ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

Тенокс®
(Tenox®)

Склад.
Діюча речовина: 1 таблетка містить амлодипіну малеату у перерахуванні на амлодипін 5 мг або 10 мг; *допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, крохмаль прежелатинізований, натрію крохмальгліколят (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат**.**

Лікарська форма. Таблетки.

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

Клінічні характеристики.
Показання.
Артеріальна гіпертензія.
Хронічна стабільна і вазоспастична стенокардія.

Протипоказання.
Амлодипін протипоказаний пацієнтам з:
тяжкою гіпотензією;
шоком, включаючи кардіогенний шок;
підвищеною чутливістю до похідних дигідропіридину, амлодипіну чи до будь-яких неактивних інгредієнтів препарату;
серцевою недостатністю після гострого інфаркту міокарда (протягом перших 28 днів);
обструкцією вивідного тракту лівого шлуночка (наприклад, стеноз аорти високого ступеня);
нестабільною стенокардією.

Спосіб застосування та дози.
Дорослі
Амлодипін можна застосовувати в якості монотерапії або в комбінації з іншими антиангінальними препаратами для хворих на стенокардію, толерантну до нітратів та/або адекватних доз.
Для лікування як гіпертонії, так і стенокардії стандартна початкова доза становить 5 мг один раз на добу. Якщо протягом 2-4 тижнів не вдається досягти бажаного терапевтичного ефекту, дозу можна збільшити до максимальної добової дози 10 мг (за один прийом), залежно від індивідуальної реакції пацієнта.
Пацієнти з порушеннями функції нирок
Таким пацієнтам амлодипін можна застосовувати в нормальній дозі.
Амлодипін не виводиться за допомогою діалізу.
Пацієнти з порушеннями функції печінки
Режим дозування для пацієнтів з порушенням функції печінки не був встановлений, тому застосування амлодипіну таким хворим слід проводити з обережністю.
Пацієнти похилого віку
Нормальні режими дозування рекомендуються пацієнтам похилого віку, однак збільшення дозування слід проводити обережно.
Таблетки слід запивати склянкою води, незалежно від прийому їжі.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Побічні реакції.

Дуже часті: >1/10
Часті: >1/100 та <1/10
Нечасті: >1/1000 та <1/100
Поодинокі: >1/10 000 та <1/1000
Рідкісні: <1/10 000, включаючи окремі повідомлення

Частота Система організму	Часті (>1/100, <1/10)	Нечасті (>1/1000,<1/100)	Поодинокі (>1/10000, <1/1000)	Рідкісні (<1/10000), включаючи окремі повідомлення
З боку системи крові та лімфатичної системи				Тромбоцитопенія Лейкоцитопенія
З боку ендокринної системи		Гінекомастія		
З боку метаболізму та травлення				Гіперглікемія
Психіатричні порушення		Порушення сну, Дратівливість Депресія	Сплутаність свідомості Зміна настрою (вкл. відчуття страху)	
З боку нервової системи	Головний біль Запаморочення Втома Астенія	Парестезія Дискомфорт Тремор Сухість у роті Посилення потовиділення		Периферична невропатія
З боку органа зору З боку органа слуху		Розлади зору Шум у вухах		
З боку серцевої системи	Серцебиття	Непритомність Тахікардія Біль у грудині		
З боку судинної системи		Гіпотонія Васкуліт		
Респіраторні, торакальні та медіастенальні порушення	Задишка	Кашель		
З боку травного тракту	Абдомінальний біль Нудота Диспепсія	Блювання Діарея Запор Гіперплазія ясен		Гастрит

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

З боку печінки та жовчного міхура			Підвищення ферментів печінки Жовтяниця Гепатит	Панкреатит
З боку шкіри та підшкірних тканин	Набряк гомілковостопного суглоба Припливи з відчуттям жару	Екзантема Свербіж Кропив'янка Алопеція Депігментація шкіри		Ангіоневротичний набряк Алергічні реакції
З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини		М'язові судоми Біль у спині Міалгія Артралгія		
З боку нирок та сечовивідних шляхів		Збільшення частоти сечовипускання		
З боку репродуктивної системи та молочних залоз		Імпотенція		
Загальні порушення та порушення умов введення		Збільшення чи зниження маси тіла		

Головний біль та припливи з відчуттям жару можуть мати місце особливо на початку лікування.
На початку лікування може мати місце погіршення стенокардії, повідомлялось про окремі випадки інфаркту міокарда, аритмії (включаючи надшлуночкову та шлуночкову тахікардію, аритмію передсердь, брадикардію) та біль у грудині у пацієнтів із захворюванням коронарних артерій, але чіткого взаємозв'язку з амлодипіном не встановлено.
Повідомлялось про окремі випадки алергічних реакцій, включаючи свербіж, висипання, ангіоневротичний набряк та поліморфну ексудативну еритему, ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та набряк Квінке.

