

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
РАМІ-АЗОМЕКС
(RAMI-ASOMEX)

Склад:

діючі речовини: S(-) амлодипін та раміприл.

1 таблетка містить

S(-) амлодипіну бесилату,
що еквівалентно S(-) амлодипіну 2,5 мг;
раміприлу 2,5 мг

або
S(-) амлодипіну бесилату,
що еквівалентно S(-) амлодипіну 5 мг;
раміприлу 10 мг;

допоміжні речовини: лактоза безводна, лактози, моногідрат, натрію кроскармелоза, крохмаль прежелатинізований, магнію стеарат, целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, барвник Sunset Yellow (E 110), оксид заліза жовтий (E 172).

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Комбіновані антигіпертензивні препарати. Інгібітори АПФ в комбінації з антагоністами кальцію.

Код АТС C09B B05.

Клінічні характеристики.**Показання.**

- Артеріальна гіпертензія.
- Артеріальна гіпертензія у поєднанні з цукровим діабетом.
- Артеріальна гіпертензія у поєднанні з захворюванням нирок.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів комбінації діючих речовин препарату; дитячий вік; вагітність та період годування груддю; ангіоневротичний набряк в анамнезі; двобічний стеноз ниркових артерій або стеноз артерії єдиної нирки, трансплантація нирки; стеноз аортального або мітрального клапана серця, гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія; первинний гіперальдостеронізм; аферез ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ); проведення десенсибілізації; системний червоний вовчак.

Спосіб застосування та дози.

Застосовують внутрішньо, незалежно від прийому їжі. Таблетку Рамі-Азоmekсу ковтають, не розжовуючи, запивають достатньою кількістю води (одна склянка).

Рекомендована початкова доза – 1 таблетка Рамі-Азоmekсу 2,5/2,5 мг один раз на добу. При потребі добову дозу можна підвищити до максимальної - 5/10 мг (1 таблетка Рамі-Азоmekсу 5/10 мг один раз на добу).

При помірному зниженні функції нирок (кліренс креатиніну від 20 до 50 мл/хв/ 1,73 м² поверхні тіла) та печінки початкова доза становить 1 таблетка Рамі-Азоmekсу 2,5/2,5 мг один раз на добу. Рекомендується з особливою обережністю приймати препарат під контролем функції нирок. При виникненні будь-яких побічних явищ слід негайно звернутись до лікаря.

Максимальна добова доза не повинна перевищувати 5 мг за раміприлом (2 таблетки Рамі-Азоmekсу 2,5/2,5 мг).

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Побічні реакції.

Побічні реакції, пов'язані з S(-) амлодипіном:

З боку серцево-судинної системи: при застосуванні S(-) амлодипіну, як і при застосуванні інших дигідропіридинів, можливе виникнення набряків гомілок (розвиваються значно рідше порівняно із застосуванням рацемічного 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, колапс, задишка. Як і при застосуванні інших антагоністів кальцію, є повідомлення про поодинокі побічні явища, які неможливо диференціювати з наслідками та перебігом основного захворювання: інфаркт міокарда.

З боку травної системи: нудота, біль у животі; іноді - диспепсія, дискомфорт в епігастральній ділянці, втрата апетиту, діарея, метеоризм, блювання, сухість у роті, гіперплазія ясен; дуже рідко - підвищення активності 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; тимчасове порушення функції нирок, яке супроводжується підвищенням концентрації сечовини і креатиніну в сироватці крові

Алергічні реакції: екзантема, висипи, свербіж, еритема; рідко - системні реакції, дерматит, алопеція, ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, язика, надгортанника і/чи гортані, васкуліт, еозинофілія.

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

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

Побічні реакції, пов'язані з раміприлом:

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія; у поодиноких випадках - аритмія, відчуття серцебиття, напади стенокардії, тахікардія, тромболітичні ускладнення, загострення перебігу хвороби Рейно.

З боку нервової системи: лабільність настрою, парестезії, підвищена втомлюваність, сонливість, судоми м'язів кінцівок і губ; рідко - астеничний синдром, сплутаність свідомості.

З боку дихальної системи: сухий кашель, диспное, бронхоспазм.

Лабораторні показники: гіперкаліємія і/чи гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіпомагніємія, гіпохлоремія, гіперкальціємія, гіперурикемія, гіперглікемія, підвищення рівня сечовини і креатиніну, рідко - підвищення активності печінкових ферментів та/або білірубіну у сироватці крові, зниження толерантності до глюкози.

