

ЭКСПЕРТИЗА ПРОВЕДЕНА
РГП на ПХВ «Национальный центр
экспертизы лекарственных средств,
изделий медицинского назначения
и медицинской техники» МЗСР РК

«_____» _____ 20__ г.

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя Комитета
контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения
социального развития
Республики Казахстан
от «_____» _____ 20__ г.
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

КОРОНИМ® 5
КОРОНИМ® 10

Торговое название

КОРОНИМ® 5
КОРОНИМ® 10

Международное непатентованное название

Амлодипин

Лекарственная форма

Таблетки 5 мг, 10 мг

Состав

Одна таблетка содержит

активное вещество – амлодипина бесилат 6,935 мг (эквивалентно 5 мг амлодипина) или амлодипина бесилат 13,87 мг (эквивалентно 10 мг амлодипина),

вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат дигидрат, целлюлоза микрокристаллическая РН 102, эксплотаб (натрия крахмал гликолят), аэросил 200, магния стеарат.

Описание

Круглые таблетки белого цвета с риской на одной стороне

Фармакотерапевтическая группа

Блокаторы «медленных» кальциевых каналов. Блокаторы «медленных» кальциевых каналов селективные. Дигидропиридиновые производные. Амлодипин.

Код АТХ С08СА01

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Абсолютная биодоступность препарата КОРОНИМ® составляет 64-80%. Максимальная концентрация в плазме крови наблюдается через 6-12 часов. Амлодипин на 97,5 % связывается с белками плазмы крови. Прием пищи не влияет на биодоступность амлодипина, проникает через гематоэнцефалический барьер.

Элиминация из системного кровотока осуществляется в два этапа, период полувыведения составляет около 35-50 часов. Это время не увеличивается при почечной недостаточности. Стабильная равновесная концентрация в плазме крови достигается через 7-8 дней постоянного приема. Амлодипин метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов, из которых 60% выводятся с мочой, а 10 % выводятся в неизменном виде.

Фармакодинамика

Амлодипин – активное вещество препарата Короним® является производным дигидропиридина. Связываясь с дигидропиридиновыми рецепторами, блокирует "медленные" кальциевые каналы, ингибирует трансмембранный переход кальция внутрь клеток гладкой мышцы сердца и сосудов (в большей степени – в гладкомышечные клетки сосудов, чем в кардиомиоциты).

Оказывает гипотензивный и антиангинальный эффект. Механизм гипотензивного действия препарата Короним® обусловлен прямым расслабляющим влиянием на гладкие мышцы сосудов. Антиангинальное действие обусловлено расширением коронарных и периферических артерий и артериол. При стенокардии уменьшает выраженность ишемии миокарда. Расширяя периферические артериолы, снижает общее периферическое сопротивление сосудов, снижает потребность миокарда в кислороде. Расширяя главные коронарные артерии и артериолы в неизменных и ишемизированных зонах миокарда, увеличивает поступление кислорода в миокард (особенно при вазоспастической стенокардии). Предотвращает развитие констрикции коронарных артерий (в.т.ч. вызванной курением).

У больных артериальной гипертензией разовая суточная доза Коронима обеспечивает снижение артериального давления на протяжении 24 часов как в положении "лежа", так и "стоя". Благодаря медленному началу действия амлодипин не вызывает резкого снижения артериального давления.

У больных стенокардией разовая суточная доза препарата увеличивает толерантность к физической нагрузке, задерживает развитие приступа стенокардии и депрессии сегмента ST (на 1 мм) на фоне физической нагрузки, снижает частоту приступов стенокардии и потребление нитроглицерина.

У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (включая коронарный атеросклероз с поражением одного сосуда и до стеноза 3-х и более артерий и атеросклероза сонных артерий), перенесших инфаркт миокарда, чрескожную транслюминальную ангиопластику коронарных артерий (ТЛП) или страдающих стенокардией, применение Коронима предупреждает развитие утолщения интимы-медии сонных артерий. Также применение Коронима значительно снижает летальность от сердечно-сосудистых причин, инфаркта миокарда, инсульта, ТЛП, аорто-коронарного шунтирования, приводит к снижению числа госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии и прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН), снижает частоту вмешательств, направленных на восстановление коронарного кровотока.

Показания к применению

- артериальная гипертензия (как в монотерапии, так и в сочетании с другими гипотензивными препаратами)
- стабильная стенокардия и вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала) (как в монотерапии, так и в сочетании с другими гипотензивными препаратами)

Способ применения и дозы

Препарат назначается перорально запивая достаточным количеством воды (100 мл). Прием пищи не оказывает действия на всасывание препарата из желудочно-кишечного тракта.

