

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
АГЕН® 5
(AGEN® 5)
АГЕН® 10
(AGEN® 10)

Склад:

діюча речовина: амлодипін;

Аген® 5: 1 таблетка містить амлодипіну (у формі амлодипіну бесилату) 5 мг;

Аген® 10: 1 таблетка містить амлодипіну (у формі амлодипіну бесилату) 10 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, кальцію гідрофосфат дигідрат, натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

- Артеріальна гіпертензія.
- Хронічна стабільна стенокардія.
- Вазоспастична стенокардія (стенокардія Принцметала).

Протипоказання.

- Гіперчутливість до дигідропіридину, амлодипіну чи до будь-якого іншого компонента препарату.
- Артеріальна гіпотензія тяжкого ступеня.
- Шок (включаючи кардіогенний шок).
- Обструкція вивідного тракту лівого шлуночка (наприклад стеноз аорти тяжкого ступеня).
- Гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда.
- Нестабільна стенокардія.
- Застосування протягом 8 днів після інфаркту міокарда.

Спосіб застосування та дози.

Дорослим. Звичайна початкова доза при лікуванні артеріальної гіпертензії та стенокардії становить 5 мг амлодипіну 1 раз на добу; залежно від індивідуальної реакції пацієнта, дозу можна збільшити до максимальної дози, що становить 10 мг 1 раз на добу.

Є досвід застосування амлодипіну у комбінації з тiazидними діуретиками, альфа-блокаторами, бета-блокаторами або інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту пацієнтам з артеріальною гіпертензією.

При стенокардії амлодипін можна застосовувати як монотерапію або у комбінації з іншими антиангінальними лікарськими препаратами для лікування пацієнтів зі стенокардією, рефрактерною до нітратів та/або адекватних доз бета-блокаторів.

Немає необхідності у коригуванні дози у випадку одночасного застосування тiazидних діуретиків, бета-блокаторів та інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту.

Діти віком від 6 років з артеріальною гіпертензією. Рекомендована початкова доза препарату становить 2,5 мг 1 раз на добу. Якщо необхідний рівень артеріального тиску не буде досягнутий протягом 4 тижнів, дозу можна збільшити до 5 мг 1 раз на добу. Застосування препарату у дозах, що перевищують 5 мг, для даної категорії пацієнтів не досліджувались.

Дозу препарату 2,5 мг можна отримати з таблетки Аген® 5, розділивши її навпіл по розподільчій рисці.

Пацієнти літнього віку. Немає необхідності у підборі дози для даної категорії пацієнтів. Підвищення дози слід проводити з обережністю.

Пацієнти з порушенням функції нирок. Таким пацієнтам можна застосовувати звичайне дозування. Зміни концентрації амлодипіну у плазмі крові не корелюють зі ступенем зниження функції нирок. Амлодипін не виводиться шляхом діалізу.

Застосування пацієнтам із печінковою недостатністю. Рекомендації з дозування для пацієнтів з легким або помірним порушенням функції печінки не встановлені, тому вибір дози вимагає обережності, а розпочинати лікування слід з найнижчої дози (див. розділ «Особливості застосування»). Фармакокінетика амлодипіну при тяжкій печінковій недостатності не вивчалась. У пацієнтів з тяжким порушенням функції печінки лікування слід починати з найнижчої дози, повільно підвищуючи її шляхом титрування.

Побічні реакції.

Побічні реакції, про які повідомлялося під час застосування амлодипіну, наведені нижче та розподілені за системами та класами органів та за частотою виникнення: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000 - \leq 1/100$), рідко ($\geq 1/10000 - \leq 1/1000$), дуже рідко ($\leq 1/10000$).