Після відміни препарату побічні реакції у більшості випадків повністю минали.

Передозування.

Не було відомих випадків передозування при застосуванні комбінованого препарату. Передозування може бути спричинене сильною периферичною вазодилатацією із зафіксованою гіпотензією та можливою тахікардією. При ймовірності передозування необхідно контролювати серцеву діяльність та дихання. Рекомендоване часте вимірювання артеріального тиску. При передозуванні пацієнта потрібно перевести у горизонтальне положення та підняти ноги вище голови, провести промивання шлунку, призначити активоване вугілля та сульфат натрію – бажано протягом 30 хв з моменту передозування. Слід встановити моніторинг та підтримку функцій життєво важливих органів хворого. Лікування – симптоматичне (внутрішньовенне введення сольових розчинів, кальцію глюконату і допаміну). Гемодіаліз не є ефективним.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Немає даних про безпеку застосування комбінації S(-) амлодипіну та раміприлу у жінок у період вагітності або годування груддю, тому не бажано застосовувати препарат у цей період. Якщо пацієнтка планує мати дитину, вона має припинити прийом Рамі-Азоmekсу та замінити його на інший антигіпертензивний препарат. Якщо вагітність настала під час прийому препарату, його слід якнайшвидше (до закінчення першого триместру) замінити препаратом, що не містить інгібітор АПФ, щоб уникнути ризику ураження плода. У випадку необхідності призначення Рамі-Азоmekсу у жінок, що годують груддю, на період лікування грудне вигодовування бажано припинити.

Діти.

Немає клінічних даних щодо ефективності та безпеки застосування препарату у дітей віком до 18 років, тому препарат в цей період застосовувати не бажано.

Особливості застосування.

Застосування для хворих із порушенням функції печінки та нирок: немає клінічних досліджень про застосування S(-) амлодипіну у пацієнтів зі значним порушенням функції печінки та нирок. Клінічні дослідження у людей з нормальною функцією печінки не виявили підвищення печінкових ферментів при застосуванні S(-) амлодипіну.

Необхідно застосовувати більш низькі дози раміприлу людям з порушеною функцією нирок.

Вживання надлишкової кількості кухонної солі (більше 5 г на добу) послаблює антигіпертензивний ефект Рамі-Азоmekсу.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом та роботі з іншими механізмами невідомий; у випадках розвитку побічних реакцій з боку нервової або серцево-судинної систем слід утриматись від керування транспортом.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Постмаркетингові дослідження S(-) амлодипіну не показали взаємодії препарату з антидепресантами, антибіотиками, протидіабетичними препаратами (такими як інсулін, метформін, піоглітазон, розиглітазон) та іншими, такими як ацетилсаліцилова кислота, сальбутамол, атенолол, аторвастатин, препарати кальцію, ранітидин, відхаркувальні засоби, флуоксетин, лізиноприл, лозартан, нітрати, симвастатин, теофілін та вітаміни.

Гіпотензивні, сечогінні, опіодні анагететики, засоби для наркозу підсилюють гіпотензивну дію Рамі-Азоmekсу. Супутній пероральний прийом Рамі-Азоmekсу і сечогінних засобів може призвести до розвитку гіпотензії. Концентрація літію у плазмі крові може збільшитись при одночасному застосуванні Рамі-Азоmekсу з препаратами літію.

Індометацин та інші нестероїдні протизапальні засоби (НПЗП) можуть протидіяти антигіпертензивній дії Рамі-Азоmekсу шляхом пригнічення синтезу простагландинів у нирках та/або внаслідок затримки натрію і рідини. Стан пацієнтів, що приймають Рамі-Азоmekс і НПЗП, слід ретельно контролювати.

Циклоспорин, калійзберігаючі діуретики, молоко, препарати калію, калієві домішки, замінники кухонної солі підвищують ризик розвитку гіперкаліємії.

Засоби, що спричинюють пригнічення кісткового мозку, при застосуванні з Рамі-Азоmekсом підвищують ризик розвитку нейтропенії та/або агранулоцитозу з летальним кінцем.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Рамі-Азоmekс є фіксованою комбінацією, антигіпертензивна дія якої обумовлена дією компонентів: блокатора повільних кальцієвих каналів дигідропіридинового ряду - S(-) амлодипіну бесилату та антагоніста ангіотензинперетворювального ферменту - раміприлу.

