

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ДУАКТИН®
(DUACTIN®)

Склад:

діюча речовина: амлодипін;

1 капсула містить амлодипін (у формі безилату) 5 мг;

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

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок від білого до злегка жовтуватого кольору у капсулі розміром «3» з жовтим корпусом і світло-коричневою кришкою, з написом «PhI» на ковпачку і «Duactin 5 mg» на корпусі.

Фармакотерапевтична група. Селективні антагоністи кальцію з переважним впливом на судини.

Код АТХ C08C A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

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

Механізм гіпотензивної дії амлодипіну зумовлений безпосередньою розслаблювальною дією на гладенькі м'язи судин. Точний механізм антиангінального ефекту амлодипіну встановлений недостатньо, однак наступні ефекти відіграють певну роль:

1. Амлодипін розширює периферичні артерії, і таким чином знижує периферичний опір (постнавантаження). Зниження навантаження на серце призводить до зниження споживання енергії та потреби міокарда в кисні.

2. Розширення головних коронарних артерій та коронарних артерій, можливо, також відіграє роль у механізмі дії амлодипіну.

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. У пацієнтів зі стенокардією при застосуванні однієї добової дози препарату підвищується загальний час фізичного навантаження. Препарат знижує частоту нападів стенокардії та зменшує потребу у застосуванні нітрогліцерину.

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 20 л/кг; константа дисоціації кислоти (pKa) амлодипіну становить 8,6. Дослідження *in vitro* продемонстрували, що зв'язування амлодипіну з білками плазми крові становить приблизно 97,5 %.

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 незмінному вигляді.

Пацієнти літнього віку. Час досягнення рівноважних концентрацій амлодипіну в плазмі 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 функцій нирок. Амлодипін екстенсивно біотрансформується до неактивних метаболітів. 10 % амлодипіну виділяється у незмінену 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.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до амлодипіну або до інших компонентів препарату та до похідних дигідропіридину;
- 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.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Вплив інших лікарських засобів на амлодипін.

Інгібітори CYP3A4. Одночасне застосування амлодипіну та інгібіторів CYP3A4 потужної чи помірної дії (інгібітори протеаз, азольні протигрибкові засоби, макроліди, такі як еритроміцин чи кларитроміцин, верапаміл або дилтіазем) може призвести до значущого підвищення експозиції амлодипіну. Клінічне значення таких змін може бути більш вираженим у пацієнтів літнього віку. Може бути необхідним клінічне спостереження за станом пацієнта та підбір дози. Не рекомендується одночасно застосовувати амлодипін та грейпфрути або грейпфрутовий сік, оскільки у деяких пацієнтів біодоступність амлодипіну може підвищуватись, що, в свою чергу, призводить до посилення гіпотензивної дії.

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.

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

Вплив амлодипіну на інші лікарські засоби.

Гіпотензивний ефект амлодипіну потенціує гіпотензивний ефект інших антигіпертензивних засобів.

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

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 блокаторів кальцієвих каналів, таких як амлодипін, схильним до злякисної гіпертермії пацієнтам та при лікуванні злякисної гіпертермії.

Особливості застосування.

Безпечність та ефективність застосування амлодипіну при гіпертонічному кризі не оцінювалися.

Пацієнти з серцевою недостатністю. Даній категорії пацієнтів Дуактин® слід застосовувати з обережністю. У довготривалому плацебо-контрольованому дослідженні у пацієнтів із серцевою недостатністю тяжкого ступеня (клас III 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. Пацієнтам із застійною серцевою недостатністю блокатори кальцієвих каналів, включаючи амлодипін, слід застосовувати з обережністю, оскільки вони можуть підвищувати ризик серцево-судинних подій та летальних випадків у майбутньому.

