|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **УТВЕРЖДЕНА**  Приказом Председателя  РГУ «Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг  Министерства здравоохранения  Республики Казахстан»  от «14» октября 2020 г.  № N032957, № N032958 |  |
|  |  |  |

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

**Торговое наименование**

СЕМЛОПИН®

**Международное непатентованное название**

Левамлодипин

**Лекарственная форма, дозировка**

Таблетки 2.5 мг и 5 мг

**Фармакотерапевтическая группа**

Сердечно-сосудистая система. Блокаторы кальциевых каналов. Блокаторы кальциевых каналов селективные с преимущественным влиянием на сосуды. Дигидропиридина производные. Амлодипин.

Код АТХ С08СА01

**Показания к применению**

– артериальная гипертензия

– хроническая стабильная стенокардия

– вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала)

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***Противопоказания***

- гиперчувствительность к производным дигидропиридина, амлодипина и /или к другим вспомогательным веществам

- артериальная гипотензия тяжелой степени

- шок (в том числе кардиогенный)

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

- гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда

- детский возраст до 18 лет

***Необходимые меры предосторожности при применении***

Безопасность и эффективность применения левамлодипина при гипертоническом кризе не оценивались.

*Пациенты с сердечной недостаточностью*.

У данной категории пациентов СЕМЛОПИН® следует применять с осторожностью. Было показано, что у пациентов с сердечной недостаточностью тяжелой степени (класс III и IV по классификации NYHA) при применении амлодипина повышается частота случаев развития отека легких. 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.

*Пациенты с нарушением функции печени.*

Период полувыведения амлодипина и параметры AUC выше у пациентов с нарушением функции печени; рекомендаций относительно доз препарата нет. Поэтому данной категории пациентов следует начинать применение препарата с минимальной дозы. Следует соблюдать осторожность, как в начале применения препарата, так и при повышении дозы. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью может потребоваться медленный подбор дозы и тщательное наблюдение за состоянием пациента.

*Пациенты пожилого возраста*.

Повышать дозу препарата у данной категории пациентов следует с осторожностью.

*Пациенты с почечной недостаточностью*.

У данной категории пациентов следует применять обычные дозы препарата. Изменения концентрации левамлодипина в плазме крови не коррелируют со степенью нарушения функции почек.

СЕМЛОПИН® не выводится путем диализа.

СЕМЛОПИН® не влияет на результаты лабораторных исследований.

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

*Влияние других лекарственных средств на* СЕМЛОПИН®

*Ингибиторы CYP 3A4.*

Одновременное применение препарата СЕМЛОПИН® и ингибиторов CYP3A4 мощного или умеренного действия (ингибиторы протеаз, азольные противогрибковые средства, макролиды, такие как эритромицин или кларитромицин, верапамил или дилтиазем) может привести к значимому повышению экспозиции левамлодипина, что также может привести к повышению риска возникновения гипотензии. Клиническое значение таких изменений может быть более выраженным у пациентов пожилого возраста. Может потребоваться клиническое наблюдение за состоянием пациента и подбор дозы.

*Индукторы CYP3A4.*

Информации относительно влияния индукторов CYP3A4 на левамлодипин нет. Одновременное применение левамлодипина и веществ, которые являются индукторами CYP3A4 (например, рифампицин, зверобой), может приводить к снижению концентрации левамлодипина в плазме крови, поэтому применять такие комбинации следует с осторожностью.

Сок грейпфрута может увеличивать концентрацию препарата СЕМЛОПИН® в сыворотке крови, однако это увеличение незначительное и не сопровождается клинически значимым изменением артериального давления.

*Дантролен (инфузии)*.

У животных отмечались желудочковые фибрилляции с летальным исходом и сердечно-сосудистый коллапс, которые ассоциировались с гиперкалиемией, после применения верапамила и дантролена внутривенно. Из-за риска развития гиперкалиемии рекомендуется избегать применения блокаторов кальциевых каналов, таких как левамлодипин, пациентам, склонным к злокачественной гипертермии, и при лечении злокачественной гипертермии.

*Влияние препарата* СЕМЛОПИН® *на другие лекарственные средства.*

Гипотензивный эффект левамлодипина потенцирует гипотензивный эффект других антигипертензивных средств. СЕМЛОПИН® не влияет на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина, варфарина.

*Такролимус.*

Существует риск повышения уровней такролимуса в крови при одновременном применении с левамлодипином, однако фармакокинетический механизм такого взаимодействия полностью не установлен. Во избежание токсичности такролимуса при сопутствующем применении препарата СЕМЛОПИН®, нужен регулярный мониторинг уровней такролимуса в крови и, при необходимости, коррекция дозировки.

