

Инструкция по применению лекарственного продукта (для пациентов)	The instructions on use of medicinal product (for patients)	Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)
<p><b>АМЛОВАС</b> 5 мг, 10 мг таблетки AMLOVAS</p> <p><b>Международное непатентованное название:</b> Амлодипин</p> <p><b>Состав</b> <b>Амловас 5 мг таблетки</b> <i>Активное вещество:</i> 1 таблетка содержит 6.94 мг амлодипин бесилат, эквивалентного 5 мг амлодипина. <i>Вспомогательные вещества:</i> микрокристаллическая целлюлоза и кремния диоксид коллоидный безводный, маннитол, натрия крахмала гликолат, глицерол дибегенат, магния стеарат.</p> <p><b>Амловас 10 мг таблетки</b> <i>Активное вещество:</i> 1 таблетка содержит 13.88 мг амлодипин бесилат, эквивалентного 10 мг амлодипина. <i>Вспомогательные вещества:</i> микрокристаллическая целлюлоза и кремния диоксид коллоидный безводный, маннитол, натрия крахмала гликолат, глицерол дибегенат, магния стеарат.</p> <p><b>Описание</b> <b>Амловас 5 мг таблетки</b> Таблетки белого цвета, круглой формы, плоские, диаметром 7 мм. <b>Амловас 10 мг таблетки</b> Таблетки белого цвета, круглой формы, плоские, диаметром 10 мм, с делительной риской на одной стороне. Таблетку можно разделить на две равные дозы.</p>	<p><b>AMLOVAS</b> 5 mg, 10 mg tablets</p> <p><b>International non-proprietary name:</b> Amlodipine</p> <p><b>Composition</b> <b>Amlovas 5 mg tablets</b> <i>Active ingredient:</i> 1 tablet contains 6.94 mg amlodipine besilate equivalent to 5 mg of amlodipine. <i>Auxiliary substances:</i> microcrystalline cellulose and colloidal anhydrous silica, mannitol, sodium starch glycolate, glycerol dibehenate, magnesium stearate. <b>Amlovas 10 mg tablets</b> <i>Active ingredient:</i> 1 tablet contains 13.88 mg amlodipine besilate equivalent to 10 mg of amlodipine <i>Auxiliary substances:</i> microcrystalline cellulose and colloidal anhydrous silica, mannitol, sodium starch glycolate, glycerol dibehenate, magnesium stearate.</p> <p><b>Description</b> <b>Amlovas 5 mg tablets</b> White, round, flat tablets of 7 mm in diameter. <b>Amlovas 10 mg tablets</b> White, round, flat tablets of 10 mm in diameter, and marked with a breakmark on one side. The tablet can be divided into equal doses.</p>	<p><b>AMLOVAS</b> 5 mq, 10 mq tabletlər AMLOVAS</p> <p><b>Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı:</b> Amlodipine</p> <p><b>Tərkibi</b> <b>Amlovas 5 mq tabletlər</b> <i>Təsiredici maddə:</i> 1 tabletin tərkibində 6.94 mq amlopidin bezilata ekvivalent olan 5 mq amlopidin vardır. <i>Köməkçi maddələr:</i> mikrokristallik sellüloza və susuz koloidal silisium dioksid, mannitol, natrium nişasta qlikolyatı, qliserol dibehenat, maqnezium stearat. <b>Amlovas 10 mq tabletlər</b> <i>Təsiredici maddə:</i> 1 tabletin tərkibində 13.88 mq amlopidin bezilata ekvivalent olan 10 mq amlopidin vardır. <i>Köməkçi maddələr:</i> mikrokristallik sellüloza və susuz koloidal silisium dioksid, mannitol, natrium nişasta qlikolyatı, qliserol dibehenat, maqnezium stearat.</p> <p><b>Təsviri</b> <b>Amlovas 5 mq tabletlər</b> Ağ rəngli, yumru formalı, hamar, diametri 7 mm olan tabletlərdir. <b>Amlovas 10 mq tabletlər</b> Ağ rəngli, yumru formalı, hamar, bir tərəfində bölmə xətti həkk olunmuş diametri 10 mm olan tabletlərdir. Tablet iki bərabər dozaya bölünə bilər.</p>

**Фармакотерапевтическая группа**

Селективные антагонисты кальция с преимущественным действием на сосуды. Производные дигидропиридина.

**Код АТХ**

C08CA01

**Фармакологические свойства****Фармакодинамика***Механизм действия*

Амлодипин является ингибитором притока ионов кальция группы дигидропиридина (блокатор медленных каналов кальция или антагонист ионов кальция), который ингибирует трансмембранный приток ионов кальция в сердечную и сосудистую гладкую мышцу.

Механизм антигипертензивного действия амлодипина обусловлен прямым расслабляющим действием на гладкую мускулатуру сосудов.

Точный механизм, с помощью которого амлодипин облегчает стенокардию, не был полностью определен, но амлодипин снижает общую ишемическую нагрузку следующими двумя действиями:

- Амлодипин расширяет периферические артериолы и, таким образом, уменьшает общее периферическое сопротивление (постнагрузка). Поскольку желудочковый транспорт остается стабильным, эта разгрузка сердца снижает потребление энергии миокардом и потребность в кислороде.

- Механизм действия амлодипина также, вероятно, включает расширение основных коронарных артерий и коронарных артериол, как в нормальных, так и в ишемических областях. Эта дилатация увеличивает доставку кислорода миокарду у пациентов со спазмом коронарной артерии (Принцметал или вариантная стенокардии).

*Эффективность и клиническая безопасность***Pharmacotherapeutic group**

Selective calcium channel blockers with mainly vascular effects. Dihydropyridine derivatives.

**Code ATC**

C08CA01

**Pharmacological properties****Pharmacodynamics***Mechanism of action*

Amlodipine is a calcium ion influx inhibitor of the dihydropyridine group (slow calcium channels blocker or calcium ion antagonist) which inhibits the transmembrane influx of calcium ions into cardiac and vascular smooth muscle.

The mechanism of the antihypertensive action of amlodipine is due to a direct relaxing effect on vascular smooth muscle.

The precise mechanism by which amlodipine relieves angina has not been fully determined but amlodipine reduces total ischaemic burden by the following two actions:

- Amlodipine dilates peripheral arterioles and thus, reduce the total peripheral resistance (afterload). Since the ventricular carriage remains stable, this unloading of the heart reduces myocardial energy consumption and oxygen requirements.

- The mechanism of action of amlodipine also probably involves dilatation of the main coronary arteries and coronary arterioles, both in normal and ischaemic regions. This dilatation increases myocardial oxygen delivery in patients with coronary artery spasm (Prinzmetal's or variant angina).

*Efficacy and clinical safety*

In patients with hypertension, once daily dosing of amlodipine provides clinically significant reductions of blood pressure in both the clino- and orthostatism throughout the 24-hour interval. Due to the slow onset of action, acute hypotension is not a risk in amlodipine administration.

In patients with angina, once daily administration of

**Farmakoterapevtik qrupu**

Kalsiumun əsasən damarlara təsir göstərən selektiv antaqonistləri. Dihidropiridin törəməsi.

**ATC kodu**

C08CA01

**Farmakoloji xüsusiyyətləri****Farmakodinamikası***Təsir mexanizmi*

Amlodipin, kalsium ionlarının ürək və damar saya əzələsinə transmembran axınının qarşısını alan dihidropiridin qrupunun kalsium ionlarının (ləng kalsium kanallarının blokatoru və ya kalsium ionlarının antaqonisti) axınının inhibitorudur.

Amlodipinin antihipertenziv təsir mexanizmi damarların sayə əzələsinə birbaşa boşaldıcı təsir göstərməsi ilə əlaqədardır.

Amlodipinin stenokardiyayı yüngülləşdirməsinin dəqiq mexanizmi tam müəyyən edilməmişdir, lakin amlodipin ümumi işemik yükü aşağıdakı iki yolla azaldır:

- Amlodipin, periferik arteriolları genişləndirir və beləliklə, ümumi periferik müqaviməti (post-yüklənmə) azaldır. Ventrikulyar daşınma sabit qaldığından, ürəyin bu boşalması miokardın enerji sərfini və oksigenə olan tələbatını azaldır.

- Amlodipinin təsir mexanizmi, çox güman ki, həm normal, həm də işemik bölgələrdə əsas koronar arteriyaların və koronar arteriolları genişlənməsini özündə birləşdirir. Bu dilatasiya, koronar arteriya spazmı olan pasiyentlərdə (Prinzmetal və ya variant stenokardiya) miokarda oksigenin çatdırılmasını artırır.

*Effektivliyi və klinik təhlükəsizliyi*

Arterial hipertenzivalı pasiyentlərdə amlodipinin birdəfəlik gündəlik dozası həm ayaqüstü, həm də uzanmış vəziyyətdə 24 saatlıq fasilə ərzində AT-nin klinik əhəmiyyətli dərəcədə enməsinə təmin edir. Təsirin yavaş başlaması səbəbindən, kəskin hipotenziya amlodipin qəbulu zamanı risk deyildir.

У пациентов с артериальной гипертензией однократная ежедневная доза амлодипина обеспечивает клинически значимое снижение АД на протяжении 24-часового интервала как в положении лежа, так и стоя. Из-за медленного начала действия острая гипотензия не является риском при введении амлодипина.

У пациентов со стенокардией прием амлодипина один раз в день увеличивает общее время физической нагрузки, время до начала стенокардии, время до депрессии сегмента ST на 1 мм и снижает частоту приступов стенокардии и потребление глицерил тринитрата в таблетках.

Амлодипин не ассоциируется с любыми побочными метаболическими действиями или изменениями уровня липидов в плазме и поэтому подходит для применения у пациентов с астмой, сахарным диабетом и подагрой.

