

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**НОРМОДИПІН**  
**(NORMODIPINE)**

**Склад:**

*діюча речовина:* амлодипін;

1 таблетка містить відповідно:

5 мг амлодипіну (у вигляді 6,944 мг амлодипіну безилату);

10 мг амлодипіну (у вигляді 13,889 мг амлодипіну безилату);

*допоміжні речовини:* магнію стеарат, натрію крохмальгліколят (тип А), кальцію гідрофосфат безводний, целюлоза мікрокристалічна.

**Лікарська форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Селективні антагоністи кальцію з переважною дією на судини. Код АТС С08С А01.

**Клінічні характеристики.****Показання.**

Артеріальна гіпертензія. Лікування артеріальної гіпертензії як монотерапія або, при необхідності, в комбінації з тiazидними діуретиками, бета-блокаторами або інгібіторами АПФ.

Ішемічна хвороба серця. Ішемія міокарда, зумовлена як органічною непрохідністю (хронічна стабільна стенокардія) так і спазмом або звуженням коронарних артерій (стенокардії Принцметала або варіантна стенокардія). *Нормодипін* можна призначати як засіб монотерапії або в комбінації з іншими антиангінальними засобами хворим, рефрактерним до лікування нітратами і/або бета-блокаторами.

**Протипоказання.**

Підвищена чутливість до амлодипіну або до похідних дигідропіридину; кардіогенний шок; стеноз аорти у клінічно значущому ступені; нестабільна стенокардія (за винятком стенокардії Принцметала); вагітність; жінки, які годують груддю; дитячий вік (внаслідок відсутності клінічного досвіду).

**Спосіб застосування та дози.**

Як при артеріальній гіпертензії, так і при стенокардії звичайна початкова доза *Нормодипіну* для дорослих становить 5 мг один раз на добу. Максимальна добова доза – 10 мг один раз на добу.

Дозу визначають індивідуально. Про ефективність кожної індивідуальної дози можна судити після 7-14 добового курсу лікування.

*Пацієнтам літнього віку:* час необхідний для досягнення максимальної концентрації в плазмі у пацієнтів молодого та літнього віку, однаковий. Рекомендуються звичайні режими дозування.

*Пацієнтам з порушеною функцією печінки:* амлодипін метаболізується в печінці. Як і в інших кальцієвих антагоністів, при порушенні функції печінки подовжується період напіввиведення препарату, тому рекомендацій щодо дозування не існує, необхідно дотримуватись обережності.

*Пацієнтам з порушенням функції нирок:* концентрація амлодипіну в плазмі крові не залежить від ступеня ураження функції нирок, тому призначають звичайні дози. Амлодипін не піддається діалізу.

**Побічні реакції.**

*Нормодипін* добре переноситься при лікуванні дозами, які не перевищують 10 мг на добу. Більшість побічних ефектів носили легкий або середній ступінь тяжкості.

За системами органів і за частотою появи (дуже поширені:  $\geq 10\%$ ; поширені:  $\geq 1\%$  -

$<10\%$ ; непоширені:  $\geq 0,1\%$  -  $<1\%$ ; рідко поширені:  $\geq 0,01\%$  -  $<0,1\%$ ; дуже рідко поширені:  $<0,01\%$ )

побічні ефекти амлодипіну можуть бути наступні:

з боку серцево-судинної системи:

*поширені:* прискорене серцебиття, почервоніння обличчя (припливи);

*непоширені:* артеріальна гіпотензія;

*дуже рідко поширені:* тромбоцитопенія, інфаркт міокарда, аритмія (включаючи шлункову тахікардію і мерехтіння передсердь), васкуліт, синкопе.

З боку імунної системи:

*дуже рідко поширені:* алергічні реакції.

З боку обміну речовин:

*дуже рідко поширені:* гіперглікемія.

З боку психіки:

*Непоширені:* безсоння, лабільність настрою.

З боку нервової системи:

*поширені:* сонливість, запаморочення, головний біль;

*непоширені:* тремор, зміна смакових відчуттів, непритомність, гіпестезія, парестезія;

*дуже рідко поширені:* периферична невропатія.

З боку органа зору:

*непоширені:* розлади зору.

З боку органа слуху:

*непоширені:* шум у вухах.

Респіраторні розлади:

*непоширені:* задишка, риніт;

*дуже рідко поширені:* кашель.

З боку шлунково-кишкового тракту:

*поширені:* біль у животі, нудота;

*непоширені:* блювання, диспепсія, порушення функції кишечника, сухість у роті;

*дуже рідко поширені:* панкреатит, гастрит, гіперплазія ясен.

З боку гепатобіліарної системи:

*дуже рідко поширені:* гепатит, жовтяниця або зміна рівня печінкових ферментів, обумовлені, в більшості випадків холестазом.

З боку шкіри та підшкірної клітковини:

*непоширені:* алопеція, геморагічний висип, зміна кольору шкіри, підвищене потовиділення, свербіж, висип;

*дуже рідко поширені:* ангіоневротичний набряк, мультиформна еритрема, кропив'янка.

