Состав

действующее вещество: S(-) амлодипин;

1 таблетка содержит S(-) амлодипина бесилата, что эквивалентно S(-) амлодипину 2,5 мг;

другие составляющие: целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармелоза, кремния диоксид коллоидный безводный, железа оксид желтый (Е 172), магния стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки по 2,5 мг: таблетки слегка желтого цвета, сердцевидной формы с линией разлома с одной стороны и гладкие с другой; на поверхности таблетки допускаются вкрапления коричневого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Селективные антагонисты кальция с преобладающим влиянием на сосуды. Код АТХ С08С А01.

Фармакодинамика

Амлодипин – рацемическая смесь S(-) и R(-) изомеров. S-amlodipine – активная хиральная форма амлодипина – блокатор медленных кальциевых каналов; блокирует поступление ионов кальция через мембраны в клетки гладких мышц миокарда и сосудов. Механизм антигипертензивного действия амлодипина обусловлен непосредственным влиянием на гладкие мышцы сосудов.

Антиангинальный эффект амлодипина реализуется двумя способами.

1. Амлодипин расширяет периферические артериолы и таким образом снижает периферическое сопротивление и посленагрузку. Поскольку частота сердечных сокращений при этом практически не меняется, уменьшается нагрузка на сердце, потребление энергии и потребность миокарда в кислороде.
2. Расширение главных коронарных и коронарных артериол (нормальных и ишемизированных), возможно, также играет роль в механизме действия амлодипина. Такое расширение повышает насыщенность миокарда

кислородом у пациентов со спазмом коронарной артерии (стенокардия Принцметала или вариантная стенокардия).

У больных с артериальной гипертензией разовая доза амлодипина обеспечивает клинически значимое снижение АД в течение 24 ч, что позволяет применять его 1 раз в сутки. Благодаря медленному началу действия амлодипин не приводит к острой артериальной гипотензии. У пациентов со стенокардией при применении одной суточной дозы повышается общее время физической нагрузки, время до начала стенокардии и время до 1 мм депрессии сегмента ST. Препарат снижает частоту приступов стенокардии и уменьшает потребность в применении нитроглицерина. Амлодипин не оказывает неблагоприятного влияния на обмен веществ и липиды плазмы крови, поэтому его можно применять пациентам с бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой.

Фармакокинетика

Всасывание/распределение

После приема внутрь в терапевтических дозах амлодипин хорошо всасывается, достигая максимальной концентрации в крови через 6–12 часов. Абсолютная биодоступность составляет 64–80%. Объем распределения составляет примерно 21 л/кг; константа диссоциации кислоты (pKa) амлодипина составляет 8,6. Исследования in vitro показали, что связывание амлодипина с белками плазмы крови составляет примерно 97,5%. Одновременное употребление пищи не влияет на всасывание амлодипина.

Метаболизм/выведение

Период полувыведения из плазмы крови составляет примерно 35–50 часов, что обеспечивает возможность назначения препарата 1 раз в сутки. Устойчивая равновесная концентрация в плазме крови достигается через 7–8 дней регулярного применения препарата. Амлодипин трансформируется в печени с образованием неактивных метаболитов; 10% неизмененного препарата и 60% метаболитов выводятся с мочой.

Пациенты пожилого возраста

Время достижения равновесных концентраций амлодипина в плазме подобно у пациентов пожилого возраста и у взрослых пациентов. Клиренс амлодипина обычно несколько снижен, что у пациентов пожилого возраста приводит к увеличению площади под кривой «концентрация/время» (AUC) и периода полувыведения препарата.

Пациенты с нарушениями функции почек

Амлодипин экстенсивно биотрансформируется к неактивным метаболитам. 10% амлодипина выделяется в неизмененном виде с мочой. Изменения концентрации амлодипина в плазме крови не коррелируют со степенью нарушения функции почек. Пациентам с нарушениями функции почек можно использовать обычные дозы амлодипина. Амлодипин не удаляется путем диализа.