**Применение у пациентов с ишемической болезнью сердца**

Эффективность амлодипина в предотвращении клинических проявлений у пациентов с ишемической болезнью была оценена в независимом, многоцентровом, рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании, в которое были включены 1997 пациентов, называемое «Сравнение амлодипина с эналаприлом для ограничения случаев тромбоза - КАМЕЛОТ». 663 пациента лечились амлодипином 5-10 мг, 673 пациента эналаприлом 10-20 мг и 655 пациентов были включены в группу плацебо. Все они были добавлены к стандартному лечению статинами, бета-блокаторами, диуретиками и ацетилсалициловой кислотой на 2 года. Основные результаты эффективности представлены в Таблице 1. Результаты показывают, что лечение амлодипином было связано с меньшим числом госпитализаций по поводу стенокардии и хирургической

amlo-dipine increases total exercise time, time to angina onset, time to 1 mm ST segment depression, and decreases both angina attack frequency and glyceryl trinitrate tablet consumption.

Amlodipine has not been associated with any adverse metabolic effects or changes in plasma lipids and therefore is suitable for use in patients with asthma, diabetes and gout.

**Use in patients with coronary heart disease**

The effectiveness of amlodipine in preventing clinical events in patients with coronary disease has been evaluated in an independent, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial, which included 1997 patients, called «Comparison of Amlodipine vs Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis - CAMELOT». 663 of the patients were treated with amlodipine 5-10 mg, 673 were treated with enalapril 10-20 mg, and 655 patients were included in the placebo group, all added to standard treatment with statins, beta-blockers, diuretics, and acetylsalicylic acid, for 2 years. The main efficacy results are presented in Table 1. The results indicate that treatment with amlodipine was associated with a lower number of hospitalizations for angina and surgical revascularization in patients with coronary heart disease.

Results	Incidence of cardiovascular events, number (%)				Amlodipine vs placebo	
	Amlodipine	Placebo	Enalapril	Relative risk (CI 95%)	P value	
<b>The primary endpoint</b>						
Cardiovascular side effects	110 (16,6)	151 (23,1)	136 (20,2)	0,69 (0,54-0,88)	,003	
<b>Individualized components</b>						
Coronary revascularization	78 (11,8)	103 (15,7)	95 (14,1)	0,73 (0,54-0,98)	,03	
Hospitalization for angina pectoris	51 (7,7)	84 (12,8)	86 (12,8)	0,58 (0,41-0,82)	,002	
Non-fatal MI	14 (2,1)	19 (2,9)	11 (1,6)	0,73 (0,37-1,46)	,37	

Стенокардия olan pasiyentlərdə amlodipinin gündə bir dəfə qəbulu fiziki yüklənmənin ümumi vaxtını, stenokardiyanın başlamasına qədər olan vaxtı, ST seqmentinin 1 mm depressiyasına qədər olan vaxtı artırır və stenokardiya tutmalarının tezliyini və qliseril trinitrat tabletlərinin istifadəsini azaldır.

Amlodipin heç bir əlavə metabolik təsirlər və ya qan plazmasında lipidlərin səviyyəsinin dəyişməsi ilə assosiasiya olunmur və buna görə də, astma, şəkərli diabet və podaqra olan pasiyentlərdə istifadə üçün uygundur.

**Ürəyin işemik xəstəliyi olan pasiyentlərdə istifadəsi**  
İşemik xəstəliyi olan pasiyentlərdə klinik təzahürlərin qarşısının alınmasında amlodipinin effektivliyi 1997 pasiyent daxil olan müstəqil, çoxmərkəzli, təsadüfi, ikiqat kor, plasebo nəzarətli «Amlodipinin və enalaprilin tromboz hallarının məhdudlaşdırılması üçün müqayisəsi - KAMELOT» adlı bir tədqiqatda qiymətləndirilmişdir. 663 pasiyent 5-10 mq amlodipin, 673 pasiyent 10-20 mq enalapril ilə müalicə edilib və 655 pasiyent plasebo qrupuna daxil edilib. Pasiyentlərin hamısı 2 il ərzində statinlər, beta-blokatorlar, diuretiklər və asetilsalisil turşusu ilə standart müalicəyə əlavə edilmişdir. Əsas effektivlik nəticələri Cədvəl 1-də verilmişdir. Nəticələr göstərir ki, amlodipinin müalicəsi ürəyin işemik xəstəliyi olan pasiyentlərdə stenokardiya və cərrahi revaskulyarizasiya səbəbindən daha az hospitalizasiya ilə əlaqələndirilir.

Ürək-damar hadisələrinin tezliyi, sayı (%)						Amlodipin və plasebonun müqayisəsi	
Nəticələr	Amlodipin	Plasebo	Enalapril	Nisbi risk (CI 95%)	P dəyəri		
<b>Əsas son nöqtə</b>							
Ürək-damar əlavə təsirləri	110 (16,6)	151 (23,1)	136 (20,2)	0,69 (0,54-0,88)	,003		
<b>Fərdi komponentlər</b>							
Koronar revaskulyarizasiya	78 (11,8)	103 (15,7)	95 (14,1)	0,73 (0,54-0,98)	,03		

реваскуляризации у пациентов с ишемической болезнью сердца.

**Table 1. Частота клинически значимых результатов в исследовании КАМЕЛОТ**

Частота сердечно-сосудистых явлений, численность (%)					Сравнение аmlодипина и плацебо
Результаты	Амлодипин	Плацебо	Эналаприл	Относительный риск (CI - 95%)	Значение P
<b>Основная конечная точка</b>					
Сердечно-сосудистые побочные эффекты	110 (16,6)	151 (23,1)	136 (20,2)	0,69 (0,54-0,88)	,003
<b>Индивидуальные компоненты</b>					
Коронарная реваскуляризация	78 (11,8)	103 (15,7)	95 (14,1)	0,73 (0,54-0,98)	,03
Госпитализация при стенокардии	51 (7,7)	84 (12,8)	86 (12,8)	0,58 (0,41-0,82)	,002
Нефатальный ИМ	14 (2,1)	19 (2,9)	11 (1,6)	0,73 (0,37-1,46)	,37
Инсульт или ТИА	6 (0,9)	12 (1,8)	8 (1,2)	0,50 (0,19-1,32)	,15
Смерть по причине сердечно-сосудистой патологии	5 (0,8)	2 (0,3)	5 (0,7)	2,46 (0,48-12,7)	,27
Госпитализация при ХСН	3 (0,5)	5 (0,8)	4 (0,6)	0,59 (0,14-2,47)	,46
Реанимация остановки сердца	0	4(0,6)	1(0,1)	NA	,04
Нововыявленное заболевание периферических сосудов	5(0,8)	2(0,3)	8(1,2)	2,6(0,50-13,5)	,24

ХСН - хроническая сердечная недостаточность; ДИ - доверительный интервал; ИМ - инфаркт миокарда; ТИА - транзиторная ишемическая атака.

**Применение у пациентов с сердечной недостаточностью**

Гемодинамические и контролируемые клинические испытания, которые включали нагрузочные тесты, проводимые на пациентах с сердечной недостаточностью классов II-IV по NYHA показали, что амлодипин не вызывает ухудшения клинического статуса, оцениваемый по толерантности в нагрузочном тесте, фракции выброса левого желудочка и по клиническим симптомам.

Плацебо-контролируемое клиническое

Stroke or TIA	6 (0,9)	12 (1,8)	8 (1,2)	0,50 (0,19-1,32)	,15
Cardiovascular death	5 (0,8)	2 (0,3)	5 (0,7)	2,46 (0,48-12,7)	,27
Hospitalization for CHF	3 (0,5)	5 (0,8)	4 (0,6)	0,59 (0,14-2,47)	,46
Resuscitated cardiac arrest	0	4(0,6)	1(0,1)	NA	,04
Peripheral vascular disease newly diagnosed	5(0,8)	2(0,3)	8(1,2)	2,6(0,50-13,5)	,24

CHF - congestive heart failure; CI - confidence interval; MI - myocardial infarction; TIA - transient ischemic attack.

**Use in patients with heart failure**

Hemodynamic and controlled clinical trials, which included effort testing, carried out in patients with heart failure classes NYHA II-IV, have shown that amlodipine did not cause clinical status deterioration assessed by the tolerance in the effort test, the ejection fraction of the left ventricle and clinical symptoms.

A clinical study, placebo-controlled (PRAISE), for the assessment of patients with heart failure classes NYHA III-IV and who were receiving digoxin, diuretics and ACE inhibitors has shown that amlodipine does not increase mortality risk or the combined risk of mortality and morbidity in patients with heart failure.

In a follow-up study of the results of the long-term, placebo-controlled (PRAISE-2), conducted in patients with heart failure classes NYHA III-IV, without symptoms or objective signs suggestive for pre-existing ischemic heart disease, treated with a stable dose of ACE inhibitors, digitalis preparations and diuretics, it has been demonstrated that administration of amlodipine does not influence the total mortality from cardiovascular causes. In these patients, administration of amlodipine was associated with increased reports of pulmonary oedema.

**Prophylactic treatment of acute myocardial ischemia (ALLHAT)**

A double-blind, randomized trial to investigate morbidity-mortality, called Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) was performed to compare treatment with the new medicines, namely amlodipine 2,5-10 mg

Stenokardiya zamanı hospitalizasiya	51 (7,7)	84 (12,8)	86 (12,8)	0,58 (0,41-0,82)	,002
Qeyri-fatal MI	14 (2,1)	19 (2,9)	11 (1,6)	0,73 (0,37-1,46)	,37
Insult və ya TIH	6 (0,9)	12 (1,8)	8 (1,2)	0,50 (0,19-1,32)	,15
Ürək-damar patologiyası səbəbindən ölüm	5 (0,8)	2 (0,3)	5 (0,7)	2,46 (0,48-12,7)	,27
XÜÇ zamanı hospitalizasiya	3 (0,5)	5 (0,8)	4 (0,6)	0,59 (0,14-2,47)	,46
Ürək dayanması zamanı reanimasiya	0	4(0,6)	1(0,1)	Mövcud deyil	,04
Yeni diaqnoz qoyulmuş periferik damar xəstəliyi	5(0,8)	2(0,3)	8(1,2)	2,6(0,50-13,5)	,24

XÜÇ - xroniki ürək çatışmazlığı; EI - etimad intervalı; MI - miokard infarktı; TIH - tranzitor işemik hücum.

