

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

АЛАДИН® (ALADIN®)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить амлодипіну бесилату 13,90 мг або 6,95 мг (в перерахуванні на амлодипін 10 мг або 5 мг);

допоміжні речовини: таблетки Аладин® 10 мг – лактози моногідрат, крохмаль картопляний, кросповідон, коповідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат;

таблетки Аладин® 5 мг – лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, натрію кроскармелоза, повідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група.

Селективні антагоністи кальцію з переважною дією на судини. Похідні дигідропіридину
Код АТС С08С А01.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Протипоказання.

- Відома підвищена чутливість до дигідропіридинів, 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.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі. Для лікування артеріальної гіпертензії та стенокардії звичайна початкова доза препарату Аладин® становить 5 мг амлодипіну 1 раз на добу. Залежно від реакції пацієнта на терапію дозу можна збільшити до максимальної дози, що становить 10 мг 1 раз на добу.

Пацієнтам зі стенокардією препарат можна застосовувати як монотерапію або у комбінації з іншими антиангінальними лікарськими засобами при резистентності до нітратів та/або адекватних доз бета-блокаторів.

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

Немає необхідності у підборі дози препарату при одночасному застосуванні з тiazидними діуретиками, бета-блокаторами та інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту.

Діти віком від 6 років із артеріальною гіпертензією. Рекомендована початкова доза препарату Аладин® для цієї категорії пацієнтів 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 на добу. Застосування препарату у дозах вище 5 мг для даної категорії пацієнтів не досліджувалось.

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

Пацієнти з порушенням функції нирок.

Рекомендується застосовувати звичайні дози препарату, оскільки зміни концентрації амлодипіну у плазмі крові не пов'язані зі ступенем тяжкості ниркової недостатності. Амлодипін не виводиться шляхом діалізу. *Пацієнти з печінковою недостатністю.*

Дози препарату для застосування пацієнтам з печінковою недостатністю від легкого до помірного ступеня тяжкості не встановлені, тому підбір дози слід проводити з обережністю та починати застосування із найнижчої дози (див. розділ «Особливості застосування» і «Фармакологічні властивості. Фармакокінетика»).

Побічні реакції.

З боку крові та лімфатичної системи. Тромбоцитопенія, лейкоцитопенія.

З боку імунної системи. Алергічні реакції.

Порушення метаболізму та аліментарні розлади. Гіперглікемія.

З боку психіки. Безсоння, зміни настрою (включаючи тривожність), депресія, сплутаність свідомості.

З боку нервової системи. Сонливість, запаморочення, головний біль (головним чином на початку лікування), втома, астенія, судоми, підвищена пітливість, тремор, дисгевзія, синкопе, гіпестезія, парестезія, гіпертонус, периферична нейропатія.

З боку органів зору. Порушення зору (включаючи диплопію), слъзотеча.

З боку органів слуху та лабіринту. Дзвін у вухах.

З боку серця. Посилене серцебиття, задишка, біль у грудях. Як і під час прийому інших антагоністів кальцію, були описані поодинокі небажані явища, які неможливо відокремити від наслідків природного перебігу основного захворювання: інфаркт міокарда, аритмія (включаючи брадикардію, шлуночкову тахікардію та мерехтіння передсердь), а також біль за грудиною.

З боку судин. Почервоніння обличчя, припливи, артеріальна гіпотензія, васкуліт, периферичні набряки.

Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення. Диспное, риніт, кашель.

З боку шлунково-кишкового тракту. Нудота, блювання, біль у животі, диспепсія, дискомфорт в епігастральній ділянці, сухість у роті, порушення перистальтики кишечника (включаючи запор, діарею та метеоризм), панкреатит, гастрит, гіперплазія ясен.

З боку гепатобіліарної системи. Гепатити, жовтяниця, підвищення рівня печінкових ферментів (що найчастіше асоціювалося із холестазом).

З боку шкіри та підшкірної тканини. Ангіоневротичний набряк (набряк Квінке), висипання, свербіж, мультиформна еритема, кропив'янка, алопеція, пурпура, зміна забарвлення шкіри, відчуття жару, підвищене потовиділення, фоточутливість, ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона.

З боку скелетно-м'язової та сполучної тканин. Набрякання гомілок, артралгія, міалгія, судоми м'язів, біль у спині.

З боку нирок та сечовидільного тракту. Незначне збільшення добового діурезу, ніктурія, порушення сечовиділення, підвищення частоти сечовипускання.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз. Гінекомастія, статева дисфункція.