*mTOR ингибиторы (mammalian target of rapamycin - мишени рапамицина у млекопитающих).*

Такие mTOR ингибиторы как сиролимус, темсиролимус и эверолимус, являются субстратами CYP3A. Левамлодипин является слабым ингибитором CYP3A.

одновременном применении левамлодипина с mTOR ингибиторами может усиливаться воздействие последних.

*Циклоспорин*.

Исследований взаимодействий циклоспорина и левамлодипина при применении здоровыми добровольцами или другими группами не проводилось, за исключением применения пациентами с трансплантированной почкой, у которых наблюдалось преходящее повышение остаточной концентрации циклоспорина (в среднем на 0–40%). Для пациентов с трансплантированной почкой, которые применяют левамлодипин, следует рассмотреть возможность мониторинга концентраций циклоспорина и, при необходимости, снизить дозу циклоспорина.

*Симвастатин*.

Одновременное применение многоразовых доз левамлодипина 10 мг и симвастатина в дозе 80 мг приводило к увеличению экспозиции симвастатина на 77% по сравнению с применением только симвастатина. Для пациентов, которые применяют СЕМЛОПИН®, дозу симвастатина следует ограничить до 20 мг в сутки.

***Специальные предупреждения***

*Беременность и период лактации*

Безопасность применения СЕМЛОПИН® в период беременности не установлена.

Применять СЕМЛОПИН® в период беременности рекомендуется лишь в тех случаях, когда нет более безопасной альтернативы, а риск, связанный с самим заболеванием, превышает возможный вред от лечения для матери и плода.

В течение исследований на животных при применении высоких доз наблюдалась репродуктивная токсичность.

*Период кормления грудью*

Амлодипин выделяется в грудное молоко. Соотношение дозы полученной новорожденным от матери, в межквартильном диапазоне оценивают как 3-7%, максимум 15%. Действие левамлодипина на младенцев неизвестна. При принятии решения о продолжении кормления грудью или о применении СЕМЛОПИН® необходимо оценивать пользу от кормления грудью для ребенка и пользу от применения препарата для матери.

*Фертильность*

Сообщалось об обратимых биохимических изменениях головки сперматозоида у некоторых пациентов при применении блокаторов кальциевых каналов. Клинической информации относительно потенциального влияния амлодипина на фертильность недостаточно.

**Рекомендации по применению**

***Режим дозирования***

*Взрослые*

Для лечения артериальной гипертензии и стенокардии обычная начальная доза препарата СЕМЛОПИН® составляет 2.5 мг S(-)амлодипина 1 раз в сутки.

В зависимости от реакции пациента на терапию дозу можно повысить до максимальной дозы, которая составляет 5 мг S(-)амлодипина 1 раз в сутки.

Пациентам со стенокардией препарат можно применять как монотерапию или в комбинации с другими антиангинальными лекарственными средствами при резистентности к нитратам и/или адекватным дозам бета-блокаторов.

Препарат СЕМЛОПИН® для лечения пациентов с артериальной гипертензией можно применять в комбинации с тиазидными диуретиками, альфа-блокаторами, бета-блокаторами или ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента.

Нет необходимости в подборе дозы препарата при одновременном применении с тиазидными диуретиками, бета-блокаторами и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента.

*Пациенты пожилого возраста.*

Нет необходимости в подборе дозы для данной категории пациентов. Повышать дозу необходимо с осторожностью.

*Пациенты с нарушением функции почек.*

Рекомендуется применять обычные дозы препарата, поскольку изменения концентрации левамлодипина в плазме крови не связаны со степенью тяжести почечной недостаточности. Левамлодипин не выводится путем диализа.

*Применение пациентам с нарушением функции печени.*

Дозы препарата для применения пациентам с нарушением функции печени от легкой до умеренной степени тяжести не установлены, поэтому подбор дозы следует проводить с осторожностью и начинать применение с самой низкой дозы.

Фармакокинетику левамлодипина не исследовали у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени. У пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени применение левамлодипина следует начинать с минимальной дозы и постепенно ее увеличивать.

Таблетки по 2.5 мг препарата СЕМЛОПИН® не предназначены для разделения пополам, чтобы получить дозу 1.25 мг.

Таблетки по 5 мг препарата СЕМЛОПИН® не предназначены для разделения пополам, чтобы получить дозу 2.5 мг.

***Метод и путь введения***

Для приема внутрь.

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

*Симптомы:* симптомы периферической вазодилатации, рефлекторная тахикардия, продолжительная системная артериальная гипотензия, в том числе, приводившая к шоку с летальным исходом.