**Ürək çatışmazlığı olan pasiyentlərdə istifadəsi**

NYHA üzrə II-IV sinif ürək çatışmazlığı olan pasiyentlərdə yüklənmə sınaqları daxil olmaqla aparılan hemodinamik və nəzarət olunan klinik tədqiqatlar göstərmişdir ki, amlodipin yüklənmə sınağında dözümlülük, sol mədəciyin boşalma fraksiyası və klinik simptomlar ilə qiymətləndirilən klinik vəziyyətin pisləşməsinə səbəb olmur.

Diqoksin, diuretiklər və AÇF inhibitorları qəbul edən NYHA üzrə III-IV sinif ürək çatışmazlığı olan pasiyentlərin vəziyyətini qiymətləndirmək üçün plasebo-nəzarət klinik sınağı (PRAISE) amlodipinin ürək çatışmazlığı olan pasiyentlərdə ölüm riskini və ya ölüm və xəstəliyin kombine olunmuş riskini artırmadığını göstərmişdir.

NYHA üzrə III-IV sinif ürək çatışmazlığı olan, ürəyin işemik xəstəliyinin simptomuz və ya əvvəllər mövcudluğuna dəlalat edən obyektiv simptomları olmayan pasiyentlərdə AÇF inhibitorları, üskükotu preparatları və diuretiklərlə sabit doza ilə aparılan müalicədə uzunmüddətli, təkrari plasebo-nəzarət (PRAISE-2) tədqiqatının nəticələri amlodipin istifadəsinin ürək-damar səbəblərindən baş verən ümumi ölüm hallarına təsir etmədiyini göstərmişdir. Bu pasiyentlərdə amlodipinin istifadəsi ağciyər ödemi ilə bağlı məlumatların sayının artması ilə əlaqəli idi.

**Kəskin miokard işemiyasının profilaktik müalicəsi**

исследование (PRAISE), для оценки состояния пациентов с сердечной недостаточностью классов II-IV по NYHA и получавших дигоксин, диуретики и ингибиторы АПФ, показало, что амлодипин не увеличивает риск смертности или комбинированный риск смертности и заболеваемости у пациентов с сердечной недостаточностью.

В последующем исследовании результатов долгосрочного плацебо-контролируемого (PRAISE-2), проведенного у пациентов с сердечной недостаточностью классов III-IV по NYHA, без симптомов или объективных признаков, свидетельствующих о существующей ранее ишемической болезни сердца, при лечении стабильной дозой ингибиторов АПФ, препаратов наперстянки и диуретиков было продемонстрировано, что применение амлодипина не влияет на общую смертность от сердечно-сосудистых причин. У этих пациентов применение амлодипина было связано с увеличением числа сообщений об отеках легких. *Профилактическое лечение острой ишемии миокарда (ALLHAT)*

Было проведено двойное слепое рандомизированное исследование по изучению смертности-заболеваемости, названное Антигипертензивной и Гиполипидемической Терапией для Предотвращения Сердечного Приступа (ALLHAT), для сравнения лечения с новыми лекарственными средствами, а именно амлодипином 2,5-10 мг в день (блокатор кальциевых каналов) или лизиноприлом в дозе 10-40 мг в день (ингибитор АПФ) в качестве терапии первой линии, с назначением тиазидного диуретика, хлорталидона в дозе 12,5-25 мг в день, при легкой и умеренной гипертонии.

33357 пациентов с гипертонией были выбраны методом случайного отбора, в возрасте старше 55, которые наблюдались в среднем в течение

daily (calcium channel blocker) or lisinopril 10-40 mg daily (ACE-inhibitor) as a treatment of first intention, with the administration of a thiazide diuretic, chlortalidone 12.5-25 mg daily, in mild and moderate hypertension.

33357 patients with hypertension were randomized, over the age of 55 years, monitored for a mean period of 4.9 years. Patients have presented at least a factor of additional risk for coronary artery disease: myocardial infarction or stroke in history (> 6 months before enrolment in the study) or other cardiovascular atherosclerotic disease (a total of 51.5%), type 2 diabetes mellitus (36,1%), HDL cholesterol <35 mg/dl (11,6%), electrocardiographically or echocardiographically diagnosed left ventricular hypertrophy (20,9%), smoking status at the time of inclusion in the study (21,9%).

The primary endpoint of the study was a combined one, including fatal coronary heart disease or non-fatal myocardial infarction. Between the group treated with amlodipine and the one who received chlortalidone there were no significant differences on the primary endpoint: RR (relative risk) 0,98 with CI (confidence interval) 95% [0,90-1,07], p=0,65. Of the secondary endpoints, the incidence of heart failure (component of a criterion to the final evaluation, cardiovascular combined) was significantly higher in the group treated with amlodipine compared with the group treated with chlortalidone (10,2% versus 7.7%, RR 1,38 with 95% CI [1,25-1,52], p<0.001). However, there were no differences on all-cause mortality between the group treated with amlodipine and the one who received chlortalidone: RR 0.96 with 95% CI [0,89-1,02], p=0,20.

*Use in children and adolescents (aged 6 years or older)*

In a study in which were included 268 children and adolescents aged between 6 and 17 years old with arterial hypertension, predominantly secondary hypertension, the comparison the administration of amlodipine in 2.5 mg and 5.0 mg doses with placebo

(ALLHAT)

Yüngül və ya orta dərəcəli hipertoniya zamanı ölüm və xəstəlik riskini öyrənmək məqsədilə yeni dərman vasitələri ilə müalicənin müqayisəsi üçün ilkin müalicə xətti kimi gündə 2.5-10 mq amlodipin (kalsium kanalları blokatoru) və ya gündə 10-40 mq lizinopril (AÇF inhibitoru) ilə 12.5-25 mq tiazid diuretik xlortalidonla Antihipertenziv və Ürək Tutmasının Qarşını Almaq üçün Hipolipidemik Terapiya (ALLHAT) adlı ikili kor, randomizə olunmuş tədqiqat aparılmışdır.

Hipertenziyalı 55 yaşdan yuxarı 33357 pasiyent təsadüfi olaraq seçilmiş və orta hesabla 4.9 il ərzində müşahidə edilmişdir. Pasiyentlər ən azı bir əlavə kardiovaskulyar risk faktoruna malik idilər: anemnezdə miokard infarktı və ya insult (tədqiqata daxil edilməzdən >6 ay əvvəl) və ya digər aterosklerotik ürək-damar xəstəliyi (cəmi 51,5%), II tip şəkərli diabet (36,1%), YSLP xolesterol <35 mq/dl (11,6%), elektrokardiografiya və ya exokardiografiya zamanı diaqnoz olunan sol mədəciyin hipertrofiyası (20,9%), tədqiqata daxil olma zamanı siqaret çəkmə vəziyyəti (21,9%).

Tədqiqatın əsas son nöqtəsi ürəyin letal işemik xəstəliyi və ya qeyri-letal miokard infarktı da daxil olmaqla kombinə edilmiş idi. Amlodipin qəbul edən qrup və xlortalidon qəbul edən qrup arasında ilkin son nöqtədə əhəmiyyətli fərqlər yox idi: NR (nisbi risk) 0.98 ilə Eİ (etimad intervalı) 95% [0.90-1.07], p=0.65. İkinci son nöqtələrdə amlodipin qəbul edən qrupda ürək çatışmazlığının əmələgəlmə tezliyi (kombinə olunmuş ürək-damar sisteminin yekun qiymətləndirilməsinin əsas meyarı) xlortalidon qəbul edən qrupla müqayisədə (10.2%-ə qarşı 7.7%, NR 1,38 95% Eİ [1,25-1,52] ilə, p<0.001) əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur.

*Uşaqlar və yeniyetmələrdə istifadəsi (6 yaş və ya yuxarı)*

6 yaşdan 17 yaşa qədər olan arterial hipertenziyalı, əsasən də ikincili hipertenziyalı 268 uşaq və yeniyetmənin daxil olduğu tədqiqatda amlodipinin

4,9 года. Пациенты имели хотя бы один дополнительный кардиоваскулярный фактор риска: инфаркт миокарда или инсульт в анамнезе (>6 месяцев до включения в исследование) или другого атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания (всего 51,5%), сахарный диабет II типа (36,1%), холестерин ЛПВП <35 мг/дл (11,6%), гипертрофию левого желудочка, которая была диагностирована на электрокардиограмме или при эхокардиографии (20,9%), статус курения на момент включения в исследование (21,9%).

Первичная конечная точка исследования была комбинированной, включая летальную ишемическую болезнь сердца или не летальный инфаркт миокарда. Между группой, получавшей амлодипин, и группой, получавшей хлорталидон, не было значимых различий по первичной конечной точке: ОР (относительный риск) 0,98 с ДИ (доверительный интервал) 95% [0,90-1,07],  $p = 0.65$ . Из вторичных конечных точек частота возникновения сердечной недостаточности (составляющая критерия окончательной оценки, комбинированной сердечно-сосудистой системы) была значительно выше в группе, получавшей амлодипин, по сравнению с группой, получавшей хлорталидон (10,2% против 7,7%, ОР 1,38 с 95% ДИ [1,25-1,52],  $p < 0,001$ ). Однако не было различий по смертности по каким либо причинам между группой, получавшей амлодипин, и группой, получавшей хлорталидон: ОР 0,96 с 95% ДИ [0,89-1,02],  $p = 0,20$ .

*Применение у детей и подростков (в возрасте от 6 лет и старше)*

В исследование, в которое были включены 268 детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет с артериальной гипертензией, преимущественно вторичной гипертензией, сравнение приема амлодипина в дозах 2,5 мг и 5,0 мг с плацебо показало, что обе дозы значительно снижают

showed that both doses decrease systolic blood pressure significantly more than placebo. The difference between the two doses was not statistically significant.