Загальні порушення та стани у місці введення. Набряк, втомлюваність, біль, нездужання, збільшення або зменшення маси тіла.

Після відміни препарату побічні ефекти зазвичай повністю зникають.

Повідомлялося про виняткові випадки розвитку екстрапірамідного синдрому.

Передозування.

Досвід навмисного передозування препарату є обмеженим.

Симптоми передозування: наявна інформація дає підстави вважати, що значне передозування препарату Аладин® призведе до надмірної периферичної вазодилатації та, можливо, до рефлекторної тахікардії. Повідомлялося про розвиток значної та, можливо, тривалої системної гіпотензії, включаючи шок із летальним наслідком.

Лікування: клінічно значуща гіпотензія, зумовлена передозуванням амлодипіну, вимагає активної підтримки діяльності серцево-судинної системи, включаючи частий моніторинг функцій серця та дихання, підняття кінцівок, моніторинг об'єму циркулюючої рідини та сечовиділення.

Для відновлення тону судин та артеріального тиску можна застосувати судинозвужувальні препарати, упевнившись у відсутності протипоказань до їх застосування. Застосування кальцію глюконату внутрішньовенно може бути корисним для нівелювання ефектів блокади кальцієвих каналів.

У деяких випадках може бути корисним промивання шлунка. Застосування активованого вугілля здоровим добровольцям протягом 2-х годин після введення 10 мг амлодипіну значно зменшило рівень його всмоктування.

Оскільки амлодипін великою мірою зв'язується з білками, ефект діалізу є незначним.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Безпечність застосування амлодипіну жінкам у період вагітності встановлена.

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

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

Фертильність. Повідомлялося про оборотні біохімічні зміни головки сперматозоїда у деяких пацієнтів при застосуванні блокаторів кальцієвих каналів. Клінічної інформації щодо потенційного впливу амлодипіну на фертильність недостатньо.

Діти. Препарат застосовувати дітям віком від 6 років.

Вплив амлодипіну на артеріальний тиск пацієнтів до 6 років невідомий.

Особливості застосування.

Слід розпочинати застосування препарату із найнижчої дози. Слід бути обережними як на початку застосування препарату, так і під час збільшення дози. Пацієнтам із тяжкою печінковою недостатністю може бути необхідним повільний підбір дози та ретельний нагляд за станом пацієнта.

Протягом усього періоду лікування необхідно контролювати масу тіла та вживання натрію, призначення відповідної дієти, а також щоденний контроль артеріального тиску.

Безпечність та ефективність застосування амлодипіну при гіпертонічному кризі не оцінювалися.

Застосування хворим із серцевою недостатністю. Даній категорії пацієнтів Аладин® слід застосовувати з обережністю.

Застосування хворим із порушенням функції печінки. Період напіввиведення Аладину®, як і інших антагоністів кальцію, збільшується у хворих із порушеннями функції печінки. З цієї причини застосовувати препарат таким хворим слід з особливою обережністю і лише під ретельним наглядом лікаря.

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

Застосування хворим з нирковою недостатністю. Для цієї категорії хворих Аладин® застосовувати у звичайних дозах. Зміна концентрації амлодипіну у плазмі крові не корелює зі ступенем тяжкості ниркової недостатності. Амлодипін не видаляється шляхом діалізу.

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.

Вживання алкоголю у період застосування препарату протипоказане.

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

Аладин® може чинити незначний або помірний вплив на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами. Слід бути обережними, особливо на початку терапії.

Швидкість реакції може бути знижена при наявності таких симптомів як запаморочення, головний біль, сплутаність свідомості чи нудота.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Вплив інших лікарських засобів на амлодипін.

Інгібітори СYP3A4. При одночасному застосуванні амлодипіну та інгібіторів СYP3A4, таких як

еритроміцин молодшим пацієнтам або дилтіазем старшим пацієнтам, концентрації амлодипіну у плазмі крові підвищувались на 22 % та 50 % відповідно. Клінічне значення цих даних невідоме. Не можна виключати, що потужні інгібітори СYP3A4 (кетконазол, ітраконазол, ритонавір) підвищують концентрації амлодипіну у плазмі крові сильніше, ніж дилтіазем. Амлодипін слід з обережністю застосовувати у комбінації з інгібіторами СYP3A4. Однак про розвиток побічних реакцій, пов'язаних з взаємодією при застосуванні такої комбінації, не повідомлялося.

