

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
22.11.10 № *1015*

Реєстраційне посвідчення
№ *UA/3768/01/01*
UA/3768/01/02

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
АЗОМЕКС
(ASOMEX)

Склад:

діюча речовина: amlodipine;

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.

Лікарська форма. Таблетки.

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

Клінічні характеристики.

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

Протипоказання. Підвищена чутливість до препарату та його компонентів. Артеріальна гіпотензія (артеріальний тиск < 90 мм рт.ст.), кардіогенний шок, стеноз аорти у клінічно значущому ступені, нестабільна стенокардія (за винятком стенокардії Принцметала). Вагітність і період годування груддю. Дитячий вік.

Спосіб застосування та дози. При артеріальній гіпертензії і стенокардії звичайна початкова доза Азоmekсу становить 2,5 мг 1 раз на добу; за необхідності цю дозу можна збільшити до 5 мг 1 раз на добу, залежно від індивідуальної реакції хворого.

Побічні реакції. Азоmekс добре переноситься, але можуть спостерігатися такі побічні ефекти.
З боку серцево-судинної системи. Як і при застосуванні інших дигідропіридинів, можливе виникнення набряку гомілок, який при застосуванні S-амлодипіну розвивається значно менше порівняно зі звичайним амлодипіном (не пов'язаний із затримкою в організмі рідини, носить доброякісний характер і, як правило, зменшується/зникає після корекції дози амлодипіну), прискорене серцебиття, гіперемія обличчя та інших частин тіла, головний біль, артеріальна гіпотензія, васкуліт. 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; нечасто - диспепсія, дискомфорт в епігастральній ділянці, втрата апетиту, діарея, метеоризм, блювання, сухість у роті, гіперплазія ясен, запор, кишкова дисфункція, гастрит, панкреатит, гіпербілірубінемія,

жовтяниця (зазвичай холестатична); дуже рідко – підвищення рівнів печінкових трансаміназ, холестаза, порушення функції печінки.

З боку нервової системи, органів чуття: головний біль, запаморочення, порушення сну (сонливість), гіпестезія, периферична нейропатія, відчуття жару і припливів крові; рідко – парестезії, безсоння, депресія; порушення зору (включаючи диплопію), кон'юнктивіт, дзвін у вухах; дуже рідко – тремор.

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

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

Алергічні реакції: екзантема, висипання, свербіж, еритема; рідко - системні реакції, дерматит, алопеція; дуже рідко - ангіоневротичний набряк, мультиформна еритема, ексфолювативний дерматит.

З боку кістково-м'язової системи: астенія, судоми, міалгії, артралгії, гіпертонус м'язів, біль у спині.

З боку шкіри та шкірних придатків: кропив'янка, зміна забарвлення шкіри; дуже рідко – порушення пігментації шкіри.

Інші реакції: підвищена пітливість, гінекомастія, сексуальна дисфункція, неспецифічний біль різної локалізації, втома, нездужання, зміна настрою, шум у вухах, зміна смакових відчуттів, задишка, риніт, кашель, збільшення/зменшення маси тіла, дуже рідко поширена - гіперглікемія.

Після відміни препарату побічні реакції у більшості випадків повністю минали.

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 не ефективний.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Не застосовують у період вагітності та годування груддю. У разі необхідності застосування препарату в період лактації слід відмінити годування груддю.

Діти. Безпека та ефективність застосування препарату у дітей не встановлені, тому його не застосовують у педіатричній практиці.

Особливості застосування.

Препарат можна застосовувати й у тих випадках, коли клінічна картина дозволяє лише припустити існування вазоспазму або вазоконстрикції, хоча наявність останніх точно не встановлена. Застосовують як засіб монотерапії або у комбінації з іншими антиангінальними препаратами. При застосуванні амлодипіну для лікування хворих з серцевою недостатністю III-IV ступеня (за класифікацією NYHA) було відзначено зростання частоти випадків розвитку набряку легень. Пацієнтам із тяжкими формами серцевої недостатності препарат призначають з обережністю, особливо у комбінації з β -блокаторами. При застосуванні амлодипіну хворим на цукровий діабет слід враховувати можливість розвитку гіперглікемії у рідких випадках.

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 щодо дозування препарату не розроблені. Тому 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 літнього віку: при одних і тих самих дозах пацієнти як літнього, так і молодшого віку добре переносять амлодипін. Тому їм рекомендують звичайний режим дозування.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Зазвичай амлодипін не впливає на здатність керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами, але через можливість коливань артеріального тиску або розвиток побічних реакцій з боку центральної нервової системи (запаморочення, тремор) слід дотримуватися обережності при діяльності, що потребує підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Засоби для інгаляційного наркозу (фторотан, метоксифлуран), нейролептики (аміназин), аміодарон, хінідин можуть посилювати дію амлодипіну. При застосуванні амлодипіну та препаратів літію (літію карбонат) можливе посилення проявів нейротоксичності (нудота, блювання, діарея, атаксія, тремор, шум у вухах). Препарати кальцію (кальцію хлорид) можуть зменшити ефект дії амлодипіну. Прокаїнамід, хінідин збільшують негативну інотропну дію і можуть підвищувати ризик значного подовження інтервалу QT на електрокардіограмі. Оскільки алкоголь у I стадії своєї дії підвищує артеріальний тиск, а у II стадії – знижує, вживання алкоголю під час застосування амлодипіну не рекомендується. Сумісне застосування алюмінієвих/магнієвих антацидів з разовою дозою амлодипіну не впливало на фармакокінетику амлодипіну. Одноразова доза силденафілу 100 мг у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію не впливала на фармакокінетичні параметри амлодипіну. При комбінованому застосуванні амлодипіну і силденафілу кожен з препаратів, незалежно один від одного, виявляв гіпотензивний ефект. Азомекс безпечний при застосуванні разом з тіазидними 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.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Амлодипін – рацемічна суміш S(-) та R(-) ізомерів. S-amlodipine – активна хірально 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.

У хворих на артеріальну гіпертензію разова доза Азоmekсу забезпечує клінічно значуще зниження артеріального тиску протягом 24 годин, що дає змогу застосовувати його 1 раз на добу. Завдяки повільному початку дії амлодипін не спричиняє гострої артеріальної 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 годин. 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 годин, 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 амлодипіну у плазмі крові, однаковий як у хворих літнього віку, так і в 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.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки по 2,5 мг: таблетки світло-жовтого кольору, серцеподібної форми з розподільчою рисою з одного боку та гладенькі - з іншого; допускається на поверхні таблетки вкраплення коричневого кольору;

таблетки по 5 мг: таблетки жовтого кольору, серцеподібної форми з розподільчою рисою з одного боку та гладенькі - з іншого; допускається на поверхні таблетки вкраплення коричневого кольору.

Термін придатності. 3 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 коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

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

Місцезнаходження.

Плот № Р-2, ІТ-ВТ Парк, Фаза-II, М.І.Д.С., Хінжваді, Пуна 411057, Індія.

Plot № Р-2, ІТ-ВТ Park, Phase-II, M.I.D.C., Hinjwadi, Pune 411057, India.

Дата останнього перегляду.

