

І Н С Т Р У К Ц І Я
для медичного застосування препарату
АЗОМЕКС
(ASOMEX)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: S-amlodipine; 3-етил-5-метил-2-(2-аміно-етоксиметил)-4-(2-хлорофеніл)-1,4-дигідро-6-метил-3,5-піридиндикарбоксилат бензенсульфонат);

основні фізико-хімічні властивості: *таблетки по 2,5 мг:* таблетки світло-жовтого кольору, серцеподібної форми з розподільчою рисою на одному боці та гладкі на іншому, допускається на поверхні таблетки вкраплення коричневого кольору;

таблетки по 5 мг: таблетки жовтого кольору, серцеподібної форми з розподільчою рисою на одному боці та гладкі на іншому допускається на поверхні таблетки вкраплення коричневого кольору;

склад: 1 таблетка містить S(-) амлодипіну бесилату, що еквівалентно S(-) амлодипіну 2,5 мг або 5 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, лактоза, кремнію діоксид колоїдний, заліза оксид жовтий, натрію кроскармелоза, магнію стеарат.

Форма випуску. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Селективні антагоністи кальцію з переважним впливом на судини. Код АТС С08С А01.

Фармакологічні властивості. Амлодипін – рацемічна суміш S (-) та R (-) ізомерів. S-amlodipine – активна хіральна форма амлодипіну - блокатор повільних кальцієвих каналів; блокує надходження іонів кальцію через мембрани до клітин гладеньких м'язів міокарда та судин. Механізм антигіпертензивної дії амлодипіну зумовлений безпосереднім впливом на гладенькі м'язи судин. Антиангінальний ефект амлодипіну реалізується двома способами:

1. Амлодипін розширює периферичні артеріоли і таким чином знижує загальний периферичний опір та післянавантаження. Оскільки частота серцевих скорочень при цьому практично не змінюється, то зменшується навантаження на серце, споживання енергії та потреби міокарда у кисні.

2. Крім того, амлодипін має безпосередній вплив на коронарні судини, що має значення для нормалізації коронарного кровотоку та запобігання вазоспастичним реакціям.

У хворих на артеріальну гіпертензію разова доза Азоmekсу забезпечує клінічно значуще зниження артеріального тиску протягом 24 год, що дає змогу застосовувати його 1 раз на добу. Завдяки повільному початку дії амлодипін не спричиняє гострої гіпотензії.

Амлодипін не чинить несприятливого впливу на обмін речовин та ліпіди плазми крові, тому він придатний для лікування хворих на бронхіальну астму, цукровий діабет, подагру.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Після прийому внутрішньо у терапевтичних дозах амлодипін добре всмоктується, досягаючи максимальної концентрації у крові через 6 - 12 год. Абсолютна біодоступність, за розрахунками, становить 64 - 80%. Об'єм розподілу становить приблизно 21 л/кг. Вживання їжі не впливає на всмоктування амлодипіну.

Біотрансформація / виведення.

Період напіввиведення з плазми становить приблизно 35 - 50 год, що забезпечує можливість призначення препарату один раз на добу. Стійка рівноважна концентрація у плазмі досягається через 7-8 днів регулярного застосування препарату. Амлодипін трансформується у печінці з утворенням неактивних метаболітів; 10% незміненого препарату та 60% метаболітів виводяться із сечею.

Фармакокінетика у хворих похилого віку. Час, необхідний для досягнення максимальної концентрації амлодипіну у плазмі крові, однаковий як у хворих похилого віку, так і у пацієнтів молодшого віку. У

людей літнього віку спостерігається тенденція до зниження кліренсу амлодипіну, що призводить до збільшення AUC (площі під кривою “концентрація/час”) та періоду напіввидення. Було зареєстровано збільшення AUC та періоду напіввиведення препарату у хворих із застійною серцевою недостатністю.

Показання для застосування. Артеріальна гіпертензія. Ішемічна хвороба серця: стабільна стенокардія навантаження, вазоспастична стенокардія (у тому числі стенокардія Принцметала).

Спосіб застосування та дози. При артеріальній гіпертензії і стенокардії звичайна початкова доза Азомексу становить 2,5 - 5 мг 1 раз на добу; цю дозу можна збільшити до максимальної дози, що дорівнює 10 мг, залежно від індивідуальної реакції хворого.

Побічна дія. Азомекс добре переноситься, але можуть спостерігатися такі побічні ефекти.

З боку серцево-судинної системи. Як і при застосуванні інших дигідропіридинів можливе виникнення набряків гомілок, які при застосуванні S-амлодипіну розвиваються значно менше у порівнянні зі звичайним амлодипіном (не пов'язані з затримкою в організмі рідини, носять доброякісний характер і, як правило, зменшуються/зникають після корекції дози амлодипіну), прискорене серцебиття, гіперемія обличчя та інших частин тіла, головний біль, запаморочення, гіпотензія. Рідко реєструвались аритмії (синусова тахікардія, брадикардія, шлуночкові порушення ритму, фібриляція передсердь), напади стенокардії, гіпотензія, колапс, задишка. Як і при застосуванні інших антагоністів кальцію, є повідомлення про одиничні побічні явища, які неможливо диференціювати з наслідками та перебігом основного захворювання: інфаркт міокарда.