Система-орган-клас	Частота	Небажані ефекти
<i>З боку крові та лімфатичної системи</i>	Дуже рідко	Лейкоцитопенія, тромбоцитопенія
<i>З боку імунної системи</i>	Дуже рідко	Алергічні реакції
<i>Розлади обміну речовин та аліментарні розлади</i>	Дуже рідко	Гіперглікемія
<i>З боку психіки</i>	Нечасто	Безсоння, зміни настрою (включаючи тривожність), депресія
	Рідко	Сплутаність свідомості
<i>З боку нервової системи</i>	Часто	Сонливість, запаморочення, головний біль (особливо на початку лікування)
	Нечасто	Тремор, дисгевзія, синкопе, непритомність, гіпестезія, парестезії
	Дуже рідко	Гіпертонус, периферична нейропатія
<i>З боку органів зору</i>	Нечасто	Порушення зору (включаючи диплопію)
<i>З боку органів слуху та рівноваги</i>	Нечасто	Дзвін у вухах
<i>З боку серця</i>	Нечасто	Посилене серцебиття
	Дуже рідко	Інфаркт міокарда, аритмія (включаючи брадикардію, шлуночкову тахікардію та фібриляцію передсердь)
<i>Судинні розлади</i>	Часто	Припливи
	Нечасто	Артеріальна гіпотензія
	Дуже рідко	Васкуліт
<i>З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння</i>	Нечасто	Задишка, риніт
	Дуже рідко	Кашель
<i>З боку шлунково-кишкового тракту</i>	Часто	Біль у животі, нудота
	Нечасто	Блювання, диспепсія, порушення перистальтики кишечника (включаючи діарею та запор), сухість у роті
	Дуже рідко	Панкреатит, гастрит, гіперплазія ясен
<i>З боку печінки та жовчовивідних шляхів</i>	Дуже рідко	Гепатит, жовтяниця, підвищення рівнів печінкових ферментів (що найчастіше асоціювалося з холестаазом)

<i>З боку шкіри та підшкірної клітковини</i>	Нечасто Дуже рідко	Алопеція, пурпура, зміна забарвлення шкіри, гіпергідроз, свербіж, висипання, екзантема Ангіоневротичний набряк, мультиформна еритема, кропив'янка, ексфолювативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, набряк Квінке, фоточутливість
<i>З боку опорно-рухового апарату, сполучної та кісткової тканини</i>	Часто	Набряки гомілок
	Нечасто	Артралгія, міалгія, м'язові судоми, біль у спині
<i>З боку нирок та сечовивідних шляхів</i>	Нечасто	Розлади сечовипускання, ніктурія, підвищена частота сечовипускання
<i>З боку репродуктивної системи та молочних залоз</i>	Нечасто	Імпотенція, гінекомастія
<i>Загальні розлади та реакції у місці введення препарату</i>	Часто	Набряки, підвищена втомлюваність
	Нечасто	Біль за грудниною, астенія, біль, загальне нездужання
<i>Результати досліджень</i>	Нечасто	Збільшення маси тіла, зменшення маси тіла

Передозування.

Досвід навмисного передозування препарату є обмеженим.

Симптоми передозування: доступні дані свідчать, що значне передозування може призводити до надмірної периферичної вазодилатації та можливої рефлекторної тахікардії. Повідомлялося про виражену та, ймовірно, тривалу системну артеріальну гіпотензію, у тому числі включаючи розвиток шоку з летальним наслідком.

Лікування: клінічно значуща артеріальна гіпотензія, обумовлена передозуванням амлодипіну, вимагає активної серцево-судинної підтримки, у тому числі частого моніторингу функцій серцевої та дихальної функцій, надання кінцівкам підвищеного положення, а також контролю об'єму циркулюючої рідини та діурезу.

Судинозвужувальні засоби можуть сприяти відновленню судинного тону та артеріального тиску, за умови відсутності протипоказань до їх застосування. Внутрішньовенне введення глюконату кальцію може бути корисним за рахунок протидії ефекту блокади кальцієвих каналів.

У деяких випадках доцільне промивання шлунка. У здорових добровольців при застосуванні активованого вугілля у проміжку часу до 2 годин після прийому 10 мг амлодипіну відзначалося зменшення швидкості всмоктування амлодипіну.

Оскільки амлодипін значною мірою зв'язується з білками, користь від діалізу є малоімовірною.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Безпека застосування амлодипіну жінкам у період вагітності не встановлена.

Застосовувати амлодипін у період вагітності рекомендується лише у тих випадках, коли немає безпечнішої альтернативи, а ризик, пов'язаний із самим захворюванням, перевищує можливу шкоду від лікування для матері та плода.

Період годування груддю.

Невідомо, чи проникає амлодипін у грудне молоко. При прийнятті рішення про продовження годування груддю чи про застосування амлодипіну необхідно оцінювати користь грудного годування для дитини та користь від застосування препарату для матері.

Фертильність.

Повідомлялося про оборотні біохімічні зміни в голівках сперматозоїдів у деяких пацієнтів, які приймали блокатори кальцієвих каналів. Клінічні дані щодо потенційного впливу амлодипіну на фертильність не достатні.

Діти.

Препарат застосовують дітям віком від 6 років.

Вплив амлодипіну на артеріальний тиск пацієнтів віком до 6 років невідомий.

Особливості застосування.

Безпека та ефективність амлодипіну при гіпертонічному кризі не встановлені.