Індуктори СYP3A4. Інформації щодо впливу індукторів СYP3A4 на амлодипін немає. Одночасне застосування амлодипіну та речовин, що є індукторами СYP3A4 (наприклад, рифампіцин, звіробій), може призводити до зниження концентрації амлодипіну у плазмі крові, тому застосовувати такі комбінації слід з обережністю.

Клінічні дослідження взаємодій препарату показали, що застосування біциметидину, антацидів з вмістом алюмінію або магнію та силденафілу не впливає на фармакокінетику амлодипіну.

Дантролен (інфузії). У тварин спостерігалися шлуночкові фібриляції з летальним наслідком та серцево-судинний колапс, що асоціювалися з гіперкаліємією, після застосування верапамілу та дантролену внутрішньовенно. Через ризик розвитку гіперкаліємії рекомендовано уникати застосування блокторів кальцієвих каналів, таких як амлодипін, схильним до злоякісної гіпертермії пацієнтам та при лікуванні злоякісної гіпертермії.

Вплив амлодипіну на інші лікарські засоби. Гіпотензивний ефект амлодипіну потенціює гіпотензивний ефект інших антигіпертензивних засобів.

Клінічні дослідження взаємодії препарату показали, що амлодипін не впливає на фармакокінетику аторвастатину, дигоксину, етанолу (алкоголю), варфарину та циклоспорину.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амлодипін – антагоніст кальцію (похідне дигідропіридину), що блокує надходження іонів кальцію до міокарду та до клітин гладких м'язів.

Механізм гіпотензивної дії амлодипіну зумовлений безпосередньою розслаблювальною дією на гладкі м'язи судин. Точний механізм антиангінального ефекту амлодипіну визначений недостатньо, однак нижчезазначені ефекти відіграють певну роль.

Амлодипін розширює периферичні артеріоли і таким чином знижує периферичний опір (постнавантаження). Оскільки серцевий ритм залишається стабільним, зниження навантаження на серце призводить до зниження споживання енергії та потреби міокарда в кисні.

Розширення головних коронарних артерій та коронарних артеріол (нормальних та ішемізованих), можливо, також відіграє роль у механізмі дії амлодипіну. Таке розширення підвищує насиченість міокарда киснем у пацієнтів зі спазмом коронарної артерії (стенокардія Принцметала чи варіантна стенокардія).

У пацієнтів з артеріальною гіпертензією застосування препарату 1 раз на добу забезпечує клінічно значуще зниження артеріального тиску протягом 24 годин у положенні як лежачи, так і стоячи. Через повільний початок дії амлодипіну гостра артеріальна гіпотензія зазвичай не спостерігається.

У пацієнтів зі стенокардією при застосуванні однієї добової дози препарату підвищується загальний час фізичного навантаження, час до початку стенокардії і час до мм депресії сегмента ST. Препарат знижує частоту нападів стенокардії та зменшує потребу у застосуванні нітрогліцерину.

Амлодипін не асоціюється з будь-якими побічними метаболічними діями чи змінами рівня ліпідів у плазмі крові і його можна застосовувати пацієнтам із астмою, цукровим діабетом та подагрою.

Фармакокінетика.

Всмоктування/розподіл. Після перорального застосування терапевтичних доз амлодипін поступово абсорбується у плазму крові. 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; константа дисоціації кислоти (pKa) амлодипіну становить 8,6. Зв'язування амлодипіну з білками плазми крові становить приблизно 97,5 %.

Одночасне вживання їжі не впливає на всмоктування 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 % введеної дози виводиться із сечею, приблизно 10 % з яких становить амлодипін у незміненому вигляді.

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

Пацієнти з 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.

Пацієнти з порушенням функції печінки. Інформація щодо застосування амлодипіну пацієнтам із порушенням функції печінки дуже обмежена. У пацієнтів із печінковою недостатністю кліренс амлодипіну знижений, що призводить до збільшення тривалості періоду напіврозпаду та до збільшення AUC приблизно на 40-60 %.

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 обмежена.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: Аладин® 10 мг – таблетки білого або майже білого кольору з плоскою по-верхнею, з рискою та фаскою; Аладин® 5 мг – таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею білого або майже білого кольору. На поверхні таблеток допускається мармуровість.

Термін придатності. Аладин® 10 мг – 3 роки. Аладин® 5 мг - 2 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері По 3 або 5 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Фармак».

Місцезнаходження. Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 63.