З боку опорно-рухового апарату:

*непоширені:* артралгія, міалгія, судоми м'язів, гіпертонус м'язів, біль у спині.

З боку нирок та сечовивідної системи:

*непоширені:* розлади сечовипускання, ноктурія, збільшення частоти сечовипускання.

З боку репродуктивної системи і молочних залоз:

*непоширені:* імпотенція, гінекомастія.

Загальні розлади:

*поширені:* периферичні набряки, втома;

*непоширені:* біль у грудній клітці, астенія, погіршення самопочуття, зменшення або збільшення маси тіла, лейкопенія.

**Передозування.**

Досвід лікування передозування *Нормодипіном* у людини обмежений. Враховуючи повільне всмоктування препарату, в деяких випадках доцільне промивання шлунка. Значне передозування може призвести до надмірної периферичної вазодилатації і подальшого помітного і, можливо, тривалого зниження артеріального тиску. Клінічно значуща гіпотензія, спричинена передозуванням амлодипіну, вимагає проведення активних заходів, спрямованих на підтримання функції серцево-

судинної системи, включаючи моніторинг показників роботи серця і дихальної функції, забезпечення необхідного об'єму циркулюючої крові і контроль кількості сечі, що виділяється, підвищене розташування нижніх кінцівок, при необхідності – симптоматичне лікування. Для відновлення тону судин і артеріального тиску можна застосовувати судинорозширювальні препарати, якщо немає протипоказань до їх призначення. Для усунення наслідків блокади кальцієвих каналів може бути корисним внутрішньовенне введення глюконату кальцію. Зважаючи на те, що амлодипін значною мірою зв'язується з білками плазми, діаліз є неефективним.

### ***Застосування в період вагітності або годування груддю.***

Дані про застосування амлодипіну під час вагітності і в період годування груддю в людини відсутні. Застосовувати амлодипін під час вагітності протипоказано.

Прийом амлодипіну в період годування груддю протипоказаний.

### ***Діти.***

У зв'язку з відсутністю даних про застосування препарату дітьми застосування амлодипіну цієї категорії пацієнтів протипоказано.

***Особливості застосування.*** У зв'язку з поступовим розвитком судинорозширювального ефекту, випадки розвитку артеріальної гіпотензії рідкісні. При прийомі вазоділяторів необхідно дотримуватися обережності.

***Інфаркт міокарда і стенокардія:*** дані про прийом препарату під час інфаркту міокарда і в наступний після нього місяць відсутні. У виняткових випадках, особливо при тяжкому стенозі коронарних судин, частіше розвивалася тривала і/або більш тяжка форма стенокардії; інфаркт міокарда розвивався на початку лікування блокаторами кальцієвих каналів і при підвищенні дози препарату.

***Серцева недостатність:*** призначення блокаторів кальцієвих каналів при серцевій недостатності завжди вимагає обережності. На підставі результатів навантажувальних проб, критеріїв NYHA і клінічних симптомів у ході досліджень не спостерігалось погіршення стану хворих II-IV категорії NYHA, які приймали інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту, дигоксин, діуретичні препарати та амлодипін в дозі 5-10 мг на добу.

***Відміна β-блокаторів:*** *Нормодипін* не захищає від підвищеного ризику розвитку стенокардії у разі різкої відміни β-блокаторів. Відміну останніх слід проводити з поступовим зниженням дози.

***Пацієнти літнього віку:*** час досягнення максимальної концентрації *Нормодипіну* у плазмі однаковий як у літніх, так і у молодих осіб. У людей літнього віку відзначається тенденція до зниження кліренсу амлодипіну, що призводить до збільшення площі під кривою концентрація/час (AUC) і періоду напіввиведення; зміни останніх двох показників були характерні для хворих із серцевою недостатністю.

***Порушення функції печінки:*** амлодипін метаболізується в печінці. Подібно до інших кальцієвих антагоністів, при порушенні функції печінки період напіввиведення збільшується. Рекомендацій стосовно дозування препарату у цьому випадку не розроблено, тому таким хворим препарат слід застосовувати з обережністю.

***При нирковій недостатності:*** корекція дози не потрібна, бо амлодипін інтенсивно метаболізується в печінці з утворенням неактивних метаболітів, тільки 10 % його виділяється з сечею в незміненому вигляді. Концентрація амлодипіну в плазмі не залежить від ступеня порушення ниркової функції. Амлодипін не виводиться при проведенні діалізу.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Питання про здатність пацієнта керувати транспортними засобами та працювати з механізмами вирішується індивідуально, відповідно реакції пацієнта на препарат. На підставі клінічного досвіду імовірність того, що *Нормодипін* несприятливо впливає на здібності, необхідні для керування автомобілем і робочими механізмами, незначна.

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

*Нормодипін* не впливає на зв'язування з білками дигоксину, фенітоїну, варфарину і індометацину.

Одночасне застосування *Нормодипіну* і дигоксину у здорових добровольців не змінює рівень дигоксину в сироватці крові і печінковий кліренс дигоксину; спільне застосування циметидину не змінює фармакокінетику амлодипіну. У здорових чоловіків-добровольців одночасне застосування *Нормодипіну* істотно не змінювало дії варфарину на протромбіновий час.