Пациенты с нарушениями функции печени

Информация о применении амлодипина пациентам с нарушениями функции печени очень ограничена. У пациентов с печеночной недостаточностью клиренс амлодипина снижен, что приводит к увеличению продолжительности периода полувыведения и увеличению AUC примерно на 40–60%.

Показания

Артериальная гипертензия.

Хроническая стабильная стенокардия.

Вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала).

Противопоказания

Известна повышенная чувствительность к дигидропиридинам, амлодипину или любому другому компоненту препарата.

Артериальная гипотензия тяжелой степени.

Шок (включая кардиогенный шок).

Обструкция выводного тракта левого желудочка (например, стеноз аорты тяжелой степени).

Гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Воздействие других лекарственных средств на амлодипин

Имеются данные по безопасному применению амлодипина с тиазидными диуретиками, альфа-блокаторами, бета-блокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), нитратами пролонгированного действия, сублингвальной формой нитроглицерина, антигибиотическими

препаратами, нестероидными противовоспалительными лекарствами.

Данные, полученные в процессе in vitro исследований с плазмой крови человека, свидетельствуют об отсутствии влияния амлодипина на связывание с белками крови изучаемых лекарственных средств (дигоксин, фенитоин, варфарин или индометацин).

Ингибиторы CYP3A4

Одновременное применение амлодипина и ингибиторов CYP3A4 мощного или умеренного действия (ингибиторы протеаз, азольные противогрибковые средства, макролиды, такие как эритромицин или кларитромицин, верапамил или дилтиазем) может привести к значительному повышению экспозиции амлодипина, что может привести к повышению экспозиции амлодипина. Клиническое значение таких изменений может быть более выражено у пациентов пожилого возраста. Может потребоваться клиническое наблюдение за состоянием пациента и подбор дозы.

Не рекомендуется одновременно применять амлодипин и грейпфрут или грейпфрутовый сок, поскольку у некоторых пациентов биодоступность амлодипина может повышаться, что, в свою очередь, приводит к усилению гипотензивного действия.

Кларитромицин

Кларитромицин является ингибитором CYP3A4. Существует повышенный риск гипотензии у пациентов, получающих кларитромицин с амлодипином. При сопутствующем применении амлодипина с кларитромицином рекомендуется проводить тщательное наблюдение за состоянием пациентов.

Индукторы CYP3A4

При одновременном применении амлодипина и веществ, известных индукторами CYP3A4, концентрация амлодипина в плазме крови может изменяться. Поэтому следует контролировать АД и регулировать дозу как во время, так и после сопутствующего лечения, особенно сильными индукторами CYP3A4 (например, рифампицином, зверобоем).

Дантролен (инфузии)

У животных наблюдались желудочковые фибрилляции с летальным исходом и сердечно-сосудистый коллапс, которые ассоциировались с гиперкалиемией, после применения верапамила и дантролена внутривенно. Из-за риска развития гиперкалиемии рекомендуется избегать применения блокаторов кальциевых

каналов, таких как амлодипин, склонным к злокачественной гипертермии пациентам и при лечении злокачественной гипертермии.

Воздействие амлодипина на другие лекарственные средства

Гипотензивный эффект амлодипина потенцирует гипотензивный эффект других антигипертензивных лекарственных средств.

Такролимус

Существует риск повышения уровня такролимуса в крови при одновременном применении с амлодипином, однако фармакокинетический механизм такого взаимодействия полностью не установлен. Чтобы избежать токсичности такролимуса, при сопутствующем применении амлодипина требуется регулярный мониторинг уровня такролимуса в крови и, при необходимости, коррекция дозировки.

mTOR ингибиторы (mammalian target of rapamycin – мишени рапамицина у млекопитающих)

Такие mTOR ингибиторы, как сиролимус, темсиролимус и эверолимус, являются субстратами CYP3A. Амлодипин является слабым ингибитором CYP3A. При одновременном применении амлодипина с ингибиторами mTOR он может усиливать влияние последних.