Передозування.
Досвід застосування амлодипіну показав, що велике передозування (> 100 мг) може спричинити значну периферичну вазодилатацію з подальшою значною і, можливо, тривалою системною гіпотензією. Клінічно значима гіпотензія через передозування амлодипіну вимагає активної серцево-судинної підтримки, включаючи частий моніторинг серцевої та дихальної функцій, підвищення положення кінцівок та увагу щодо циркулюючого об'єму рідини та об'єму виділення сечі.
Для підтримання судинного тонусу та артеріального тиску може бути ефективним і корисним введення вазоконстрикторів, якщо до цього немає протипоказань. Внутрішньовенне ведення кальцію глюконату може бути корисним у знятті блокади кальцієвих каналів. У деяких випадках може бути показано промивання шлунка. У здорових добровольців зниження швидкості абсорбції амлодипіну було продемонстровано за допомогою застосування активованого вугілля до 2 годин після прийому амлодипіну 10 мг. Оскільки для амлодипіну характерний високий ступінь зв'язування з білками плазми крові, гемодіаліз неефективний.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Немає наявних достатніх даних про застосування амлодипіну у вагітних жінок. Застосування препарату при вагітності можливе, якщо очікуваний позитивний ефект для матері перевищує потенційний ризик для плода.
У разі необхідності застосування препарату у жінок, що годують груддю на період лікування рекомендується припинити годування груддю.

Діти.
Застосування амлодипіну дітям віком до 18 років не рекомендується.

Особливі заходи безпеки.
Амлодипін слід з обережністю приймати пацієнтам з малим серцевим резервом. Не існує жодних даних на підтримку застосування тільки амлодипіну, під час чи протягом одного місяця після інфаркту міокарда. Безпечність та ефективність амлодипіну при гіпертонічному кризі не встановлені.