З боку органів шлунково-кишкового тракту і печінки: нудота, біль у животі; не часто - диспепсія, дискомфорт в епігастральній ділянці, втрата апетиту, діарея, метеоризм, блювання, сухість у роті, гіперплазія ясен. Дуже рідко – підвищення рівнів печінкових трансаміназ, холестаза, порушення функції печінки.

З боку нервової системи, органів чуття: головний біль, порушення сну (сонливість). Рідко – парестезії, безсоння, депресія; порушення зору (включаючи диплопію), кон'юнктивіт, дзвін у вухах. Дуже рідко - тремор.

З боку системи кровотворення: у поодиноких випадках – анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, дуже рідко - агранулоцитоз.

З боку сечовидільної системи: незначне збільшення добового діурезу та частоти сечовипускання.

Алергічні реакції: екзантема, висипи, свербіж, еритема, рідко - системні реакції, дерматит, алопеція.

З боку кістково-м'язової системи: астенія, судоми, міалгії, артралгії.

Інші реакції: пітливість, гінекомастія, сексуальна дисфункція, неспецифічні болі різної локалізації.

Після відміни препарату побічні реакції у більшості випадків повністю минали.

Протипоказання. Підвищена чутливість до препарату та його компонентів. Артеріальна гіпотензія (артеріальний тиск < 90 мм рт.ст.). Вагітність і лактація. Діти до 18 років.

Передозування.

Симптоми: надмірна периферична вазодилатація, зниження артеріального тиску, тахікардія або брадикардія.

Лікування: промивання шлунка, призначення активованого вугілля, підтримка функції серцево-судинної системи, контроль показників функції серця і легенів, контроль за об'ємом циркулюючої крові та діурезом, симптоматична і підтримуюча терапія, внутрішньовенне введення кальцію глюконату і допаміну. Гемодіаліз неефективний.

Особливості застосування.

Застосування у хворих з порушенням функції печінки: період напіввиведення амлодипіну, як і в усіх антагоністів кальцію, збільшується у хворих з порушенням функції печінки, однак будь-які рекомендації стосовно дозування препарату не розроблені. З цієї причини застосовувати препарат у таких хворих

слід з обережністю.

Застосування у хворих з нирковою недостатністю: у цієї категорії хворих амлодипін застосовують у звичайних дозах. Зміна концентрації амлодипіну у плазмі не корелює зі ступенем тяжкості ниркової недостатності. Амлодипін не видаляється під час діалізу.

З обережністю застосовують у хворих з вираженим артеріальним та мітральним стенозом, обструктивною гіпертрофічною кардіоміопатією.

Застосування у хворих похилого віку: при одних і тих самих дозах пацієнти як похилого, так і молодшого віку добре переносять амлодипін. Тому їм рекомендують звичайний режим дозування.

Здатність керувати автомобілем та користуватися технікою.

Як показав досвід застосування препарату, малоімовірно, що амлодипін впливатиме на здатність керувати автомобілем або користуватися технікою.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Азомекс безпечний при застосуванні разом з тiazидними діуретиками, α -адреноблокаторами, β -адреноблокаторами, інгібіторами АПФ, нітратами тривалої дії, нітроглицерином, що застосовувався сублінгвально, з нестероїдними протизапальними препаратами та пероральними гіпоглікемічними препаратами.

Одночасне застосування амлодипіну та дигоксину у здорових добровольців не змінює рівня останнього у сироватці крові та його нирковий кліренс. Прийом разом з циметидином не змінює фармакокінетику амлодипіну.

Результати досліджень *in vitro* з використанням плазми людини свідчать, що амлодипін не впливає на зв'язування з білками препаратів, які підлягали випробуванню (дигоксин, фенітоїн, варфарин та індометацин).

У здорових чоловіків-добровольців при одночасному застосуванні амлодипін не змінював вплив варфарину на протромбіновий час.

За даними фармакокінетичних досліджень, амлодипін суттєво не впливав на фармакокінетику циклоспорину.

Грейпфрутовий сік підвищує біодоступність амлодипіну, що може посилити його гіпотензивну дію.

Умови та термін зберігання. Зберігати у сухому і недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 С. Термін придатності – 2 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 3 окремих блістери або по 5 блістерів у коробці, об'єднаних в один.

Виробник. ЕМКЙОР ФАРМАСЬЮТИКАЛС ЛТД. (EMCURE PHARMACEUTICALS LTD.)

Адреса. Т-184, М.І.Д.С., Бхосарі, Пуне-411026, Індія.

Т-184, M.I.D.C., Bhosari, Pune-411026, India.