Циклоспорин

Исследования взаимодействия циклоспорина и амлодипина не проводились у здоровых добровольцев или других групп населения, за исключением больных с трансплантированной почкой, у которых наблюдалось увеличение величины остаточной концентрации циклоспорина (в среднем 0–40%). Поэтому у пациентов после трансплантации почек, применяемых Азомексом, необходимо проводить мониторинг уровня циклоспорина и, в случае необходимости, дозу последнего уменьшить.

Симвастатин

Одновременное многократное применение суточной дозы Азомекса с 80 мг симвастатина привело к увеличению экспозиции симвастатина на 77% по сравнению с монотерапией симвастатином. Поэтому доза симвастатина не должна превышать 20 мг/сут для пациентов, принимающих этот препарат сопутствуя амлодипину.

Силденафил

Однократный прием 100 мг силденафила пациентами с эссенциальной гипертензией не влиял на фармакокинетику амлодипина. При одновременном применении амлодипина и силденафила в качестве комбинированной терапии каждый препарат оказывал гипотензивный эффект независимо от другого.

Другие лекарственные средства

Клинические исследования взаимодействия препарата показали, что амлодипин не влияет на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина или варфарина.

Этанол (алкоголь)

Однократный и многократный прием Азомекса в суточной дозе не оказывал существенного влияния на фармакокинетику этанола.

Совместное применение амлодипина с циметидином не оказывало влияния на фармакокинетику амлодипина.

Совместное применение препаратов алюминия/магния (антацидов) с разовой дозой амлодипина не оказывало существенного влияния на фармакокинетику амлодипина.

Лабораторные тесты

Влияние на показатели лабораторных тестов неизвестно.

Особенности применения

Безопасность и эффективность применения амлодипина при гипертоническом кризе не оценивали.

Пациенты с сердечной недостаточностью

Данной категории пациентов препарат следует применять с осторожностью. У пациентов с сердечной недостаточностью тяжелой степени (класс III и IV по классификации NYHA) при применении амлодипина частота случаев развития отека легких была выше по сравнению с применением плацебо. Пациентам с застойной сердечной недостаточностью блокаторы кальциевых каналов, включая амлодипин, следует применять с осторожностью, поскольку они могут повышать риск сердечно-сосудистых и летальных исходов в будущем.

Пациенты с нарушениями функции печени

Период полувыведения амлодипина и параметры AUC выше у пациентов с нарушением функции печени; рекомендаций по дозам препарата нет. Поэтому

данной категории пациентов следует начинать применение препарата с самой низкой дозы. Следует соблюдать осторожность как в начале применения препарата, так и во время увеличения дозы. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью может потребоваться медленный подбор дозы и тщательное наблюдение за состоянием пациента.

Пациенты с почечной недостаточностью

Данной категории пациентов следует использовать обычные дозы препарата. Изменения концентрации амлодипина в плазме не коррелируют со степенью нарушений функции почек. Амлодипин не удаляется путем диализа.

Пациенты пожилого возраста

Увеличивать дозу препарата данной категории пациентов следует с осторожностью.

Амлодипин не оказывает влияния на результаты лабораторных исследований.

Не рекомендуется применять амлодипин вместе с грейпфрутом или грейпфрутовым соком, поскольку у некоторых пациентов биодоступность может быть увеличена, что приведет к усилению гипотензивного эффекта препарата.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Амлодипин может оказывать незначительное или умеренное влияние на способность управлять автотранспортом или работать с другими механизмами.

Скорость реакции может быть снижена при наличии таких симптомов как головокружение, головные боли, повышенная утомляемость или тошнота.