Long-term effects of administration of amlodipine on growth, puberty and general development have not been studied. Also, the efficacy of amlodipine, used as therapy in childhood, on decreasing the morbidity and mortality due to cardiovascular disease in adulthood has not been established.

#### **Pharmacokinetics**

##### *Absorption*

After oral administration of therapeutic doses, amlodipine is well absorbed with peak blood levels between 6-12 hours post dose. Absolute bioavailability has been estimated to be between 64% and 80%. Amlodipine absorption is not affected by food intake. The maximum plasma level is after 6-12 hours after administration.

##### *Distribution*

The volume of distribution is approximately 21 l/kg. In vitro studies have shown that approximately 97.5% of circulating amlodipine is bound to plasma proteins.

##### *Biotransformation*

Amlodipine is extensively (about 90%) metabolized by the liver to inactive metabolites.

##### *Elimination*

The plasma half-life is about 35-50 hours, after once daily dosing.

Amlodipine is excreted in urine 10% in the form of the parent compound and 60% in the form of metabolites.

##### *Use in hepatic failure*

Data on administration of amlodipine to patients with hepatic failure are very limited. Patients with hepatic failure have decreased clearance of amlodipine, resulting in a longer elimination half-life and an increase of AUC of approximately 40-60%.

##### *Use in the elderly*

The time necessary to reach the maximum plasma concentration of amlodipine is similar in elderly and

2.5 mq və 5.0 mq dozada plasebo ilə qəbul edilməsinin müqayisəsi göstərmişdir ki, hər iki doza sistolik arterial hipertenziyanı plasebodan əhəmiyyətli dərəcədə daha çox azaldır. İki doza arasındakı fərq statistik cəhətdən əhəmiyyətli deyildir.

Amlodipin istifadəsinin boy artımına, cinsi inkişafa və ümumi inkişafa uzunmüddətli təsirləri öyrənilməmişdir. Bundan əlavə, yetkinlik yaşlarında ürək-damar xəstəliklərindən xəstələnmə və ölüm hallarının azaldılmasında uşaqlıqda terapiya kimi istifadə olunan amlodipinin effektivliyi müəyyən edilməmişdir.

#### **Farmakokinetikası**

##### *Sorulması*

Terapevtik dozaların peroral qəbulundan sonra amlodipin dozanın qəbulundan sonrakı 6-12 saat ərzində qan plazmasında pik səviyyədə yaxşı sorulur. Mütləq biotransformasiyasının təxminən 64%-dən 80%-ə qədər olması qiymətləndirilmişdir. Qida qəbulu amlodipinin sorulmasına təsir etmir. Qəbul edildikdən 6-12 saat sonra qan plazmasında maksimal səviyyəyə çatır.

##### *Paylanması*

Paylanma həcmi təxminən 21 l/kg təşkil edir.

In vitro tədqiqatlar göstərib ki, sirkulə edən amlodipinin təxminən 97.5%-i plazma zülalları ilə birləşmiş olur.

##### *Biotransformasiyası*

Amlodipin intensiv (təxminən 90%) şəkildə qaraciyərdə qeyri-aktiv metabolitlərə metabolizə olunur.

##### *Xaric olunması*

Plazmadan yarımxaric olunma vaxtı gündə bir dəfə qəbuldan sonra təxminən 35-50 saat təşkil edir.

Amlodipinin 10%-i ilkin birləşmə şəklində və 60%-i metabolit şəklində sidiklə xaric olunur.

##### *Qaraciyər çatışmazlığı zamanı istifadəsi*

Qaraciyər çatışmazlığı olan pasiyentlərdə amlodipinin istifadəsi ilə bağlı məlumatlar çox məhduddur. Qaraciyər çatışmazlığı olan

систолическое артериальное давление больше, чем плацебо. Разница между двумя дозами не была статистически значимой.

Долгосрочные эффекты применения амлодипина на рост, половое созревание и общее развитие не были изучены. Кроме того, не была установлена эффективность амлодипина, применяемого в качестве терапии в детском возрасте, в снижении заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний во взрослом возрасте.

#### **Фармакокинетика**

##### *Всасывание*

После перорального применения терапевтических доз амлодипин хорошо всасывается при пиковых уровнях в крови через 6-12 часов после введения дозы. Абсолютная биодоступность, было подсчитано приблизительно от 64% до 80%. Потребление пищи не влияет на всасывание амлодипина. Максимальный уровень в плазме крови достигается в течение 6-12 часов после применения.

##### *Распределение*

Объем распределения составляет примерно 21 л/кг.

Исследования in vitro показали, что связывание циркулирующего амлодипина с белками плазмы крови составляет приблизительно 97,5 %.

##### *Биотрансформация*

Амлодипин интенсивно (около 90%) метаболизируется в печени до неактивных метаболитов.

##### *Выделение*

Период полувыведения из плазмы составляет приблизительно 35-50 часов после приема один раз в день.

Амлодипин выводится с мочой на 10% в виде исходного соединения и на 60% в виде метаболитов.

*Применение при печеночной недостаточности*

young people. In elderly patients, amlodipine clearance tends to be decreased, resulting in increases in AUC (area under the plasma drug concentration-time curve) and the plasmatic elimination half-life. In patients with congestive heart failure, increases of the AUC and half-life were expected for the age group studied.

##### *Use in children and adolescents*

A population pharmacokinetic study has been conducted in 74 hypertensive children aged from 12 months to 17 years (with 34 patients aged 6 to 12 years and 28 patients aged 13 to 17 years) receiving amlodipine between 1.25 and 20 mg given either once or twice daily. In children aged 6 to 12 years and in adolescents 13 to 17 years of age the clearance after oral administration (CL/F) was 22.5 and 27.4 l/h respectively in males and 16.4 and 21.3 l/h respectively in females. Large variability in exposure between individuals was observed. Data reported in children under 6 years is limited.

pasiyentlərdə amlodipinin klirensi azalır və bu yarımxaricolunma dövrünün və AUC-nin təxminən 40-60% artmasına gətirib çıxarır.

##### *Yaşlılarda istifadəsi*

Qan plazmasında amlodipinin maksimal qatılığa çatması üçün tələb olunan vaxt yaşlılarda və gənclərdə eynidir. Yaşlı pasiyentlərdə amlodipinin klirensi azalmağa meyillidir ki, bu da AUC («plazmada dərmanın qatılığı-zaman» əyrisinin altındakı sahə) və plazmadan yarımxaricolunma vaxtının uzanmasına səbəb olur. Durğun ürək çatışmazlığı olan pasiyentlərdə AUC və yarımxaricolunma vaxtının uzanması tədqiqat aparılan yaş qrupu üçün gözlənilən idi.

##### *Uşaqlar və yeniyetmələrdə istifadəsi*

1,25 mq-dan 20 mq-a qədər dozada gündə bir və ya iki dəfə amlodipin qəbul edən 12 aydan 17 yaşa qədər olan 74 hipertoniik pasiyentdə (6 yaşdan 12 yaşa qədər 34 pasiyent və 13 yaşdan 17 yaşa qədər 28 pasiyent) populyasion farmakokinetik tədqiqat aparılmışdır. 6 yaşdan 12 yaşa qədər uşaqlarda və 13 yaşdan 17 yaşa qədər olan yeniyetmələrdə peroral qəbuldan sonra klirens (CL/F) kişilərdə müvafiq olaraq 22.5 və 27.4 l/s, qadınlarda isə müvafiq olaraq 16.4 və 21.3 l/s təşkil etmişdir. İnsanlar arasında geniş təsir dəyişkənliyi müşahidə olunmuşdur. 6 yaşa qədər uşaqlarda təqdim olunan məlumatlar məhduddur.

Данные по применению амлодипина у пациентов с печеночной недостаточностью очень ограничены. У пациентов с печеночной недостаточностью клиренс амлодипина снижается, что приводит к увеличению периода полувыведения и AUC примерно на 40-60%.

*Применение в пожилом возрасте*

Время, необходимое для достижения максимальной концентрации амлодипина в плазме крови, у пожилых и молодых людей одинаково. У пожилых пациентов клиренс амлодипина имеет тенденцию к снижению, что приводит к увеличению AUC (площадь под кривой «концентрация лекарства в плазме-время») и периода полувыведения из плазмы. У пациентов с застойной сердечной недостаточностью, увеличение AUC и период полувыведения было ожидаемо для изучаемой возрастной группы.

*Применение у детей и подростков*

Было проведено популяционное фармакокинетическое исследование у 74 гипертоников в возрасте от 12 месяцев до 17 лет (с 34 пациентами в возрасте от 6 до 12 лет и 28 пациентами в возрасте от 13 до 17 лет), получавших амлодипин в дозе от 1,25 до 20 мг, вводимых один или два раза в день. У детей в возрасте от 6 до 12 лет и у подростков в возрасте от 13 до 17 лет клиренс после перорального приема (CL/F) составлял 22,5 и 27,4 л/ч соответственно у мужчин и 16,4 и 21,3 л/ч соответственно у женщин. Наблюдалось обширная вариабельность воздействия между людьми. Данные, представленные у детей в возрасте до 6 лет, ограничены.

**Показания к применению**

- артериальная гипертензия;
- хроническая стабильная стенокардия;
- вазоспастическая стенокардия (вариантная стенокардия или стенокардия Принцметала).

**Indications for use**

- Arterial hypertension;
- Chronic stable angina pectoris;
- Vasospastic angina (variant angina or Prinzmetal's angina).

**İstifadəsinə göstərişlər**

- arterial hipertenziya;
- xroniki stabil stenokardiya;
- vazospastik stenokardiya (variant stenokardiya və ya Prinzmetal stenokardiyası).



**Противопоказания**

- повышенная чувствительность к производным дигидропиридина, амлодипину или к любому из вспомогательных веществ;

- артериальная гипотензия тяжелой степени;

- шок (включая кардиогенный шок);

- обструкция выводного тракта левого желудочка (например, стеноз аорты тяжелой степени);

- гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда. (в первые 28 дней).