Амлодипін - рацемічна суміш S(-) та R(+) ізомерів. S(-) amlodipine - активна хіральна форма амлодипіну. Лише S(-) амлодипін, на відміну від R(+) ізомера, має властивість блокувати повільні кальцієві канали і 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. S(-) 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 потреба міокарда в кисні.
2. Крім того, S(-) амлодипін має безпосередній вплив на коронарні судини, що має значення для нормалізації коронарного кровотоку та запобігання вазоспастичних реакцій.

Раміприл після перетворення у раміприлат, шляхом пригнічення активності АПФ знижує рівень ангіотензину II, що призводить до розширення судин, зменшення затримки натрію і води, пригнічення секреції альдостерону. Раміприл знижує загальний периферичний опір судин. Нирковий кровотік у ряді випадків може підвищуватися, але незначно. Раміприл спричиняє антигіпертензивний ефект без компенсаторної тахікардії. Ефективність дії раміприлу не залежить від рівня реніну в плазмі. Пригнічення АПФ зменшує біотрансформацію брадикініну. Кардіопротективний ефект раміприлу обумовлений пригніченням активності ангіотензинперетворювального ферменту в міокарді та частково - за рахунок накопичення брадикініну. Є дані про те, що раміприл сприяє зворотному розвитку гіпертрофії міокарда у хворих на артеріальну гіпертензію, зменшує частоту реперфузійних аритмій та попереджує контрактильні зміни ендотелію судин при високохолестериновій дієті. При вираженій недіабетичній або діабетичній нефропатії раміприл уповільнює прогресування порушення функції нирок. У хворих з ризиком недіабетичної або діабетичної нефропатії раміприл знижує рівень альбумінурії.

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 Амлодипіну 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 літнього віку. Час, необхідний для досягнення максимальної концентрації S(-) амлодипіну у плазмі крові, однаковий у осіб літнього віку і в молодих. 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.

Раміприл швидко абсорбується зі шлунково-кишкового тракту. Ступінь абсорбції – 50 - 60 %, вживання їжі істотно не впливає на абсорбцію раміприлу. Після перорального прийому пікові плазменні концентрації досягаються протягом однієї години. Метаболізм у печінці перетворює раміприл у його активний двохосновний метаболіт - раміприлат. Активність раміприлату у 6 разів більша від активності раміприлу. Пікові плазменні концентрації раміприлату досягаються через 2 -

4 години після прийому дози раміприлу. Об'єм розподілу становить близько 500 л. Зв'язування з білками плазми 73 % для раміприлу і 56 % - для раміприлату. Після перорального прийому раміприлу антигіпертензивна дія настає протягом 1 - 2 годин, досягає максимуму через 3 - 6 годин і триває протягом 24 годин. При щоденному прийомі раміприлу антигіпертензивна дія поступово наростає протягом 3 - 4-х тижнів і зберігається при тривалому лікуванні. Період напіввиведення - 13 - 17 годин при регулярному прийомі; 60 % прийнятої дози метаболізується нирками і виводиться з сечею; 40 % - метаболізується печінкою та виводиться з фекаліями. Менше, ніж 2 % раміприлату виділяється з сечею у незміненому вигляді.

Фармакокінетика у хворих літнього віку. При нирковій недостатності і в осіб літнього віку зі зниженою функцією нирок раміприл може кумулювати в організмі. При ураженні печінки порушується перетворення раміприлу на раміприлат. У пацієнтів літнього віку фармакокінетика суттєво не змінюється.

Важливі фармакокінетичні параметри, такі як максимальна концентрація в плазмі крові, час досягнення максимальної концентрації в крові, AUC, період напіввиведення при застосуванні комбінації не відрізняються від значення цих параметрів при окремому застосуванні S(-) амлодипіну та раміприлу.

Фармацевтичні характеристики:***основні фізико-хімічні властивості:***

таблетки 2,5/2,5 мг – круглі, двошарові таблетки, з одного боку білого кольору, з іншого – світло-помаранчевого;

таблетки 5/10 мг - круглі, двоопуклі таблетки, з одного боку білого кольору, з іншого – жовтого.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у сухому, захищеному від світла і недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Емкйор Фармасьютікалс Лтд.

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