Следует соблюдать осторожность, особенно в начале терапии.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность. Безопасность применения амлодипина женщинам в период беременности не установлена. Применять амлодипин в период беременности рекомендуется только в тех случаях, когда нет более безопасной альтернативы, а риск, связанный с самим заболеванием, превышает возможный ущерб от лечения матери и плода.

В процессе исследований на животных при применении высоких доз наблюдалась репродуктивная токсичность.

Кормление грудью. Амлодипин проникает в грудное молоко. Соотношение дозы, полученной новорожденным от матери, в межквартальном диапазоне оценивается как 3–7%, максимум 15%. Влияние амлодипина на младенцев неизвестно. При принятии решения о продолжении кормления грудью или применения амлодипина необходимо оценивать пользу кормления грудью для ребенка и пользу от применения препарата для матери.

Фертильность. Сообщалось об обратимых биохимических изменениях головки сперматозоида у некоторых пациентов при применении блокаторов кальциевых каналов. Клинической информации о потенциальном влиянии амлодипина на фертильность недостаточно.

Способ применения и дозы

Взрослые

Поскольку действующее вещество лекарственного средства Азомекс (S(-) amlodipine besilate), в отличие от амлодипина (рацемической смеси), содержит только активную S(-) форму изомера, следует принять во внимание, что для лечения артериальной гипертензии легкой и умеренной степени тяжести таблетка Азомекса дозировкой 2,5 мг соответствует 5 мг амлодипина, а таблетка Азомекса дозировкой 5 мг – 10 мг амлодипина.

При артериальной гипертензии и стенокардии обычная начальная доза Азомекса составляет 2,5 мг 1 раз в сутки; при необходимости эту дозу можно увеличить до 5 мг 1 раз в сутки в зависимости от индивидуальной реакции больного.

Имеется опыт применения препарата в комбинации с тиазидными диуретиками, альфа-блокаторами, бета-блокаторами или ингибиторами АПФ пациентам с артериальной гипертензией. Пациентам со стенокардией препарат можно применять в качестве монотерапии или в комбинации с другими антиангинальными лекарственными средствами при резистентности к нитратам и/или адекватным дозам бета-блокаторов.

Нет необходимости в подборе дозы препарата при одновременном применении с тиазидными диуретиками, бета-блокаторами и ингибиторами АПФ.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Нет необходимости в подборе дозы для данной категории пациентов. Повышение дозы следует проводить с осторожностью.

Пациенты с нарушениями функции печени

Дозы лекарственного средства для применения пациентам с нарушениями функции печени от легкой до умеренной степени тяжести не установлены, поэтому подбор дозы следует проводить с осторожностью и начинать применение препарата с самой низкой дозы в диапазоне доз (см. разделы «Фармакологические свойства. Фармакокинетика» и «Особенности применения»). Фармакокинетику амлодипина не исследовали у пациентов с нарушениями функции печени тяжелой степени. Для пациентов с нарушениями функции печени тяжелой степени применения амлодипина следует начинать с самой низкой дозы и постепенно ее увеличивать.

Пациенты с нарушениями функции почек

Рекомендуется применять обычные дозы, поскольку изменения концентрации амлодипина в плазме крови не связаны со степенью тяжести почечной недостаточности. Амлодипин не выводится путём диализа.

Дети

Безопасность и эффективность применения лекарственного средства для детей не установлены, поэтому его не применяют в педиатрической практике.

Передозировка

Опыт преднамеренной передозировки препарата ограничен.

Симптомы передозировки: имеющаяся информация дает основания полагать, что значительная передозировка амлодипином приведет к чрезмерной периферической вазодилатации и, возможно, рефлекторной тахикардии. Сообщалось о развитии значительной и, возможно, длительной системной артериальной гипотензии, включая шок с летальным исходом.

Лечение: линически значимая артериальная гипотензия, обусловленная передозировкой амлодипина, требует активной поддержки деятельности сердечно-сосудистой системы, включая частый мониторинг функций сердца и дыхания, повышенное положение нижних конечностей, мониторинг объема циркулирующей жидкости и мочеотделения.