**Особые указания и меры предосторожности**

Безопасность и эффективность применения амлодипина при гипертоническом кризе не установлены.

**Применение у пациентов с сердечной недостаточностью**

Пациентам с сердечной недостаточностью следует относиться с осторожностью. В плацебо контролируемых долгосрочных исследованиях частота случаев развития легких у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью у пациентов с сердечной недостаточностью тяжелой степени (класс III и IV по классификации NYHA) была выше в группе, получавшей амлодипин, чем в группе плацебо. Пациентам с застойной сердечной недостаточностью блокаторы кальциевых каналов, включая амлодипин, следует применять с осторожностью, поскольку они могут повышать риск сердечно-сосудистых событий и летальных случаев в будущем.

**Применение у пациентов с печеночной недостаточностью**

Период полувыведения амлодипина продлен, а значения AUC у пациентов с нарушением функции печени выше; рекомендации по дозировке не были установлены. Поэтому

**Contraindications**

- hypersensitivity to dihydropyridine derivatives, amlodipine or any of the excipients;

- severe hypotension;

- shock (including cardiogenic shock);

- obstruction of blood flow in the left ventricle (e.g. severe aortic stenosis);

- haemodynamically unstable heart failure after acute myocardial infarction (in the first 28 days).

**Special warnings and precautions for use**

The safety and efficacy of amlodipine in hypertensive crisis has not been established.

**Use in patients with cardiac failure**

Patients with heart failure should be treated with caution. In a long-term, placebo controlled study in patients with severe heart failure (NYHA class III and IV) the reported incidence of pulmonary oedema was higher in the amlodipine treated group than in the placebo group. Calcium channel blockers, including amlodipine, should be used with caution in patients with congestive heart failure, as they may increase the risk of future cardiovascular events and mortality.

**Use in patients with hepatic failure**

The half-life of amlodipine is prolonged and AUC values are higher in patients with impaired liver function; dosage recommendations have not been established. Amlodipine should therefore be initiated at the lower end of the dosing range and should be used with caution, both on initial treatment and when increasing the dose. Slow dose titration and careful monitoring is required in patients with severe hepatic failure.

**Use in elderly patients**

Care is required in case of dosage increase in the elderly.

**Use in patients with renal failure****Əks göstərişlər**

- dihidropiridin törəmələrinə, amlodipinə və ya köməkçi maddələrdən hər hansı birinə qarşı yüksək həssaslıq;

- ağır dərəcəli arterial hipotenziya;

- şok (kardiogen şok da daxil olmaqla);

- sol mədəciyin çıxacağıının obstruksiyası (aorta dəliyinin ağır dərəcəli stenozu);

- kəskin miokard infarktından sonra hemodinamik qeyri-stabil ürək çatışmazlığı (ilk 28 gün).

**Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri**

Hipertonik krizlər zamanı amlodipin istifadəsinin təhlükəsizliyi və effektivliyi müəyyən olunmamışdır.

**Ürək çatışmazlığı olan pasiyentlərdə istifadəsi**

Ürək çatışmazlığı olan pasiyentlərə ehtiyatla yanaşılmalıdır. Uzunmüddətli plasebo nəzarət tədqiqatlarında ağır dərəcəli ürək çatışmazlığı (NYHA təsnifatı üzrə III və IV sinif) olan pasiyentlərdə ağciyər ödeminin inkişaf tezliyi plasebo qrupuna nisbətən amlodipin istifadə edən qrupda daha yüksək olmuşdur. Durğun ürək çatışmazlığı olan pasiyentlərdə amlodipin də daxil olmaqla, kalsium kanallarının blokatorları ehtiyatla istifadə olunmalıdır, belə ki, onlar gələcəkdə ürək-damar hadisələri və letallıq riskini artırabilir.

**Qaraciyər çatışmazlığı olan pasiyentlərdə istifadəsi**

Qaraciyər funksiyalarının pozğunluğu olan pasiyentlərdə amlodipinin yarımxaric olunma dövrü uzanır və AUC göstəriciləri yüksəlir; dozalanmaya dair tövsiyələr müəyyən olunmamışdır. Buna görə də, amlodipinin dozalanması ən aşağı diapazon sərhədindən başlanmalı və həm ilkin müalicə zamanı, həm də dozanın artırılması zamanı ehtiyatla istifadə olunmalıdır. Ağır dərəcəli qaraciyər çatışmazlığı olan pasiyentlərə dozanın yavaş titrlənməsi və ətraflı nəzarət tələb olunur.

**Yaşlı pasiyentlərdə istifadəsi**

амлодипин следует начинать с нижней границы диапазона дозирования, и его следует применять с осторожностью как при начальном лечении, так и при увеличении дозы. У пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени требуются медленное титрование дозы и тщательный контроль.

#### *Применение у пожилых пациентов*

В случае увеличения дозы у пожилых людей требуется осторожность.

#### *Применение у пациентов с почечной недостаточностью*

У таких пациентов амлодипин может применяться в обычных дозах. Изменение концентрации амлодипина в плазме крови не коррелирует со степенью тяжести почечной недостаточности. Амлодипин не выводится путем диализа.

#### *Дети и подростки*

Амлодипин не рекомендуется детям до 6 лет.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

#### *Влияние других лекарственных средств на амлодипин*

*Ингибиторы CYP3A4:* одновременное применение амлодипина с сильными или умеренными ингибиторами CYP3A4 (ингибиторы протеаз, противогрибковые средства группы азолов, макролиды, такие как эритромицин или кларитромицин, верапамил или дилтиазем) может привести к значительному увеличению воздействия амлодипина. Клиническое значение этих фармакокинетических изменений может быть более выраженным у пожилых людей. Таким образом, может потребоваться клинический мониторинг и корректировка дозы.

*Индукторы CYP3A4:* нет данных о влиянии индукторов CYP3A4 на амлодипин. Одновременное применение индукторов CYP3A4 (например, рифампицина, лекарственных трав,

Amlodipine may be used in such patients at normal doses. Changes in amlodipine plasma concentrations are not correlated with renal failure degree. Amlodipine is not dialyzable.

#### *Children and adolescents*

Amlodipine is not recommended in children under 6 years of age.

### **Interaction with other medicinal products**

#### *Effects of other medicinal products on amlodipine*

*CYP3A4 inhibitors:* Concurrent use of amlodipine with strong or moderate CYP3A4 inhibitors (protease inhibitors,azole antifungals, macrolides like erythromycin or clarithromycin, verapamil or diltiazem) may lead to significant increase in amlodipine exposure. The clinical significance of these pharmacokinetic variations may be more marked in the elderly. Clinical monitoring and dose adjustment may thus be required.

*CYP3A4 inducers:* There is no available data regarding the effect of CYP3A4 inducers on amlodipine. The concomitant use of CYP3A4 inducers (e.g., rifampicin, medicinal herbs products containing St. John's Wort - Hypericum perforatum) may give a lower plasma concentration of amlodipine. Amlodipine should be used with caution together with CYP3A4 inducers.

Administration of amlodipine with grapefruit or

Yaşlılarda dozanın artırılması halinde ehtiyatlı olmaq lazımdır.

#### *Böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlərdə istifadəsi*

Belə pasiyentlərdə amloдипин adi dozalarda istifadə oluna bilər. Qan plazmasında amloдипинin qatılığındakı dəyişikliklər böyrək çatışmazlığının ağırlıq dərəcəsi ilə əlaqələndirilmir. Amloдипин dializ yolu ilə xaric olmur.

#### *Uşaqlar və yeniyetmələr*

Amloдипин 6 yaşdan kiçik uşaqlar üçün tövsiyə olunmur.

### **Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri**

#### *Digər dərman vasitələrinin amloдипинə təsiri*

*CYP3A4 inhibitorları:* Amloдипинin güclü və ya orta CYP3A4 inhibitorları (proteaza inhibitorları, azol qrupundan göbələkəleyhinə vasitələr, eritromisin və ya klaritromisin kimi makrolidlər, verapamil və ya diltiazem) ilə eyni zamanda istifadəsi amloдипинin təsirinin əhəmiyyətli dərəcədə artmasına gətirib çıxara bilər. Belə dəyişikliklərin klinik əhəmiyyəti yaşlı xəstələrdə daha aydın nəzərə çarpa bilər. Buna görə də, klinik müşahidə və dozanın tənzimlənməsi tələb oluna bilər.

*CYP3A4 induktorları:* CYP3A4 induktorlarının amloдипинə təsiri haqqında məlumatlar yoxdur.

CYP3A4 induktorlarının eyni zamanda istifadəsi (məsələn, rifampisin, tərkibində adi dazı - Hypericum perforatum dərman bitkiləri olan vasitələr) amloдипинin qan plazmasında qatılığının azalmasına gətirib çıxara bilər. Amloдипинi CYP3A4 induktorları ilə eyni zamanda ehtiyatla istifadə