Пацієнти із серцевою недостатністю. Даній категорії пацієнтів амлодипінілід застосовувати з обережністю. У пацієнтів із серцевою недостатністю тяжкого ступеня (клас II та IV за класифікацією NYHA) при застосуванні амлодипіну частота випадків розвитку набряку легень була вищою порівняно із застосуванням плацебо, але цей ефект не був пов'язаний із випадками загострення серцевої недостатності.

Пацієнти із порушенням функції печінки. Подібно до усіх блокаторів кальцієвих каналів, період напіввиведення амлодипіну з плазми крові у пацієнтів із порушеною функцією печінки подовжується; рекомендації з дозування таким пацієнтам не встановлені. Таким чином, лікування амлодипіном слід починати з найнижчих доз і проявляти обережність як на початку лікування, так і при підвищенні дози. Повільне титрування дози та ретельний моніторинг можуть бути необхідними при лікуванні пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю.

Пацієнти літнього віку. Збільшувати дозу препарату даній категорії пацієнтів слід з обережністю.

Пацієнти із нирковою недостатністю. Таким пацієнтам амлодипін можна застосовувати у звичайних дозах. Зміни концентрації амлодипіну у плазмі крові не корелюють зі ступенем ниркової недостатності. Амлодипін не виводиться за допомогою гемодіалізу.

Амлодипін не впливає на результати лабораторних досліджень.

Не рекомендується застосовувати амлодипін разом із грейпфрутом або з грейпфрутовим соком, оскільки у деяких пацієнтів біодоступність може бути збільшена, що призведе до посилення гіпотензивного ефекту препарату.

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

Препарат може чинити незначний або помірний вплив на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Швидкість реакції може бути знижена при наявності таких симптомів як запаморочення, головний біль, сплутаність свідомості чи нудота. Слід бути обережним, особливо на початку лікування.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Амлодипін можна приймати разом із тiazидними діуретиками, альфа-блокаторами, бета-блокаторами, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту, нітратами пролонгованої дії, нітрогліцерином для сублінгвального застосування, нестероїдними протизапальними препаратами, антибіотиками та пероральними цукрознижувальними препаратами.

Вплив інших лікарських засобів на амлодипін.

Інгібітори CYP3A4. При одночасному застосуванні амлодипіну з потужними або помірно потужними інгібіторами CYP3A4 (інгібіторами протеази, протигрибковими препаратами азолового ряду, макролідами типу еритроміцину та кларитроміцину, верапамілом або дилтіаземом) експозиція амлодипіну може значно підвищуватись. Клінічні наслідки цих фармакокінетичних змін можуть бути більш вираженими у пацієнтів літнього віку. Унаслідок цього може виникнути потреба у клінічному моніторингу та корекції дози.

Індуктори CYP3A4. Інформації щодо впливу індукторів CYP3A4 на амлодипін, немає. Одночасне застосування амлодипіну та речовин, що є індукторами CYP3A4 (наприклад рифампіцин, звіробій), може призводити до зниження концентрації амлодипіну у плазмі крові, тому застосовувати такі комбінації слід з обережністю.

Дантролен (інфузія): у тварин спостерігалися летальна фібриляція шлуночків та серцево-судинний колапс у зв'язку з гіперкаліємією після введення верапамілу та внутрішньовенного введення дантролену. З огляду на ризик гіперкаліємії, рекомендується уникати одночасного прийому цих препаратів з блокаторами кальцієвих каналів, такими як амлодипін, у схильних до злоякісної гіпертермії пацієнтів та при лікуванні злоякісної гіпертермії.

Клінічні дослідження взаємодії препарату показали, що застосування біциметидину, антацидів зі вмістом алюмінію чи магнію та силденафілу не впливає на фармакокінетику амлодипіну.

Вплив амлодипіну на інші лікарські засоби.

Гіпотензивний ефект амлодипіну потенціює гіпотензивний ефект інших антигіпертензивних засобів.

Амлодипін не впливає на фармакокінетику аторвастатину, дигоксину, етанолу (алкоголю), варфарину та циклоспорину.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амлодипін – інгібітор притоку іонів кальцію, що належить до групи дигідропіридинів (блокатори повільних каналів або антагоністи іонів кальцію) та інгібує трансмембранний приток іонів кальцію у гладенькі м'язи серця та судин.

Механізм антигіпертензивної дії амлодипіну зумовлений безпосереднім релаксуючим впливом на гладенькі м'язи судинної стінки. Точний механізм, за рахунок якого амлодипін усуває стенокардію, повністю не встановлений, але амлодипін зменшує загальне ішемічне навантаження шляхом наступних двох дій:

1) Амлодипін розширює периферичні артеріоли і таким чином зменшує загальний периферичний опір (постнавантаження), проти якого працює серце. Оскільки частота серцевих скорочень не змінюється, таке розвантаження серця знижує споживання енергії міокардом та потребу у кисні.