Рекомендованная начальная доза составляет 2,5 - 5 мг один раз в день. При артериальной гипертензии и стенокардии - 5 мг в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции больного, доза может быть увеличена до максимальной суточной - 10 мг в сутки. Продолжительность лечения определяет лечащий врач.

Применение у пожилых людей. Рекомендуется применять в обычных дозах, изменение дозы препарата не требуется.

Применение при почечной недостаточности. Рекомендуется применять в обычных дозах, однако необходимо учитывать возможное незначительное увеличение $T_{1/2}$.

Изменение режима дозирования Коронима при одновременном применении тиазидных диуретиков, бета-адреноблокаторов или ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) не требуется.

Побочные действия

- головная боль, головокружение, сонливость, утомляемость
- тахикардия
- гиперемия лица

- тошнота, боли в животе
- отеки, включая периферические отеки

Редко

- нарушения ритма сердца (желудочковая тахикардия, трепетание предсердий), брадикардия, боль в грудной клетке
- аллергические реакции, включая зуд, сыпь, ангионевротический отек, экссудативную мультиформную эритему
- артериальная гипотензия
- лейкопения, тромбоцитопения
- гипергликемия
- изменения настроения
- периферическая нейропатия, тремор, гипестезия, парестезии
- обморок
- извращение вкусовых ощущений
- нарушения зрения
- шум в ушах
- васкулит
- одышка, кашель, ринит
- диспептические расстройства, сухость во рту, изменение стула, гиперплазия десен, увеличение/снижение массы тела
- панкреатит
- гипергидроз
- алопеция, изменение цвета кожи
- артралгии, миалгии, мышечные судороги, боли в спине
- поллакиурия, дизурия, никтурия
- снижение потенции, гинекомастия
- повышенная усталость, астения

Очень редко

- гастрит, гепатит, желтуха, повышение уровня печеночных трансаминаз (в основном с холестаазом)
- крапивница

Противопоказания

- повышенная чувствительность к амлодипину, другим производным дигидропиридиновой группы или к вспомогательным веществам, входящим в состав препарата.
- артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление менее 90 мм рт ст)
- коллапс
- беременность и период лактации
- сосудистый и кардиогенный шок
- детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены)

С осторожностью при:

- нарушении функции печени
- синдроме слабости синусового узла (выраженная брадикардия, тахикардия)
- хронической сердечной недостаточности в стадии декомпенсации
- митральном и аортальном стенозе
- остром инфаркте миокарда (и в течение 1 месяца после)

Лекарственные взаимодействия

Амлодипин безопасно назначать с тиазидными диуретиками, альфа-адреноблокаторами, бета-блокаторами, ингибиторами ангиотензин - превращающего фермента, нитратами пролонгированного действия, сублингвальным нитроглицерином, нестероидными противовоспалительными препаратами, антибиотиками и пероральными гипогликемическими лекарственными препаратами.

Данные исследований *In vitro* показывают, что амлодипин не влияет на связывание с белками таких препаратов, как дигоксин, фенитоин, варфарин или индометацин.

Симвастатин: Одновременное назначение многократных доз 10 мг амлодипина с 80 мг симвастатина усиливало на 77% действие симвастатина по сравнению с монотерапией симвастатином. Поэтому максимальная доза симвастатина у пациентов, получающих амлодипин, должна быть до 20 мг в сутки.

Сок грейпфрута: Одновременное применение 240 мл грейпфрутового сока с однократной пероральной дозой 10 мг амлодипина у добровольцев не оказывало значимого влияния на фармакокинетику амлодипина. Исследование не позволило изучить влияния генетического полиморфизма CYP3A4, основного фермента, отвечающего за метаболизм амлодипина, поэтому применение амлодипина с грейпфрутом или грейпфрутовым соком не рекомендуется, поскольку возможно повышение биодоступности, что может вызвать у некоторых пациентов с повышенным артериальным давлением резкий гипотензивный эффект.

Ингибиторы CYP3A4: Одновременное применение суточной дозы 180 мг дилтиазема с 5 мг амлодипина у пожилых пациентов с артериальной гипертензией (69 - 87 лет) привело к 57%-ному увеличению системного воздействия амлодипина. При одновременном применении эритромицина у здоровых добровольцев (от 18 до 43 лет) системное воздействие амлодипина существенно не изменилось (22% увеличение AUC). Хотя клиническое значение этих данных не выяснено, у пожилых людей фармакокинетические изменения могут быть более выражены.

