.

#### Способ применения

Внутрь.

#### ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Чаще всего при приеме амлодипина регистрировались следующие нежелательные реакции: сонливость, головокружение, головная боль, сердцебиение, приливы, боль в животе, тошнота, отек голеностопного сустава, отек и усталость.

В таблице ниже представлены 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  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$  и  $< 1/1000$ ); очень редко ( $\leq 1/10000$ ).

В каждой частотной группе нежелательные реакции перечислены в порядке уменьшения их степени тяжести.

Системно-органные классы	Частота	Нежелательные реакции
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 (включая чувство тревоги), депрессия
	Редко	Спутанность сознания
Нарушения со стороны нервной	Часто	Сонливость, головокружение, головная боль

06.06.2019

НД РБ

4778 - 2019

**СОГЛАСОВАНО**  
 МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
 Министерство здравоохранения  
 Республики Беларусь

системы		(особенно в начале лечения)
	Нечасто	Тремор, дисгевзия, обморок, гипестезия, парестезия
	Очень редко	Гипертония, периферическая нейропатия
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто	Нарушение зрения (включая диплопию)
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	Нечасто	Шум в ушах
Нарушения со стороны сердца	Часто	Сердцебиение
	Нечасто	Аритмия (брадикардия, желудочковая тахикардия, мерцательная аритмия)
	Очень редко	Инфаркт миокарда
Нарушения со стороны сосудов	Часто	Приливы
	Нечасто	Артериальная гипотензия
	Очень редко	Васкулит
Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения	Часто	Одышка
	Нечасто	Кашель, ринит
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Боль в животе, тошнота, диспепсия, нарушение опорожнения кишечника (включая диарею и запор)
	Нечасто	Рвота, сухость во рту
	Очень редко	Панкреатит, гастрит, гипертрофический гингивит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Очень редко	Гепатит, желтуха, повышение активности печеночных ферментов*
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	Алопеция, пурпура, изменение цвета кожи, гипергидроз, зуд, сыпь, экзантема, крапивница
	Очень редко	Ангионевротический отек, мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, отек Квинке, фотосенсибилизация
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Часто	Отек голеностопного сустава, 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 молочной железы	Нечасто	Импотенция, гинекомастия
Общие расстройства и нарушение в месте введения	Очень часто	Отек
	Часто	Повышенная утомляемость, астения
	Нечасто	Боль в грудной клетке, боль, недомогание
Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований	Нечасто	Увеличение веса, снижение веса

\* В основном согласующиеся с холестазаом.

Отмечались единичные случаи развития экстрапирамидного синдрома.

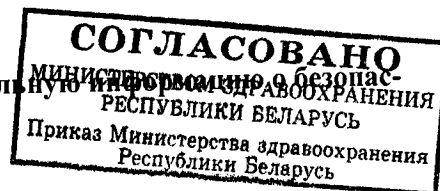
Сообщение о побочных эффектах

**При обнаружении перечисленных побочных эффектов или возникновении эффектов, не упомянутых в данной инструкции, просьба обратиться к врачу или фармацевту. Вы также можете сообщить о побочных эффектах непосредственно в национальную систему регистрации побочных эф-**

06.06.2019

4778 - 2019

фетков. Сообщая о побочных эффектах, Вы предоставите дополнительную информацию данного лекарственного препарата.



## ПЕРЕДОЗИРОВКА

У человека опыт преднамеренной передозировки амлодипина является весьма ограниченным. Симптомы

### передозировки

Можно ожидать, что передозировка вызывает чрезмерную периферическую вазодилатацию с возможной рефлекторной тахикардией. Имеются сообщения о выраженной и, возможно, длительной гипотензии, включая шок со смертельным исходом.