*Лечение:* клинически значимая гипотензия, обусловленная передозировкой амлодипина, требует активной поддержки деятельности сердечно-сосудистой системы, включая частый мониторинг функций сердца и дыхания, поднятие нижних конечностей, мониторинг объема циркулирующей жидкости и мочевыделения.

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

В некоторых случаях может быть полезным промывание желудка. Применение активированного угля у здоровых добровольцев на протяжении 2 ч после введения 10 мг левамлодипина значительно снижал уровень его всасывания.

Поскольку левамлодипин в высокой степени связывается с белками, эффект диализа является незначительным.

**Обратитесь к врачу или фармацевту за советом прежде, чемпринимать лекарственный препарат.**

Всегда принимайте это лекарственное средство в точности так, как назначил вам ваш врач или фармацевт. Проконсультируйтесь с врачом или фармацевтом, если у вас есть сомнения.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

Частота возникновения побочных реакций представлена по следующему принципу:

очень часто (≥1/10); часто (от ≥1/100 до <1/10); нечасто (от ≥1/1.000 до <1/100), редко (от ≥1/10.000 до <1/1.000); очень редко (<1/10.000), не известно (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

*Очень часто (≥1/10)*

- отек

*Часто (от ≥1/100 до < 1/10)*

- сонливость, головокружение, головная боль, (особенно в начале лечения)

- нарушения зрения (включая диплопию)

- тахикардия

- одышка

- приливы

- боль в животе, тошнота, диспепсия, изменение привычного режима функционирования кишечника (включая диарею и запор)

- припухлость в лодыжке, судороги мышц

- усталость, астения

*Нечасто (от ≥1/1000 до < 1/100)*

- депрессия, изменения настроения (включая тревогу), бессонница

- тремор, дисгевзия, синкопе, ослабление ощущений, парестезия

- расстройство зрения (включая диплопию)

- шум в ушах

- аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и фибрилляцию предсердий)

- артериальная гипотензия

- кашель, одышка, ринит

- рвота, сухость во рту

- алопеция, пурпура, изменение цвета кожи, потливость, зуд, сыпь, экзантема

- артралгия, миалгия, мышечные судороги, боль в спине

- расстройство мочеиспускания: ноктурия, повышенная частота мочеиспускания

- импотенция, гинекомастия

- боль в груди, астения, боль, беспокойство

- увеличение/снижение массы тела веса

*Редко (от ≥1/10 000 до < 1/1000)*

- спутанность сознания

*Очень редко (< 1/10 000)*

- лейкоцитопения, тромбоцитопения

- аллергические реакции

- гипергликемия

- гипертония, периферическая нейропатия

- инфаркт миокарда

- васкулит

- панкреатит, гастрит, десенная гиперплазия

- гепатит, желтуха, увеличение ферментов печени (в большинстве случаев сопутствует холестазу)

- ангионевротический отек, полиморфная эритема, крапивница, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, отек Квинке, светочувствительность

*Неизвестно*

- токсический эпидермальный некролиз

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов**

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

Одна таблетка содержит

*активное вещество –* S(-)амлодипина бесилата 3.47 мг эквивалентно S(-) амлодипину 2.5 мг; S(-)амлодипина бесилата 6.94 мг эквивалентного S(-) амлодипину 5 мг,

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, кальция гидрофосфат дигидрат, железа оксид желтый (Е172), кремния диоксид коллоидный безводный, натрия крахмал гликолят, магния стеарат

***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Таблетки светло-желтого цвета, круглые, плоскоцилиндрические, с фаской на обеих сторонах и логотипом «К» на одной стороне.

**Форма выпуска и упаковка**

По 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или поливинилдихлоридной и фольги алюминиевой.

По 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках поме­щают в пачку из картона.

**Срок хранения**

3 года

Не применять по истечении срока годности.

**Условия хранения**

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25ºС.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Сведения о производителе**

ООО «КУСУМ ФАРМ», 40020, Украина, Сумская область, г. Сумы, ул. Скрябина, 54

Тел: +38 (0542) 774610

факс: +38 (0542) 774611

Адрес электронной почты: info@kusumpharm.com

**Держатель регистрационного удостоверения**

ООО «КУСУМ ФАРМ», 40020, Украина, Сумская область, г. Сумы, ул. Скрябина, 54

Тел: +38 (0542) 774610

факс: +38 (0542) 774611

Адрес электронной почты: info@kusumpharm.com

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения)  по качеству лекарственных  средств  от потребителей и  ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «Дәрі-Фарм (Казахстан)», г. Алматы, улица Хаджи Мукана, 22/5, БЦ «Хан-Тенгри», Казахстан

Тел/факс: 8(727) 295-26-50

Адрес электронной почты: [phv@kusum.kz](mailto:phv@kusum.kz)