Для восстановления тонуса сосудов и АД можно применить сосудосуживающие препараты, удостоверившись в отсутствии противопоказаний к их применению. Применение глюконата кальция внутривенно может быть полезным для нивелирования эффектов блокады кальциевых каналов.

В некоторых случаях может быть полезно промывание желудка. Применение активированного угля здоровым добровольцам в течение 2-х часов после приема 10 мг амлодипина значительно снизило уровень его всасывания.

Поскольку амлодипин в значительной степени связывается с белками, эффект диализа незначителен.

Побочные реакции

При применении амлодипина чаще всего сообщалось о таких побочных реакциях как сонливость, головокружение, головная боль, пальпитация, приливы, боли в брюшной полости, тошнота, отеки голеней, отеки и утомляемость.

Побочные реакции, о которых сообщалось при применении амлодипина, приведены ниже по системам и классам органов и частоте возникновения: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/ 1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (не может быть установлена по имеющимся данным).

Со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: лейкоцитопения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы

Очень редко: аллергические реакции.

Со стороны метаболизма и алиментарные нарушения

Очень редко: гипергликемия.

Со стороны психики

Нечасто: депрессия, смены настроения (включая тревожность), бессонница.

Редко: спутанность сознания.

Со стороны нервной системы

Часто: сонливость, головокружение, головные боли (главным образом в начале лечения).

Нечасто: тремор, дисгевзия, синкопе, гипестезия, парестезия.

Очень редко: гипертонус, периферическая нейропатия.

Частота неизвестна: экстрапирамидное расстройство.

Со стороны органов зрения

Часто: нарушение зрения (включая диплопию).

Со стороны органов слуха и лабиринта

Нечасто: звон в ушах.

Со стороны сердца

Часто: пальпитация.

Нечасто: аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и мерцание предсердий).

Очень редко: инфаркт миокарда.

Со стороны сосудов

Часто: приливы.

Нечасто: артериальная гипотензия.

Очень редко: васкулит.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения.

Часто: диспное.

Нечасто: кашель, ринит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: боль в животе, тошнота, диспепсия, нарушение перистальтики кишечника (включая запор и диарею).

Нечасто: рвота, сухость во рту.

Очень редко: панкреатит, гастрит, гиперплазия десен.

Со стороны гепатобилиарной системы

Очень редко: гепатит, желтуха, повышение уровня печеночных ферментов (чаще всего ассоциировалось с холестазом).

Со стороны кожи и подкожной ткани.

Нечасто: алопеция, пурпура, изменение окраски кожи, повышенное потоотделение, зуд, сыпь, экзантема, крапивница.

Очень редко: ангионевротический отек, мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, отек Квинке, фоточувствительность.

Частота неизвестна: токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Часто: отек голеней, судороги мышц.

Нечасто: артралгия, миалгия, боли в спине.

Со стороны почек и мочевыделительного тракта

Нечасто: нарушение мочеотделения, никтурия, повышенная частота мочеиспускания.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Нечасто: импотенция, гинекомастия.

Общие нарушения и состояния в месте введения

Очень часто: отек.

Часто: астения, повышенная утомляемость.

Нечасто: боль за грудиной, боль, недомогание.

Исследование

Нечасто: увеличение или уменьшение массы тела.

Сообщения про подозреваемые побочные реакции

Сообщение про подозреваемые побочные реакции после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет проводить непрерывный мониторинг отношения между пользой и рисками, связанными с применением этого лекарственного средства. Врачам следует отчитываться о любых подозреваемых побочных реакциях в соответствии с требованиями законодательства.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Эмкьор Фармасьютикалс Лтд.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Забор № P-1 и P-2, И.Т.В.Т. Парк, Фаза-II, M.I.D.C. Хинджавади, Пуна, Махараштра, 411057, Индия.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.