<p>содержащих зверобой - Hypericum perforatum) может привести к снижению концентрации амлодипина в плазме крови. Амлодипин следует применять с осторожностью вместе с индукторами CYP3A4.</p> <p>Применение амлодипина с грейпфрутом или грейпфрутовым соком не рекомендуется, так как у некоторых пациентов биодоступность может увеличиться, что приводит к усилению эффекта снижения артериального давления.</p> <p><i>Дантролен (инфузия):</i> у животных наблюдались желудочковые фибрилляции с летальным исходом и сердечно-сосудистый коллапс, которые ассоциировались с гиперкалиемией, после применения верапамила и дантролена внутривенно. Из-за риска развития гиперкалиемии пациентам склонным к злокачественной гипертермии и при лечении злокачественной гипертермии рекомендовано избегать одновременного применения блокаторов кальциевых каналов, таких как амлодипин.</p> <p><i>Влияние амлодипина на другие лекарственные средства</i></p> <p>Гипотензивный эффект амлодипина потенцирует гипотензивный эффект других антигипертензивных средств, обладающих антигипертензивными свойствами.</p> <p>В клинических исследованиях взаимодействия, амлодипин не влиял на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина, варфарина или циклоспорина.</p> <p><i>Симвастатин:</i> одновременное применение многократных доз амлодипина 10 мг и симвастатина в дозе 80 мг увеличивает воздействие симвастатина на 77% по сравнению с монотерапией симвастатином. Максимальная доза симвастатина у пациентов, получавших амлодипин, составляет 20 мг в день.</p>	<p>grapefruit juice is not recommended as bioavailability may be increased in some patients resulting in increased blood pressure lowering effects.</p> <p><i>Dantrolene (infusion):</i> in animals, lethal ventricular fibrillation and cardiovascular collapse are observed in association with hyperkalemia after administration of verapamil and dantrolene I.V. Due to risk of hyperkalemia, it is recommended that the concurrent administration of calcium channel blockers, such as amlodipine, be avoided in patients susceptible to malignant hyperthermia and in the management of malignant hyperthermia.</p> <p><i>Effects of amlodipine on other medicinal products</i></p> <p>The blood pressure lowering effects of amlodipine adds to the blood pressure-lowering effects of other medicinal products with antihypertensive properties. In clinical interaction studies, amlodipine did not affect the pharmacokinetics of atorvastatin, digoxin, warfarin or cyclosporine.</p> <p><i>Simvastatin:</i> concurrent administration of multiple doses of 10 mg of amlodipine with 80 mg of simvastatin increases the exposure to simvastatin with 77%, compared to the monotherapy with simvastatin. The maximum dose of simvastatin in patients treated with amlodipine is 20 mg/day.</p>	<p>etmək lazımdır.</p> <p>Amlodipinin qreypprut və ya qreypprut şirəsi ilə birlikdə qəbul edilməsi tövsiyə edilmir, çünki bəzi pasiyentlərdə biomənimsənilmə yüksələ bilər, bu da arterial təzyiqin aşağı düşməsi təsirinin güclənməsinə gətirib çıxarır.</p> <p><i>Dantrolen (infuziya):</i> heyvanlarda verapamil və dantrolenin venadaxili istifadəsindən sonra hiperkalemiya ilə əlaqədar olan letal nəticələnən mədəcik fibrillyasiyası və ürək-damar kollapsı müşahidə olunmuşdur. Bədxassəli hipertermiyaya meyilli və bədxassəli hipertermiya müalicəsi alan pasiyentlərdə hiperkaliemiya riskinin inkişafı ilə əlaqədar olaraq amlodipin kimi kalsium kanalı blokatorlarının eyni zamanda istifadəsindən çəkinmək tövsiyə olunur.</p> <p><i>Amlodipinin digər dərman vasitələrinə təsiri</i></p> <p>Amlodipinin hipotenziv təsiri antihipertenziv xüsusiyyətlərə malik olan digər antihipertenziv vasitələrin təsirlərini artırır.</p> <p>Qarışıqlıqlı təsir klinik tədqiqatlarında amlodipin atorvastatin, diqoksin, varfarin və ya siklosporinin farmakokinetikasına təsir göstərməmişdir.</p> <p><i>Simvastatin:</i> amlodipinin 10 mq və simvastatinin 80 mq çoxdəfəlik dozalarda eyni zamanda qəbul edilməsi zamanı simvastatinin təsiri simvastatinlə monoterapiya ilə müqayisədə 77% artır. Amlodipin qəbul edən pasiyentlərdə simvastatinin maksimal dozası gündə 20 mq-dir.</p>
<p><b>Применение в период беременности и</b></p>	<p><b>Use during pregnancy and lactation</b></p>	<p><b>Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi</b></p>

**лактации****Беременность**

Нет адекватных и хорошо контролируемых исследований по применению амлодипина во время беременности. В исследованиях, проводимых на животных репродуктивная токсичность наблюдалась в высоких дозах. Применение амлодипина во время беременности рекомендуется только тогда, когда нет более безопасной альтернативы и когда само заболевание несет больший риск для матери и плода.

**Лактация**

Неизвестно, выделяется ли амлодипин с грудным молоком. Решение о продолжении/прерывании грудного вскармливания или лечения должно быть принято с учетом пользы грудного вскармливания ребенка и пользы лечения для матери.

**Фертильность**

У некоторых пациентов, лечимых блокаторами кальциевых каналов, сообщалось об обратимых биохимических изменениях в головке сперматозоидов. Клинические данные о возможном влиянии амлодипина на фертильность недостаточны. В исследовании на крысах были зарегистрированы побочные эффекты на мужскую фертильность.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими потенциально опасными механизмами**

Амлодипин может оказывать незначительное или умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и другими потенциально опасными механизмами. Если пациенты, принимающие амлодипин, страдают от головокружения, головной боли, усталости или тошноты, способность реагировать может быть нарушена. Рекомендуется соблюдать

**Pregnancy**

There are no adequate and well controlled studies on amlodipine use during pregnancy. In animal studies, reproductive toxicity was observed at high doses. Amlodipine use in pregnancy is only recommended when there is no safer alternative and when the disease itself carries greater risk for the mother and foetus.

**Lactation**

It is not known whether amlodipine is excreted in breast milk. The decision whether to continue/interrupt breastfeeding or the treatment should be made referring to the benefits of breastfeeding the infant and the benefits of treatment for the mother.

**Fertility**

In some patients treated with calcium channel blockers, reversible biochemical changes in the spermatozoon head have been reported. Clinical data referring the possible effect of amlodipine on fertility is insufficient. In a study on rats, side effects on male fertility were registered.

**Effects on ability to drive vehicles and other potentially dangerous machinery**

Amlodipine can have minor or moderate influence on the ability to drive and use machines. If patients taking amlodipine suffer from dizziness, headache, fatigue or nausea, the ability to react may be impaired. Caution is recommended especially at the start of treatment.

**Hamilelik**

Hamilelik dövründə amlodipinin istifadəsi ilə əlaqəli adekvat və yaxşı idarə olunan tədqiqatlar yoxdur. Heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatlarda yüksək dozada reproduktiv toksiklik müşahidə olunmuşdur. Hamilelik dövründə amlodipinin istifadəsi yalnız daha təhlükəsiz alternativ olmadıqda və xəstəliyin özü ana və döl üçün daha çox risk daşdığı hallarda tövsiyə olunur.

**Laktasiya**

Amlodipinin ana südü ilə xaric olub-olmaması məlum deyildir. Ana südü ilə qidalandırılmanın davam etdirilməsi/dayandırılması haqqında qərar ana südü ilə qidalanmanın körpəyə olan faydaları və ana üçün müalicənin faydaları nəzərə alınmaqla qəbul edilməlidir.

**Fertillik**

Kalsium kanallarının blokatorları ilə müalicə olunan bəzi pasiyentlərdə spermatozoid başcığında geriye dönmə biokimyəvi dəyişikliklər olması haqqında məlumatlar vardır. Amlodipinin fertilliyə mümkün təsiri barədə klinik məlumatlar kifayət qədər deyildir. Siçanlar üzərində aparılan tədqiqatda kişi fertilliyinə əlavə təsirlər qeydə alınmışdır.

**Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri**

Amlodipin nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə az və ya orta dərəcədə təsir göstərə bilər. Əgər amlodipin qəbul edən pasiyentlər başgicəllənmə, baş ağrısı, yorğunluq və ya ürəkbulanmadan əziyyət çəkilərsə, reaksiya qabiliyyəti pozula bilər. Xüsusilə müalicənin əvvəlində ehtiyatlı olmaq məsləhət görülür.

осторожность, особенно в начале лечения.

### Способ применения и доза

При артериальной гипертензии и стенокардии средняя начальная доза составляет 5 мг 1 раз в сутки, в зависимости от индивидуальной реакции больного ее можно увеличить до максимальной дозы, составляющей 10 мг.

Таблетки принимаются внутрь, с достаточным количеством воды, независимо от приема пищи.

У пациентов с гипертензией амлодипин применяли в сочетании с тиазидным диуретиком, альфа-блокатором, бета-блокатором или ингибитором АПФ. При стенокардии амлодипин может применяться в виде монотерапии или в сочетании с другими антиангинальными препаратами у пациентов со стенокардией, устойчивой к лечению нитратами и/или адекватными дозами бета-блокаторов.

Изменения режима дозирования **Амловас** при одновременном применении тиазидных диуретиков, бета-адреноблокаторов или ингибиторов АПФ не требуется.

У пожилых пациентов рекомендуется обычный режим дозирования, но увеличение дозировки следует проводить с осторожностью.

#### *Печеночная недостаточность*

Рекомендации по дозировке не были установлены у пациентов с легкой до умеренной печеночной недостаточностью; таким образом, выбор дозы следует проводить с осторожностью и следует начинать с нижней границы диапазона дозирования. Фармакокинетика амлодипина не изучалась при тяжелой печеночной недостаточности. Амлодипин следует начинать с самой низкой дозы и медленно титровать у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью.

#### *Почечная недостаточность*

Изменения концентрации амлодипина в плазме крови не коррелируют со степенью почечной

### Method of administration and dosage

For arterial hypertension and angina pectoris average initial dose is 5 mg once daily, depending on the individual response of the patient can be increased up to a maximum dose is 10 mg.

Tablets are taken orally, with a sufficient amount of water, independent of mealtimes.

In hypertensive patients, amlodipine was used in combination with a thiazide diuretic, an alpha-blocker, a beta-blocker or an ACE inhibitor. In angina, amlodipine may be used as monotherapy or in combination with other antianginal drugs in patients with angina refractory to treatment with nitrates and/or adequate doses of beta-blockers.

Change the dosage of **Amlovas**, in simultaneous use of thiazide diuretics, beta-blockers or ACE inhibitors is not required.

In *elderly patients*, normal dosage regimens are recommended, but increase of the dosage should be made with care.

#### *Hepatic failure*

Dosage recommendations have not been established in patients with mild to moderate hepatic failure; therefore, dose selection should be cautious and should start at the lower end of the dosing range. The pharmacokinetics of amlodipine have not been studied in severe hepatic failure. Amlodipine should be initiated at the lowest dose and be slowly titrated in patients with severe hepatic failure.