2) Механізм дії амлодипіну, ймовірно, також включає розширення основних коронарних артерій та коронарних артеріол як у нормальних, та і в ішемізованих ділянках. За рахунок такого розширення збільшується постачання міокарду киснем у пацієнтів зі спазмованими коронарними артеріями (стенокардія Принцметала або варіантна стенокардія).

У пацієнтів з артеріальною гіпертензією прийом препарату один раз на добу забезпечує клінічно значуще зниження артеріального тиску як у положенні лежачи, так і стоячи, що зберігається протягом 24-годинного інтервалу. Завдяки повільному початку дії, після прийому амлодипіну не виникає гострої артеріальної гіпотензії.

У пацієнтів зі стенокардією прийом амлодипіну один раз на добу збільшує загальний час працездатності, час до появи приступу стенокардії та час до зниження сегмента ST на

1 мм, а також зменшує частоту приступів стенокардії та споживання нітрогліцерину.

Амлодипін не асоціювався з жодними небажаними метаболічними ефектами чи змінами з боку ліпідів плазми крові, тому підходить для застосування пацієнтам з бронхіальною астмою, цукровим діабетом та подагрою.

Фармакокінетика.

Всмоктування/розподіл. Після перорального застосування терапевтичних доз амлодипін поступово абсорбується у плазму крові. Одночасне вживання їжі не впливає на всмоктування амлодипіну. Абсолютна біодоступність незміненої молекули становить приблизно 64-80 %. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається протягом

6-12 годин після застосування. Об'єм розподілу становить приблизно 21 л/кг. Зв'язування амлодипіну з білками плазми крові становить приблизно 97,5 %. Їжа не впливає на біодоступність амлодипіну.

Метаболізм/виведення. Період напіввиведення із плазми крові становить приблизно 35-50 годин. Рівноважна концентрація у плазмі крові досягається після 7-8 днів безперервного застосування препарату. Амлодипін головним чином метаболізується з утворенням неактивних метаболітів. Близько 60 % застосованої дози виводиться із сечею, приблизно 10 % з яких становить амлодипін у незміненому вигляді.

Пацієнти літнього віку. Час досягнення рівноважних концентрацій амлодипіну у плазмі крові подібний у пацієнтів літнього віку та у дорослих пацієнтів. Кліренс амлодипіну зазвичай є дещо зниженим, що у пацієнтів літнього віку призводить до збільшення площі під кривою «концентрація/час» (AUC) та періоду напіввиведення препарату.

Пацієнти із порушенням функції печінки. Доступні лише дуже обмежені клінічні дані стосовно застосування амлодипіну пацієнтам з порушеннями функції печінки. Пацієнти з печінковою недостатністю мають знижений кліренс амлодипіну, результатом чого є подовжений період напіввиведення та підвищення AUC приблизно на 40-60 %.

Пацієнти із порушенням функцій нирок Амлодипін екстенсивно біотрансформується до неактивних метаболітів. 10 % амлодипіну виділяється у незміненому вигляді з сечею. Зміни концентрації амлодипіну у плазмі крові не корелюють зі ступенем порушення функцій нирок. Пацієнтам із порушенням функцій нирок можна застосовувати звичайні дози амлодипіну. Амлодипін не видаляється шляхом діалізу.

Діти. Зазвичай кліренс при пероральному застосуванні дітям віком від 6 до 12 років та від 13 до 17 років становив 22,5 та 27,4 л/годину відповідно для хлопчиків, і 16,4 та 21,3 л/годину відповідно для дівчаток. Спостерігається значна варіабельність експозиції у різних пацієнтів. Інформація щодо пацієнтів віком до 6 років є обмеженою.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

Аген® 5: білого або майже білого кольору довгасті таблетки, що мають з одного боку розподільчу риску і маркування «А» та «5» відповідно ліворуч та праворуч від розподільчої риски;

Аген® 10: білого або майже білого кольору довгасті таблетки, що мають з одного боку розподільчу риску і маркування «А» та «10» відповідно ліворуч та праворуч від розподільчої риски.

Несумісність.

Немає.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Не потребує спеціальних умов зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

№30 (10x3): по 10 таблеток у блістері, по 3 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ «Зентіва» /Zentivak.s.

Місцезнаходження.

У кабеловни 130, 102 37 Прага 10, Долні Мехолупи, Чеська Республіка U kabelovny130, 102 37 Prague 10, DolniMecholupy Czech Republic