Особливості застосування.
Пацієнти з серцевою недостатністю
Пацієнтів з серцевою недостатністю слід лікувати з обережністю. У довгостроковому дослідженні, включаючи пацієнтів, які страждають від тяжкої серцевої недостатності (ступені III та IV за NYHA (Нью-Йоркська кардіологічна асоціація)), повідомлена частота появи набряку легенів була вища в групі прийманні амлодипіну, ніж в групі прийманні плацебо, але це не було показником погіршення серцевої недостатності.
Пацієнти з порушенням функції печінки
Період напіввиведення амлодипіну подовжується у пацієнтів з порушенням функції печінки; не були встановлені рекомендації щодо дозування. Тому такі пацієнти амлодипін мають приймати обережно.
Пацієнти похилого віку
У пацієнтів похилого віку збільшення дози слід проводити обережно.
Діти
Амлодипін не слід застосовувати дітям через недостатній клінічний досвід.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.
Тенокс чинить мінімальний чи помірний вплив на здатність керувати автомобілем та іншими механічними засобами.
У пацієнтів, які страждають на запаморочення, головний біль, втому чи нудоту, може бути порушена здатність до адекватної реакції. У таких випадках пацієнтам рекомендується уникати керування автомобілем та роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Вплив інших лікарських засобів на амлодипін
Інгібітори CYP3A4: у пацієнтів похилого віку дослідження продемонструвало, що дилтіазем пригнічує метаболізм амлодипіну, можливо, через CYP3A4, оскільки концентрації у плазмі збільшуються приблизно на 50 % та ефект амлодипіну збільшується. Не слід виключати, що сильні інгібітори CYP3A4 (наприклад, кетоконазол, ітраконазол, ритонавір) збільшують концентрації амлодипіну в плазмі до більших об'ємів, ніж дилтіазему. Слід з обережністю застосовувати комбінацію амлодипіну з інгібіторами CYP3A4.
Стимулятори CYP3A4: немає доступної інформації щодо впливу стимуляторів CYP3A4 (а саме, рифампіцину, звіробою) на амлодипін. Супутній прийом може призвести до зниження концентрацій амлодипіну в плазмі. Слід з обережністю застосовувати комбінацію амлодипіну з стимуляторами CYP3A4.
Клінічні дослідження взаємодії демонструють, що грейпфрутовий сік, циметидин, алюміній/магній (антацид) та силденафіл не впливали на фармакокінетику амлодипіну.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Вплив амлодипіну на інші лікарські засоби
Амлодипін може підсилити ефект інших антигіпертензивних препаратів, а саме: блокаторів бета-адренорецепторів, інгібіторів АПФ, альфа-1-блокаторів та діуретиків. У пацієнтів з підвищеним ризиком (наприклад, після інфаркту міокарда) комбінація блокатора кальцієвих каналів з блокаторами бета-адренорецепторів може призвести до серцевої недостатності, до гіпотензії та до (нового) інфаркту міокарда.
Клінічні дослідження взаємодії демонструють, що амлодипін не вплинув на фармакокінетику аторвастатину, дигоксину, варфарину чи циклоспорину.
Немає жодного ефекту амлодипіну на параметри лабораторних аналізів.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Амлодипін – це антагоніст кальцію, який блокує надходження іонів кальцію у клітини гладкої мускулатури серця та судин. Механізм антигіпертензивної дії полягає у прямому розслаблюючому ефекті гладкої мускулатури судин. Чіткий механізм, за допомогою якого амлодипін полегшує стенокардію, до кінця незрозумілий, але визначений двома такими діями:
1. Амлодипін розширює периферичні артеріоли і таким чином знижує загальний периферичний опір (після навантаження), проти якого працює серце. Таке розвантаження серця знижує потреби міокарда у споживанні енергії та кисню.
2. Механізм дії амлодипіну також можливо залучає розширення основних коронарних артерій та коронарних артеріол. Таке розширення збільшує постачання кисню до міокарда у пацієнтів зі стенокардією Принцметала. У пацієнтів з гіпертонією дозування один раз на добу забезпечує клінічно значиме зниження артеріального тиску (як в положенні стоячи, так і лежачи) протягом всього 24-годинного інтервалу.
У пацієнтів зі стенокардією прийом амлодипіну один раз на добу подовжує загальний активний час, час до початку стенокардії та час до депресії 1 мм ST сегмента. Амлодипін знижує частоту стенокардії та споживання таблеток тринітрогліцерину.
Пацієнти з серцевою недостатністю
Гемодинамічні дослідження та досвід, що базується на клінічних дослідженнях за участю пацієнтів з серцевою недостатністю ступеня II-IV за класифікацією NYHA, продемонстрували, що амлодипін не спричиняв будь-якого клінічного погіршення, що вимірювалось переносимістю фізичних вправ, фракцією викиду лівого шлуночка та клінічними проявами та симптомами.
Плацебоконтрольоване дослідження (PRAISE), розроблене з метою оцінки пацієнтів з серцевою недостатністю ступеня III-IV за класифікацією NYHA, які лікувались дигоксином, діуретиками та інгібіторами АПФ, показало, що амлодипін не спричинив будь-якого збільшення ризику смерті чи об’єднаної смертності та розповсюдженості захворювання на серцеву недостатність.
Послідуюче дослідження (PRAISE 2) за участю пацієнтів з серцевою недостатністю ступеня III-IV без ішемічного походження показало, що амлодипін не мав жодного впливу на смертність з загальних або серцево-судинних причин. У цьому дослідженні під час лікування амлодипіном спостерігалось збільшення набряку легенів, але це не слід розглядати як погіршення симптомів захворювання.
Фармакокінетика.
Абсорбція/розподіл
Після перорального введення терапевтичних доз, амлодипін повільно всмоктується з травного тракту. На абсорбцію амлодипіну не впливає супутній прийом їжі. Абсолютна біодоступність незміненого компонента становить 64-80 %. Пікові рівні у плазмі досягаються через 6-12 годин після введення. Об’єм розподілу становить приблизно 21 л/кг. pK_a амлодипіну становить 8.6. *In vitro* дослідження показали, що амлодипін зв’язується з білками плазми до 97,5 %.
Метаболізм/ виведення
Період напіввиведення з плазми становить приблизно 35-50 годин. Рівні в плазмі у стабільному стані досягаються через 7-8 послідовних днів. Амлодипін екстенсивно перетворюється на неактивні метаболіти. Приблизно 60 % уведеної дози виводиться з сечею, з яких майже 10 % у формі

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

незміненого амлодипіну.
Пацієнти похилого віку
Час до досягнення пікових концентрацій у плазмі є однаковим у молодих пацієнтів і пацієнтів похилого віку. Кліренс амлодипіну має тенденцію знижуватись, призводячи внаслідок до збільшення "площі під кривою" (AUC) та періоду напіввиведення. Рекомендований режим дозування для пацієнтів похилого віку є аналогічним, однак збільшення дози слід проводити з обережністю.
Пацієнти з порушенням функції нирок
Амлодипін екстенсивно перетворюється на неактивні метаболіти. 10 % первинного компонента виводиться у незміненому вигляді з сечею. Зміни концентрацій амлодипіну не мають зв'язку зі ступенем порушення функції нирок. Тому рекомендоване нормальне дозування. Амлодипін не виводиться за допомогою діалізу.
Пацієнти з порушенням функції печінки
Період напіввиведення амлодипіну подовжується у пацієнтів з порушенням функції печінки.

Фармацевтичні характеристики.
Основні фізико-хімічні властивості: білі, круглі, злегка двоопуклі таблетки, зі скошеними краями і насічкою з одного боку.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.
Зберігати при температурі не вище 30°С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.
По 30 або 90 таблеток у блістерах (3 або 9 блістерів по 10 таблеток), у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. КРКА, д.д., Ново место.

Місцезнаходження. Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com