### Лечение передозировки

При клинически значимой гипотензии вследствие передозировки амлодипина исключительно важны активная поддержка функций сердечно-сосудистой системы, мониторинг работы сердца и легких и частый контроль артериального давления. В случае развития клинически значимой артериальной гипотензии, необходима поддерживающая сердечно-сосудистая терапия, включая приподнятое положение конечностей, контроль объема циркулирующей крови и диуреза, а также адекватное введение жидкости. Если гипотензия сохраняется, несмотря на проводимое консервативное лечение, может оказаться полезным применение сосудосуживающих препаратов (например, фенилэфрин) с целью восстановления тонуса сосудов и артериального давления.

В некоторых случаях может быть полезным промывание желудка. У здоровых добровольцев применение активированного угля в течение 2 часов после принятия амлодипина понижало его всасывание. Амлодипин в значительной степени связывается с белками плазмы, поэтому гемодиализ неэффективен.

## ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Применение амлодипина во время гипертонического криза не оценивалось.

### *Пациенты с сердечной недостаточностью*

Амлодипин следует применять с осторожностью у данной категории пациентов. У пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью степени (класс III и IV по классификации NYHA) при применении амлодипина чаще сообщалось о развитии отека легких.

Блокаторы кальциевых каналов, в том числе амлодипин, должны использоваться у пациентов с застойной сердечной недостаточностью с особой осторожностью, поскольку они могут увеличивать риск прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний и связанную с ними смертность.

### *Пациенты с нарушением функции печени*

У пациентов с нарушениями функции печени период полувыведения амлодипина удлиняется, наблюдаются более высокие значения AUC. Этим пациентам амлодипин должен назначаться с осторожностью, в более низких стартовых дозах. Необходимо медленное титрование дозы и тщательный мониторинг за состоянием пациентов. Пациентам с тяжелой дисфункцией печени назначение амлодипина противопоказано.

### *Пациенты пожилого возраста*

У пациентов пожилого возраста увеличивать дозу следует с осторожностью (см. раздел «Фармакокинетика»).

### *Пациенты с почечной недостаточностью*

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.

## Беременность, период грудного вскармливания, фертильность

### **Беременность**

Безопасность применения амлодипина при беременности в настоящее время не установлена.

В экспериментальных исследованиях на животных репродуктивная токсичность отмечалась при использовании высоких доз препарата.

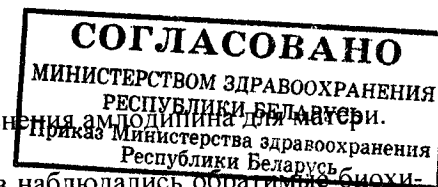
Таким образом, применять амлодипин во время беременности рекомендуется только в тех случаях, когда нет более безопасной альтернативы, а риск, связанный с самим заболеванием, превышает возможный вред для матери и плода.

### **Грудное вскармливание**

Амлодипин был обнаружен у младенцев, находящихся на грудном вскармливании у матерей, принимавших препарат. Влияние амлодипина на младенцев неизвестно. При принятии решения о продолжении/прекращении грудного вскармливания или продолжении/отмене терапии амлодипином необходимо

06.06.2019

НД РБ



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 исследовании на крысах было установлено, что данный препарат оказывает влияние на репродуктивную функцию самцов крыс.

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами**

Амлодипин может оказывать незначительное или умеренное влияние на способность к вождению транспорта и обслуживанию механического оборудования. 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.

### **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И ДРУГИЕ ФОРМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**

#### *Ингибиторы СYP3A4:*

Одновременное применение амлодипина с ингибиторами СYP3A4 мощного или умеренного действия (ингибиторами протеаз, противогрибковыми препаратами из группы азолов, макролидами (например, эритромицин или кларитромицин), верапамилом или дилтиаземом) может привести к значимому повышению экспозиции амлодипина, что в свою очередь приведет к увеличению риска развития гипотензии. Клинические проявления указанных фармакокинетических отклонений могут быть более выраженными у пациентов пожилого возраста. В этой связи может потребоваться мониторинг клинического состояния и коррекция дозы.