Застосування *Нормодипіну* є безпечним спільно з тiazидними діуретиками, бета-блокаторами, інгібіторами АПФ, нітратами, сублінгвальними препаратами нітрогліцерину, дигоксином, варфарином, з нестероїдними протизапальними засобами, антибіотиками, пероральними протидіабетичними засобами.

*Нормодипін* істотно не впливає на фармакокінетику циклоспорину, аторвастатину.

Грейпфрутовий сік не змінював фармакокінетику амлодипіну.

Силденафіл не впливав на фармакокінетику амлодипіну, але при комбінованому застосуванні амлодипіну і силденафілу кожен з препаратів незалежно один від одного виявив гіпотензивний ефект.

**Фармакологічні властивості.*****Фармакодинаміка.***

Амлодипін є антагоністом кальцію групи дигідропіридинів. Шляхом блокування повільних кальцієвих каналів клітинної мембрани амлодипін гальмує надходження кальцію через клітинну мембрану у клітини серцевого м'яза і гладкої мускулатури судин. Під його дією знижується тонус гладкої мускулатури судин (артеріол), зменшується периферичний судинний опір, що призводить до зниження артеріального тиску.

Амлодипін проявляє антиангінальний ефект шляхом розширення периферичних артеріол, зменшення постнавантаження (after-load) серця. Зважаючи на те, що амлодипін не викликає рефлекторну тахікардію, споживання енергії і потреба міокарда в кисні зменшуються. Припускається, що амлодипін розширює коронарні судини як у нормальних, так і в ішемізованих ділянках. Розширення в'язцевих судин посилює постачання міокарда киснем.

У хворих на артеріальну гіпертензію разова добова доза амлодипіну знижує артеріальний тиск протягом 24 годин у положенні лежачи і стоячи. Ефект розвивається поступово, тому препарат не спричиняє гостру гіпотензію.

При стенокардії препарат збільшує толерантність до фізичного навантаження, зменшує частоту нападів стенокардії і потребу в нітрогліцерині.

Амлодипін не погіршує метаболізм, не впливає на ліпідний спектр плазми крові, може застосовуватися для лікування хворих на астму, цукровий діабет, подагру.

При нирковій недостатності та діабетичній нефропатії зменшує мікроальбумінурію за рахунок впливу на гломерулярний кровообіг.

***Фармакокінетика.***

***Всмоктування:*** при прийомі внутрішньо амлодипін добре і майже повністю всмоктується в шлунково-кишковому тракті. Прийом їжі не впливає на всмоктування препарату. Концентрація амлодипіну в плазмі досягає максимуму через 6 - 12 годин після застосування внутрішньо. Біологічна доступність становить 64 – 80 %.

***Розподіл:*** препарат добре проникає в органи і тканини. Об'єм розподілу становить близько 21 л/кг, близько 97 % амлодипіну зв'язується з білками плазми.

***Метаболізм:*** близько 90 % амлодипіну біотрансформується в печінці до неактивних метаболітів. Із сечею виділяється 10 % препарату в незміненому вигляді і 60 % - у вигляді неактивних метаболітів.

***Виведення:*** елімінація є двофазовою, період напіввиведення в середньому становить 35 - 50 годин, що дозволяє застосовувати препарат 1 раз на добу. Постійний рівень амлодипіну у плазмі досягається після безперервного застосування протягом 7 - 8 днів.

**Особливі групи хворих. Літній вік, серцева та печінкова недостатність:** для хворих літнього віку та хворих, які страждають на серцеву недостатність (включаючи всі ступені важкості), характерний

ЗАТВЕРДЖЕНО                      Сторінка 5 з 5. Видаєник: Державний експертний центр МОЗ України  
низький кліренс амлодипіну і, відповідно, 40-60 % підвищення площі під кривою концентрація/час (AUC); початкові дози для таких хворих мають бути знижені. Подібне збільшення AUC спостерігається і при печінковій недостатності.

Ниркова недостатність істотно не впливає на фармакокінетику амлодипіну, таким хворим призначають звичайні початкові дози.

**Фармацевтичні характеристики.**

***Основні фізико-хімічні властивості:***

таблетки по 5 мг: білі або майже білі двоопуклі таблетки довгасто-округлої форми, з гравіруванням „5” з одного боку;

таблетки по 10 мг: білі або майже білі двоопуклі таблетки довгасто-округлої форми, з гравіруванням „10” з одного боку і з рискою - на іншому.

***Термін придатності.*** 3 роки.

***Умови зберігання.*** Зберігати при температурі не вище 30 °С.

*Препарат зберігати в недоступному для дітей місці!*

**Упаковка.** По 10 таблеток по 5 мг або по 10 мг у блістері; по 3 блістери в картонній пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ВАТ „Гедеон Ріхтер”, Угорщина.

**Місцезнаходження.** Н-1103, Будапешт, вул. Демреї, 19-21, Угорщина.