#### *Renal failure*

Changes in amlodipine plasma concentrations are not correlated with degree of renal failure, therefore, the normal dosage is recommended. Amlodipine is not dialyzable.

#### *Children and adolescents with hypertension aged between 6 and 17 years*

In children and adolescents aged between 6 and 17 years, for the hypertension treatment the recommended initial dose is 2.5 mg of amlodipine

### İstifadə qaydası və dozası

Arterial hipertenziya və stenokardiya zamanı orta başlanğıc doza gündə 1 dəfə 5 mq təşkil edir, xəstənin fərdi reaksiyasından asılı olaraq gündəlik dozanı 10 mq olan maksimal dozaya qədər artırmaq olar.

Tabletlər kifayət miqdarda su ilə, qida qəbulundan asılı olmayaraq daxilə qəbul olunur.

Hipertenziyalı pasiyentlərdə amlopidin tiazid diuretiki, alfa-blokator, beta-blokator və ya AÇF inhibitoru ilə birlikdə istifadə edilmişdir.

Stenokardiya zamanı amlopidin monoterapiya şəklində və ya nitratlar və/və ya beta-blokatorların adekvat dozaları ilə müalicəyə davamlı stenokardiya olan pasiyentlərdə digər antianginal preparatlarla birlikdə istifadə edilə bilər.

**Amlovas** eyni zamanda tiazid diuretikləri, beta-adrenoblokatorlar və ya AÇF inhibitorları ilə təyin edildikdə dozalanma rejiminin dəyişməsi tələb olunmur.

*Yaşlı pasiyentlərdə* adi dozalanma rejimi məsləhət görülür, lakin preparatın dozasının artırılması ehtiyatla aparılmalıdır.

#### *Qaraciyər çatışmazlığı*

Qaraciyər çatışmazlığının yüngül və orta ağır dərəcələri olan pasiyentlərdə dozalanma tövsiyələri təyin olunmamışdır; buna görə də, dozanın seçilməsi ehtiyatla aparılmalı və dozalanmanın ən aşağı diapazon sərhədindən başlanmalıdır. Amlopidinin farmakokinetikası ağır qaraciyər çatışmazlığı zamanı öyrənilməmişdir. Ağır qaraciyər çatışmazlığı olan pasiyentlərə amlopidin ən aşağı dozada verilməli və yavaş-yavaş titrlənməlidir.

#### *Böyrək çatışmazlığı*

Qan plazmasında amlopidinin konsentrasiyasının dəyişməsi böyrək çatışmazlığının ağırlıq dərəcəsi ilə əlaqədar deyildir, buna görə də, adi doza tövsiyə olunur. Amlopidin dializ yolu ilə xaric olmur.

недостаточности, поэтому рекомендуется применять в обычных дозах. Амлодипин не выводится путем диализа.

*Дети и подростки с гипертензией в возрасте от 6 до 17 лет*

У детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет для лечения гипертензии рекомендуемая начальная доза составляет 2,5 мг амлодипина один раз в день, которую можно увеличить до 5 мг один раз в день, если ожидаемый антигипертензивный эффект не достигается через 4 недели. Дозы выше 5 мг в день не изучались у детей и подростков.

#### **Побочное действие**

Определение частоты побочных действий: часто (>1%), иногда (<1%), редко (<0.1%), очень редко (<0.01%).

*Со стороны крови и лимфатической системы*

Очень редко: лейкоцитопения, тромбоцитопения.

*Со стороны иммунной системы*

Редко: аллергические реакции. Следует немедленно сообщать о любых внезапных хрипах, затрудненном дыхании, отеках век, лица или губ, сыпи или зуде (особенно при воздействии на все тело).

*Нарушение метаболизма и алиментарные расстройства*

Очень редко: гипергликемия.

*Психические расстройства*

Нечасто: бессонница, расстройства настроения (включая беспокойство), депрессия,

Редко: путаница.

*Со стороны нервной системы*

Часто: головная боль, сонливость, головокружение (особенно в начале лечения).

Нечасто: тремор, расстройства вкуса, обмороки, гипестезия, парестезия,

Очень редко: гипертония, периферическая невропатия,

Неизвестно: экстрапирамидный синдром.

once daily, which may be increased to 5 mg once daily, if the expected antihypertensive effect is not obtained after 4 weeks. Doses higher than 5 mg daily have not been studied in children and adolescents.

#### **Side effects**

Determining the frequency of adverse effects: common (> 1%), sometimes (<1%), rare (<0.1%), very rare (<0.01%).

*Blood and lymphatic system disorders*

Very rare: leukocytopenia, thrombocytopenia

*Immune system disorders*

Rare: allergic reactions. Any sudden wheezing, difficulty in breathing, swelling of eyelids, face or lips, rash or itching (especially affecting the whole body), should be immediately reported

*Metabolism and nutrition disorders*

Very rare: hyperglycemia

*Psychiatric disorders*

Uncommon: insomnia, mood disorders (including anxiety), depression

Rare: confusion.

*Nervous system disorders*

Common: headache, somnolence, dizziness (especially in the beginning of treatment)

Uncommon: tremor, taste disorders, syncope, hypoesthesia, paresthesia

Very rare: hypertonia, peripheral neuropathy

Not known: extrapyramidal syndrome

*Eye disorders*

Uncommon: visual disturbances (including diplopia).

*Ear and labyrinth disorders*

*6 yaşdan 17 yaşa qədər hipertenziyalı uşaqlar və yeniyetmələr*

6 yaşdan 17 yaşa qədər uşaqlar və yeniyetmələrdə hipertenzianın müalicəsi üçün başlanğıc doza gündə 1 dəfə olmaqla 2.5 mq amlodipin təşkil edir, hansı ki, əgər gözlənilən anhipertenziv təsir 4 həftədən sonra əldə olunmazsa, doza gündə 1 dəfə olmaqla 5 mq-a qədər artırıla bilər. Gündəlik 5 mq-dan artıq olan dozalar uşaqlar və yeniyetmələrdə öyrənilməmişdir.

#### **Əlavə təsirləri**

Əlavə təsirlərin tezliyinin müəyyən olunması: tez-tez: (> 1%), bəzən (<1%), nadir (<0.1%), çox nadir (<0.01%).

*Qan və limfa sisteminə*

Çox nadir: leykositopeniya, trombositopeniya.

*İmmun sistemine*

Nadir: allergik reaksiyalar. Hər hansı bir qəfil xırıltı, nəfəsalma zamanı çətinlik, göz qapaqlarının, üzün və ya dodaqların şişməsi, səpgi və ya qaşınma halları olduqda (xüsusilə bütün bədənə təsir etdikdə) dərhal məlumat verilməlidir.

*Metabolizm və alimantar pozğunluqlar*

Çox nadir: hiperqlikemiya.

*Psixiki pozğunluqlar*

Bəzən: yuxusuzluq, əhval-ruhiyyənin pozulması (həyəcan daxil olmaqla), depressiya.

Nadir: qarışıqlıq.

*Sinir sistemine*

Tez-tez: baş ağrısı, yuxululuq, başgicəllənmə (əsasən müalicənin əvvəlində).

Bəzən: tremor, dadbilmə pozğunluqları, bayılma, hipesteziya, paresteziya.

Çox nadir: hipertoniya, periferik nevropatiya.

Məlum deyil: ekstrapiramidal sindrom.