Сильные ингибиторы CYP3A4 (например, кетоконазол, итраконазол, ритонавир) могут в большей степени повысить плазменные концентрации амлодипина, чем дилтиазем. Поэтому следует с осторожностью

использовать амлодипин вместе с ингибиторами СYP3A4.

Индукторы СYP3A4: Нет данных о влиянии индукторов СYP3A4 на амлодипин. Одновременное применение индукторов СYP3A4 (например, рифампицин, зверобоя продырявленного) может значительно снизить концентрацию амлодипина в плазме. Поэтому следует с осторожностью использовать амлодипин вместе с индукторами СYP3A4.

В следующих исследованиях, перечисленных ниже, при одновременном применении не было никаких значительных изменений в фармакокинетике ни амлодипина, ни другого исследуемого препарата.

Специальные исследования влияния других лекарственных препаратов на амлодипин

Циметидин: Одновременное назначение амлодипина с циметидином не изменяет фармакокинетику амлодипина.

Алюминий/Магний (антацид): Одновременное применение антацидов алюминия/магния с однократной дозой амлодипина не оказывал существенного влияния на фармакокинетику амлодипина.

Силденафил (Виагра): Однократная доза 100 мг силденафила у пациентов с гипертонической болезнью не оказывала влияния на фармакокинетические параметры амлодипина. При применении комбинации амлодипина и силденафила каждый препарат самостоятельно оказывал понижающий кровяное давление эффект.

Специальные исследования влияния амлодипина на другие лекарственные препараты

Аторвастатин: Одновременное применение многократных доз 10 мг амлодипина и 80 мг аторвастатина не привело к значительным изменениям фармакокинетических параметров аторвастатина в равновесном состоянии.

Дигоксин: Одновременное применение амлодипина с дигоксином у не изменяло концентрацию дигоксина в сыворотке или почечный клиренс дигоксина.

Этанол (спирт): Однократные и многократные дозы 10 мг амлодипина не оказывали существенного влияния на фармакокинетику этанола.

Варфарин: Одновременное применение амлодипина с варфарином не изменяло ответные изменения протромбинового времени под влиянием варфарина.

Циклоспорин: Фармакокинетические исследования с циклоспорином показали, что амлодипин существенно не изменяет фармакокинетику циклоспорина.

Особые указания

В редких случаях на начальном этапе лечения ингибиторами кальциевых каналов или при повышении дозы у пациентов с обтурацией коронарных артерий усугубляется стенокардия тяжелой степени.

При остро развившейся гипотензии, необходимо соблюдать осторожность при применении других вазодилататоров пациентам с выраженным стенозом аорты.

При применении препарата Короним® у пациентов с хронической сердечной недостаточностью III и IV функционального класса по классификации NYHA возможно развитие отека легких.

Пожилым пациентам рекомендованы минимальные начальные дозы.

Пациентам с тяжелой степенью печеночной недостаточности назначать с осторожностью, так как амлодипин метаболизируется в печени и увеличивается период полувыведения.

Беременность и период лактации

Безопасность применения Короним® во время беременности и кормления грудью не установлена, поэтому применение во время беременности возможно только в случае, когда польза для матери превышает риск для плода и новорожденного.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

С осторожностью применять во время работы водителям транспортных средств и людям, профессия которых связана с повышенной концентрацией внимания (в начале лечения возможны головокружение и сонливость)

Передозировка

Симптомы: чрезмерная периферическая вазодилатация со значительным снижением артериального давления, возможна рефлекторная тахикардия.

Лечение: промывание желудка, назначение активированного угля, поддержание функции сердечно-сосудистой системы, контроль показателей функции сердца и легких, придание больному горизонтального положения с приподнятыми ногами, контроль за объемом циркулирующей крови и диурезом. Для восстановления тонуса сосудов и АД, если нет противопоказаний, возможно применение сосудосуживающих препаратов (допамин, норадреналин). Используют внутривенное введение глюконата кальция, который может помочь в противодействии блокаде кальциевых каналов. Гемодиализ неэффективен.

Форма выпуска и упаковка

По 10 или 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной. По 2 контурные упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку картонную с голограммой фирмы-производителя

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С, в сухом, защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока хранения

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан,

г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.

Владелец регистрационного удостоверения

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара):

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.

Номер телефона: (+7 727) 399-50-50

Номер факса: (+7 727) 399-60-60

Адрес электронной почты nobel@nobel.kz