

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

Загальна характеристика:

основні фізико-хімічні властивості:

склад: 1 таблетка містить S(-) амлодипіну бесилату, що еквівалентно S(-) амлодипіну 5 мг, гідрохлортіазиду 12,5 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, хіноліновий жовтий, натрію крохмальгліколят, тальк, магнію стеарат.

Форма випуску. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Селективні антагоністи кальцію з переважним впливом на судини. Код АТС C08C A01.

Фармакологічні властивості. *Фармакодинаміка.* Амлодипін - рацемічна суміш S (-) та R (+) ізомерів. S-amlopidine - активна хіральна форма амлодипіну - блокатор повільних кальцієвих каналів; блокує надходження іонів кальцію через мембрани до клітин гладких м'язів міокарда та судин. Механізм антигіпертензивної дії амлодипіну зумовлений безпосереднім впливом на гладкі 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.

Хворим на артеріальну гіпертензію разова доза Азомексу 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.

Гідрохлортіазид діє на механізм реабсорбції електролітів в ниркових каналцях, підвищуючи виділення іонів калію і гідрокарбонату. Підвищує активність реніну плазми крові, секрецію альдостерону і знижує концентрацію іонів калію в сироватці крові.

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.

Після прийому всередину всмоктування гідрохлортіазиду становить 64 %. Гідрохлортіазид не метаболізується і швидко виводиться нирками, період напіввиведення становить 5 - 15 годин.

Фармакокінетика у хворих похилого віку. Час, необхідний для досягнення максимальної концентрації амлодипіну у плазмі крові, однаковий як у хворих літнього 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 напіввиведення. Було зареєстровано збільшення AUC та періоду напіввиведення препарату у хворих із застійною серцевою недостатністю.

Показання для застосування. Артеріальна гіпертензія.

Спосіб застосування та дози. При артеріальній гіпертензії звичайна доза Азоmekсу Н становить 1 таблетка 1 раз на добу; цю дозу можна збільшити до максимальної, що дорівнює 2 таблетки, залежно від індивідуальної реакції хворого. Тривалість лікування визначається індивідуально.

Побічна дія. Азоmekс Н 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, артеріальна гіпотензія. Рідко реєструвались аритмії (синусова тахікардія, брадикардія, шлуночкові порушення ритму, фібриляція передсердь), напади стенокардії, артеріальна 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 зникали.

При лікуванні гідрохлортіазидом можливі такі небажані реакції:

- з боку системи крові: тромбоз, тромбоемболія, нейтропенія, тромбоцитопенія;
- метаболічні порушення: гіпокаліємія, гіпомагніємія, гіпонатріємія, гіперурікемія, гіперкальціємія, гіперглікемія, загострення подагри;
- з боку нервової системи: запаморочення, головний біль;
- з боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття, васкуліт;
- з боку шлунково-кишкової системи: геморагічний панкреатит, гострий холецистит;

- з боку зору: прогресування короткозорості;
з боку опорно-рухового апарату: судоми ікроножних м'язів.

Протипоказання. Підвищена чутливість до препарату та його компонентів. Артеріальна гіпотензія (артеріальний тиск < 90 мм рт.ст.), гострий інфаркт міокарда, шоківий стан. Вагітність і період годування груддю. Діти до 18 років.

Передозування.

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

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, корекція електролітного балансу. 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 таким хворим 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 хворим з вираженим артеріальним та мітральним стенозом, обструктивною гіпертрофічною кардіоміопатією.

Застосування у хворих на серцеву недостатність.

У хворих з серцевою недостатністю може виникнути артеріальна гіпотензія на початку лікування, тому лікування слід починати з обережністю і з менших доз.

Застосування у хворих на стеноз аортального та мітрального клапанів/гіпертрофічну кардіоміопатію.

Препарат слід призначати з особливою обережністю хворим з стенозом мітрального клапана або з обструкцією вивідного відділу лівого шлуночка, як, наприклад, при стенозі устя аорти або гіпертрофічній кардіоміопатії.

Застосування у хворих літнього віку: при однакових дозах пацієнти як літнього, так і працездатного віку добре переносять амлодипін. Тому їм рекомендують звичайний режим дозування.

Вагітність та період годування груддю.

Препарат протипоказаний у період вагітності та годування груддю.

Здатність керувати автомобілем та користуватися технікою.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Азолекс безпечний при застосуванні разом з тiazидними діуретиками, α -адреноблокаторами, β -адреноблокаторами, інгібіторами АПФ, нітратами тривалої дії, нітрогліцерином, 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.

Одночасне призначення тiazидних діуретиків з деякими препаратами може призвести до наступних явищ:

збільшення частоти реакцій гіперчутливості до аллопуринолу;

збільшення ризику розвитку небажаних реакцій амантадину;

посилення гіперкаліємічної дії діазоксиду; зменшити виведення нирками цитотоксичних препаратів (наприклад, циклофосфаміду, метотрексату) і призвести до потенціювання їх мієлосупресивної дії.

Підвищення біодоступності тiazидного діуретика спостерігається при одночасному призначенні холіноблокаторів (наприклад атропіну, піперидину), що мабуть пов'язано зі зниженням моторної активності ШКТ і уповільненням випорожнення шлунка.

Повідомлялось про випадки розвитку гемолітичної анемії при одночасному застосуванні діуретика і метилдопи.

Колестирамін зменшує всмоктування тiazидних діуретиків.

При одночасному застосуванні тiazидних діуретиків з вітаміном D або солями кальцію можливе потенціювання підвищення концентрації кальцію в сироватці.

Одночасне призначення циклоспорину може підвищити ризик розвитку гіперурікемії і появи симптомів, що нагадують подагру.

Умови та термін зберігання. Зберігати у сухому і недоступному для дітей місці при температурі не вище 25°C. Термін приданості - 2 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 3 окремих блістери або по 5 блістерів у коробці.

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

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