*Görmə orqanlarına*

Bəzən: görmə pozğunluqları (diplopiya daxil

<p><i>Со стороны органов зрения</i> Нечасто: нарушения зрения (включая диплопию).</p> <p><i>Со стороны органов слуха и равновесия</i> Нечасто: звон в ушах</p> <p><i>Со стороны сердца:</i> Часто: учащенное сердцебиение Очень редко: инфаркт миокарда, аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и мерцание предсердий).</p> <p><i>Со стороны сосудов</i> Часто: транзиторный отек лица Нечасто: артериальная гипотензия Очень редко: васкулит</p> <p><i>Со стороны дыхательной системы</i> Нечасто: одышка, ринит Очень редко: кашель</p> <p><i>Со стороны желудочно-кишечного тракта</i> Часто: тошнота, боль в животе Нечасто: рвота, диспепсия, нарушение перистальтики кишечника (включая диарею и запор), сухость во рту Очень редко: гастрит, панкреатит, гиперплазия десен</p> <p><i>Со стороны гепатобилиарной системы</i> Очень редко: повышение уровня печеночных ферментов (в основном, если связаны с холестазом), гепатит, желтуха</p> <p><i>Со стороны кожи и подкожной ткани</i> Нечасто: алопеция, пурпура, изменение окраски кожи, гипергидроз, зуд, преходящая кожная сыпь, экзантема Очень редко: ангионевротический отек, мультиформная эритема, крапивница, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, отек Квинке, фотосенсибилизация</p> <p><i>Со стороны костно-мышечной и соединительной тканей</i> Часто: отек голеней Нечасто: артралгия, миалгия, судороги мышц, боль в спине</p> <p><i>Со стороны почек и мочевыводящих путей</i></p>	<p>Uncommon: tinnitus.</p> <p><i>Cardiac disorders</i> Common: palpitations Very rare: myocardial infarction, arrhythmia (including bradycardia, ventricular tachycardia and atrial fibrillation)</p> <p><i>Vascular disorders</i> Common: facial transient oedema Uncommon: arterial hypotension Very rare: vasculitis</p> <p><i>Respiratory disorders</i> Uncommon: dyspnea, rhinitis Very rare: cough</p> <p><i>Gastrointestinal disorders</i> Common: nausea, abdominal pain Uncommon: vomiting, dyspepsia, bowel disorders (including diarrhea and constipation), xerostomia Very rare: gastritis, pancreatitis, gum hyperplasia</p> <p><i>Hepato-biliary disorders</i> Very rare: increasing of hepatic enzymes (mostly if related to cholestasis), hepatitis, jaundice</p> <p><i>Skin and subcutaneous tissue disorders</i> Uncommon: alopecia, purpura, skin discoloration, hyperhidrosis, pruritus, transitory skin rash, exanthema, Very rare: angioedema, erythema multiforme, urticaria, exfoliative dermatitis, Stevens Johnson syndrome, Quincke's oedema, photo-sensitivity.</p> <p><i>Musculoskeletal and connective tissue disorders</i> Common: malleolar swelling, Uncommon: arthralgia, myalgia, muscle cramps, dorsalgia.</p> <p><i>Renal and urinary disorders</i> Uncommon: urination disorders, nycturia, increased urination frequency.</p> <p><i>Reproductive system and breast disorders</i> Uncommon: gynecomastia, impotence.</p> <p><i>General disorders and administration site conditions</i> Common: oedema, fatigue Uncommon: thoracic pain, asthenia, malaise.</p> <p><i>Investigations</i></p>	<p>olmaqla).</p> <p><i>Eşitmə orqanlarına və labirintə</i> Bəzən: qulaqlarda küy.</p> <p><i>Ürəyə</i> Tez-tez: ürək döyüntülərinin artması. Çox nadir: miokard infarktı, aritmiya (bradikardiya, ventrikulyar taxikardiya və qulaqçıq fibrillyasiyası daxil olmaqla).</p> <p><i>Damarlara</i> Tez-tez: tranzitor üz ödemi Bəzən: arterial hipotenziya Çox nadir: vaskulit</p> <p><i>Tənəffüs sisteminə</i> Bəzən: tənənfəslik, rinit Çox nadir: öskürək</p> <p><i>Mədə-bağırsaq traktına</i> Tez-tez: ürəkbulanma, qarında ağrı Bəzən: qusma, dispepsiya, bağırsaq peristaltikasının pozulması (ishal və qəbizlik daxil olmaqla), ağızda quruluq Çox nadir: qastrit, pankreatit, damağın hiperplaziyası</p> <p><i>Hepatobiliar sisteme</i> Çox nadir: qaraciyər fermentlərinin səviyyəsinin artması (əsasən xolestaz ilə əlaqəlidir), hepatit, sarılıq</p> <p><i>Dəri və dərialtı toxumaya</i> Bəzən: alopesiya, purpura, dərinin rənginin dəyişməsi, hiperhidroz, qaşınma, keçici dəri səpgisi, ekzantema Çox nadir: angionevrotik ödem, çoxformalı eritema, övrə, eksfoliativ dermatit, Stivens-Conson sindromu, Kvinke ödemi, fotosensibilizasiya</p> <p><i>Skelet-əzələ və birləşdirici toxumaya</i> Tez-tez: baldırda ödem Bəzən: artralgiya, mialgiya, əzələ qıcolmaları, bel ağrıları</p> <p><i>Böyrəklərə və sidik- ifrazat sisteminə</i> Bəzən: sidik ifrazının pozulması, nikturiya, sidik ifrazı tezliyinin artması</p> <p><i>Reproduktiv sisteme və süd vəzilərində</i></p>
--	--	---

Нечасто: нарушение мочеиспускания, никтурия, повышенная частота мочеиспускания  
*Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: импотенция*  
Нечасто: гинекомастия, импотенция  
*Общие нарушения и состояния в месте введения*  
Часто: отек, усталость  
Нечасто: боль в груди, астения, недомогание  
*Со стороны исследований*  
Нечасто: увеличение или уменьшение массы тела

### **Передозировка**

Информация относительно преднамеренной передозировки у людей ограничена.

#### *Симптомы*

Имеющаяся информация дает основания полагать, что значительная передозировка приведет к чрезмерной периферической вазодилатации и, возможно, к рефлекторной тахикардии. Сообщалось о развитии значительной и, вероятно, длительной системной артериальной гипотензии, включая шок с летальным исходом.

#### *Лечение*

Клинически значимая гипотензия, обусловленная передозировкой амлодипином, требует активной поддержки деятельности сердечно-сосудистой системы, включая частый мониторинг функции сердца и дыхания, повышение нижних конечностей, внимание к объему циркулирующей жидкости и мочеотделению.

Для восстановления тонуса сосудов и артериального давления можно применить сосудосуживающие препараты, убедившись в отсутствии противопоказаний к их применению. Применение кальция глюконата внутривенно может быть полезным для реверсивных эффектов блокады кальциевых каналов.

В некоторых случаях может быть полезным промывание желудка. Применение

Uncommon: weight gain or loss.

### **Overdose**

There is limited data concerning intentional overdose in humans.

#### *Symptoms*

Available data suggest that massive overdose could result in excessive peripheral vasodilatation and possibly reflex tachycardia. Marked and probably prolonged systemic hypotension up to and including shock with fatal outcome have been reported.

#### *Treatment*

Clinically significant hypotension due to amlodipine overdose calls for active cardiovascular support, including frequent monitoring of cardiac and respiratory function, elevation of extremities and attention to circulating fluid volume and urine output.

A vasoconstrictor may be helpful in restoring vascular tone and blood pressure, provided if there is no contraindication to its use. Intravenous calcium gluconate may be beneficial in reversing the effects of calcium channel blockade.

Gastric lavage may be useful in some cases. Administration of activated charcoal in healthy volunteers in the first 2 hours after amlodipine ingestion in 10 mg dose, leads to its absorption speed decrease.

Since amlodipine is highly plasmatic protein-bound, dialysis is not likely to be of benefit.

Bəzən: ginekomastiya, impotensiya.

*Ümumi pozğunluqlar və yeridilmə yerində olan vəziyyətlər*

Tez-tez: ödem, yorğunluq

Bəzən: döş nahiyəsində ağrı, asteniya, narahatlıq  
*Tədqiqatlar*

Bəzən: bədən kütləsinin artması və ya azalması

### **Doza həddinin aşılması**

İnsanlarda doza həddinin bilərəkdən aşılması barədə məlumatlar məhduddur.

#### *Simptomları*

Mövcud məlumatlar hesab etməyə imkan verir ki, doza həddinin həddən artıq aşılması periferik vazodilatasiyaya və çox güman ki, reflektor taxikardiya gətirib çıxara bilər. Letal nəticələnən şok da daxil olmaqla nəzərəçarpan və çox güman ki, uzunmüddətli sistem hipotenziyanın inkişafı haqqında məlumatlar vardır.

#### *Müalicəsi*

Amlodipinin doza həddinin aşılması nəticəsində yaranan klinik əhəmiyyət kəsb edən hipotenziya ürək-damar sisteminin fəaliyyətinin aktiv dəstəklənməsini, ürək və tənəffüsün tez-tez monitorinqini, aşağı ətrafların qaldırılmasını, sirkulyasiya edən mayenin həcminə və sidik ifrazına nəzarət tələb edir.

İstifadəsinə əks göstərişlərin olmadığına əmin olduqdan sonra damarların tonusunun və arterial təzyiqin bərpası üçün damardaraldıcı preparatlar təyin edilə bilər. Kalsium qlükonatın venadaxili yeridilməsi kalsium kanallarının blokatorlarının reversiv effektlərində faydalı ola bilər.

Bəzi hallarda mədənin yuyulması da faydalı ola bilər. Sağlam könüllülərdə amlodipinin 10 mq dozada qəbulundan sonra ilk 2 saat ərzində



активированного угля здоровым добровольцам в первые 2 часа после приема амлодипина в дозе 10 мг приводит к снижению скорости его всасывания. Поскольку амлодипин в высокой степени связывается с белками, вряд ли диализ будет полезным.

#### Форма выпуска

По 10 таблеток в ПВХ/Ал блистере. 3 блистера вместе с инструкцией по применению помещаются в картонную упаковку.

#### Условия хранения

Хранить при температуре ниже 25°C, в оригинальной упаковке и в местах, недоступных для детей.

#### Срок годности

4 года.

Не использовать после истечения срока годности.

#### Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

#### Производитель

**Antibiotice S.A.**


1, Valea Lupului 707410 Iasi, Румыния

Эксклюзивный дистрибьютор в Азербайджане:

**«TETRADA» ЛТД.**

AZ1102, улица 20 Января, 14;

Баку, Азербайджан

 Тел.: (+994 12) 431-59-24, 431-05-41

Факс: (+994 12) 430-80-51

E-mail: info@tetrada-az.com

www.tetrada-az.com

#### Presentation

10 tablets in PVC/Al blister. 3 blisters with the instruction for use are placed in cardboard packing.

#### Storage conditions

Store at temperatures below 25°C, in the original package and keep out of the reach and sight of children.

#### Shelf life

4 years.

Do not use after the expiry date.

#### Pharmacy purchasing terms

On prescription.

#### Manufacturer


**Antibiotice S.A.**

1, Valea Lupului, 707410 Iasi, Romania

Official distributor in Azerbaijan

**«TETRADA» LTD.**

14, 20<sup>th</sup> January street, Baku, Azerbaijan

 Тел.: (+994 12) 431-59-24, 431-05-41

Факс: (+994 12) 430-80-51

E-mail: info@tetrada-az.com

www.tetrada-az.com

aktivləşdirilmiş kömürün qəbulu onun sorulma sürətinin azalmasına gətirib çıxarır. Amlodipinin zülullarla birləşməsi yüksək səviyyədə olduğuna görə dializin faydalı olma ehtimalı azdır.

#### Buraxılış forması

10 tablet PVX/Al blisterdə. 3 blister içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

#### Saxlanma şəraiti

25°C-dən aşağı temperaturda, orijinal qablaşdırmada və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

#### Yararlılıq müddəti

4 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

#### Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

#### İstehsalçı

**Antibiotice S.A.**


1, Valea Lupului, 707410 Iasi, Rumıniya

Azərbaycanda rəsmi distribyutor

**«TETRADA» MMC** - dir.

AZ1102, 20 Yanvar küçəsi, 14;

Bakı, Azərbaycan

 Тел.: (+994 12) 431-59-24, 431-05-41

Факс: (+994 12) 430-80-51

E-mail: info@tetrada-az.com

www.tetrada-az.com