#### *Индукторы СYP3A4:*

Данные, касающиеся воздействия индукторов изофермента СYP3A4 на амлодипин отсутствуют. Одновременное применение индукторов изофермента СYP3A4 (например, рифампицина, препаратов зверобоя продырявленного [*Hypericum perforatum*]) может привести к снижению концентрации амлодипина в плазме. Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении амлодипина и индукторов СYP3A4. Одновременное применение амлодипина и употребление грейпфрутов или грейпфрутового сока не рекомендуется, так как это может привести к повышению биодоступности амлодипина у некоторых пациентов, что, в свою очередь, может усилить гипотензивный эффект.

#### *Дантролен (внутривенное введение):*

В экспериментальных исследованиях на животных после введения верапамила и дантролена внутривенно наблюдались случаи фибрилляции желудочков с летальным исходом и сердечно-сосудистого коллапса, ассоциированные с гиперкалиемией. Учитывая риски 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 средства.

Амлодипин усиливает гипотензивное действие других препаратов, обладающих антигипертензивным действием и используемых для снижения артериального давления.

#### *Такролимус*

При совместном применении такролимуса с амлодипином существует риск повышения такролимуса в плазме крови. С целью предупреждения развития токсического действия такролимуса может потребоваться контроль уровня такролимуса в крови и коррекция его дозы.

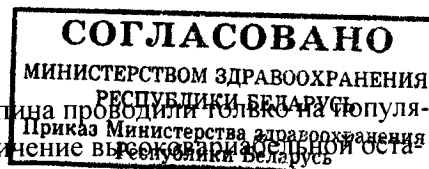
#### *Ингибиторы mTOR (мишени рапамицина млекопитающих)*

Ингибиторы mTOR, такие как сиролимус, эверолимус, темсиролимус, являются субстратом СYP3A. Амлодипин является слабым ингибитором СYP3A. При одновременном применении с ингибиторами mTOR, амлодипин может увеличить концентрацию ингибиторов mTOR.

#### *Циклоспорин*

06.06.2019

4778 - 2019



Исследование лекарственных взаимодействий циклоспорина и амлодипина проводили только на популяции пациентов с трансплантацией почки. В этом случае отмечали увеличение в 2-3 раза концентрации циклоспорина (в среднем 0%-40%). Следовательно, необходимо рекомендовать наблюдение за уровнями циклоспорина у пациентов с трансплантатом почки, находящихся на лечении амлодипином, а при необходимости и снижение дозы циклоспорина.

**Симвастатин**

Одновременное многократное применение амлодипина в дозе 10 мг с симвастатином в дозе 80 мг приводило к увеличению концентрации симвастатина на 77% по сравнению с монотерапией симвастатином. Рекомендуется ограничить дозу симвастатина у пациентов, принимающих амлодипин, до 20 мг в день. В ходе клинических исследований лекарственных взаимодействий амлодипин не оказывал влияния на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина или варфарина.

**УПАКОВКА**

*Первичная:* 10 таблеток в стрипе или блистере из алюминиевой фольги.

*Вторичная:* 2 стрипа или блистера помещены в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

**УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

Хранить при температуре до 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

**СРОК ГОДНОСТИ**

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК**

По рецепту врача.

**ИЗГОТОВИТЕЛЬ:**

Д-р Редди'с Лабораторис Лтд, 8-2-337, Роад № 3, Баньяра Хиллс, Хайдерабад-500034, Телангана, Индия.

**ПРЕДСТАВИТЕЛЬ в Республике Беларусь**

Представительство компании «Dr. Reddy's Laboratories Limited» (Республика Индия) в Республике Беларусь

РБ, 220035, г. Минск, ул. Тимирязева, д. 72, офис 22, 53. Тел. +37517-336-17-24, факс +37517-336-17-24, [drlbelarus@gmail.com](mailto:drlbelarus@gmail.com).

Претензии от потребителей направлять по адресу: [drlbelarus@gmail.com](mailto:drlbelarus@gmail.com), тел. +37517-336-17-24.