Пацієнти із порушенням функції печінки. Період напіввиведення амлодипіну та параметри AUC вищі у пацієнтів із порушенням функції печінки; рекомендацій стосовно доз препарату немає. Тому даній категорії пацієнтів слід розпочинати застосування препарату із найнижчої дози. Слід бути обережними як на початку застосування препарату, такі під час збільшення дози. Пацієнтам із тяжкою печінковою недостатністю може бути необхідним повільний підбір дози та ретельне спостереження за станом пацієнта.

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

Пацієнти із нирковою недостатністю. Даній категорії пацієнтів слід застосовувати звичайні дози препарату. Зміни концентрації амлодипіну у плазмі крові не корелюють зі ступенем порушень функцій нирок. 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.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Безпечність застосування амлодипіну жінкам у період вагітності не 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 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.

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

Дуактин® 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.

Спосіб застосування та дози.

Зазвичай для лікування артеріальної гіпертензії та стенокардії рекомендована початкова доза препарату Дуактин® 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.

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

Пацієнти з порушенням функції нирок. Немає необхідності у підборі дози для даної категорії пацієнтів.

Застосування пацієнтам з печінковою недостатністю. Дози препарату для застосування пацієнтам даної категорії не встановлені (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти.

Препарат можна застосовувати дітям віком від 6 років.

Рекомендована початкова доза амлодипіну становить 2,5 мг (при необхідності застосовувати препарат у відповідному дозуванні) 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 досліджувались.

Передозування.

Досвід навмисного передозування препарату є обмеженим.

Симптоми передозування: наявна інформація дає підстави вважати, що значне передозування препарату Дуактин® 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 високою мірою зв'язується з білками, ефект діалізу є незначним.

Побічні реакції.

Кардіальні порушення: відчуття серцебиття, порушення ритму серцевої діяльності (брадикардія, шлуночкова тахікардія, тріпотіння передсердь), біль за грудиною, інфаркт міокарда.

З боку судин: зниження артеріального тиску, непритомність, васкуліт, периферичні набряки, припливи.

Неврологічні розлади: головний біль, запаморочення, втомлюваність, сонливість, зміна настрою, тривожність, сплутаність свідомості, втрата свідомості, знервованість, гіпестезія, гіпертонус, судоми, парестезії, тремор, безсоння, депресія, периферична нейропатія, екстрапірамідний синдром.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці, сухість у роті, дисгевзія, диспепсія, метеоризм, гіперплазія ясен, запор або діарея, панкреатит, гастрит.

З боку гепатобіліарної системи: гепатит, підвищення рівня печінкових трансаміназ та жовтяниця, обумовлені холестаазом.

З боку сечовидільної системи: порушення сечовиділення, ніктурія, незначне збільшення добового діурезу і частоти сечовипускання.

З боку імунної системи: алергічні реакції, у тому числі з боку шкіри – мультиформна еритема, піперемія, висип, алопеція, пурпура, зміна забарвлення шкіри, кропив'янка, ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, фоточутливість, дерматит, свербіж, анулярна гранульома, ангіоневротичний набряк.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: артралгія, артроз, міалгія, біль у спині.

З боку системи крові та лімфатичної системи: анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія, гранулоцитоз.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: задишка, риніт.

Загальні розлади: збільшення пітливості, біль, збільшення або зменшення маси тіла.

З боку обміну речовин, метаболізму: гіперглікемія, астенія.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: імпотенція, гінекомастія.

З боку органів зору: порушення зору (включаючи диплопію).

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: дзвін у вухах.

Після відміни препарату побічні ефекти повністю зникають.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей в місці.

Упаковка. По 10 капсул у блістері; 3 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Фарма Інтернешенал.

Pharma International Co.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності/ місцезнаходження заявника.

Аль Кастал, Ерпорт роуд, А.С. 334, Аль Джубайха 11941, Амман, Йорданія/
А.С. 334 Аль-Джубайха 11941 Амман, Йорданія.
Al Qastal, Airport road, P.O. Box 334, Al Jubaiha 11941, Amman, Jordan/
P.O. Box 334 Al-Jubaiha 11941 Amman, Jordan.