«TASDIQLANGAN»
O’zbekiston Respublikasi Sog’liqni saqlash vazirligi huzuridagi Farmatsevtika tarmog’ini rivojlantirish agentligining «Dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika ekspertizasi va standartlashtirish davlat markazi» DUK
«18» 09 2020 y. №19

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА
АМЛОДИН-5
АМЛОДИН-10

Препаратнинг савдо номи: Амлодин-5, Амлодин-10
Таъсир этувчи мода (ХПН): амлодипин бесилати
Дори шакли: таблеткалар 5,0 мг ёки 10,0 мг
Таркиби:
1 таблетка Амлодин-5 қуйдагиларни сақлайди:
фаол модда: амлодипин бесилати - 7,1 мг;
ёрдамчи моддалар: крахмал, лактоза, дигидро кальций фосфати, тальк, ПВПК – 30, магний стеарати, натрий крахмал гликолати, натрий кроскармеллозаси, бўйовчи (Sunset Yellow), натрий бензоати.
1 таблетка Амлодин-10 қуйдагиларни сақлайди:
фаол модда: амлодипин бесилати - 14,2 мг;
ёрдамчи моддалар: крахмал, лактоза, дигидро кальций фосфати, тальк, ПВПК – 30, магний стеарати, натрий крахмал гликолати, натрий кроскармеллозаси, бўйовчи (Sunset Yellow), натрий бензоати.
Таърифи: тўқ сариқ рангли, юрак шаклида, икки ёқлама қаварик, икки томонлама силлиқ, қобиқ билан қопланмаган таблетка.
Фармакотерапевтик гуруҳи: Антигипертензив восита (кальций каналлари блокатори)
АТХ коди: C08CA01
Фармакологик хусусиятлари:
Иккинчи авлод секин кальций каналлари блокатори дигидропиридин ҳосиласидир. Антиангинал ва гипотензив таъсир кўрсатади. Дигидропиридин ретсепторлари билан боғланиши орқали кальций каналларини блоклайди, кальций ионларининг ҳужайрага трансмембран ўтишини пасайтиради (кардиомиоцитларга қараганда қон томир силлиқ мушак ҳужайраларида юқорироқ даражада).
Антиангинал таъсир коронар ва периферик артериялар ва артериолаларнинг кенгайиши билан боғлиқ: стенокардияда миокард ишемиясининг оғирлигини пасайтиради; периферик артериолаларни кенгайтириб, қон томирларининг тизимли қаршилигини пасайтиради; миокардни кислородга бўлган эҳтиёжини камайтиради. Миокарднинг ўзгармас ва ишемик зоналарида бош коронар артериялар ва артериолаларни кенгайтиради, миокардга кислород оқимини кўпайтиради (айниқса вазоспастик стенокардияда); коронар қон томирларнинг спазмини ривожланишига тўсқинлик қилади (шу жумладан чекиш билан чақирилганда). Стенокардияси бўлган пациентларда бир суткалик доза жисмоний зўриқишлар учун бардошлиликни оширади, кейинги стенокардия ҳужуминнинг ривожланишини ва ST сегментининг ишемик тушкунлигини кечиктиради; стенокардия хуружлари ва нитроглицерин истеъмол қилиш тез-тезлигини пасайтиради.
Амлодипин узоқ муддатли дозага боғлиқ бўлган гипотензив таъсир кўрсатади, бу қон томирларнинг силлиқ мушакларга тўғридан-тўғри вазодилатация таъсирига боғлиқ. Артериал гипертензия ҳолатида амлодипиннинг бир суткалик дозаси 24 соат давомида қон босимининг клиник жиҳатдан (пациент ётган ва тик турган ҳолда) пасайишини таъминлайди.
Чап қоринча миокарднинг гипертрофия даражасини пасайтиради, юрак ишемик касаллигида атеросклерозга қарши ва кардиопротектор таъсир кўрсатади. Бу миокарднинг

қисқарувчанлиги ва ўтказувчанлигига таъсир қилмайди, тромбоцитлар агрегациясини тормозлайди, ГФРни оширади ва енгил натриуретик таъсирга эга. Диабетик нефропатияда микроальбуминурия яққоллигини оширмайди. Моддалар алмашувинига ва қон плазмаси липидларининг концентрациясига салбий таъсир кўрсатмайди. Даволаш самарасининг бошланиши - 2-4 соат, давомийлиги - 24 соат.

Фармакокинетикаси

Сўрилиши

Ичга қабул қилингандан кейин амлодипин меъда-ичак йўлидан секин сўрилади. Овқатни истеъмол қилиш амлодипиннинг сўрилишига таъсир қилмайди. Ўртача мутлақ биокираолишлиги 64% ни ташкил қилади. Қон зардобида C_{max} 6-9 соатдан кейин эришилади.

Тақсимланиши

C_{ss} даволашни 7-8 кундан кейин кейин эришилади. Қон плазма оқсиллари билан боғланиши 95% ни ташкил қилади. Ўртача V_d 1 кг тана вазнига 21 л. Амлодипин гематоэнцефалик тўсиқдан ўтади.

Метаболизми

Амлодипин жигарда “биринчи ўтиш" аҳамиятли самараси йўқлигида секин, аммо фаол метаболизмга учрайди (90-97%). Метаболитларнинг сезиларли фармакологик фаолликка эга эмас.

Чиқарилиши

Ўртача $T_{1/2}$ 35 соатни ташкил қилади. Ичга қабул қилинган дозанинг тахминан 60% буйраклар орқали асосан метаболитлар кўринишида, 10% - ўзгармаган кўринишида, 20-25% - сафро билан ичак орқали метаболитлар кўринишида, шунингдек она сути билан чиқарилади. Амлодипиннинг умумий клиренси 0,116 мл / с / кг (7 мл / мин / кг, 0,42 л / соат / кг) ни ташкил қилади. Гемодиализда чиқарилмайди.

Махсус пациентлар гуруҳларидаги фармакокинетикаси

Артериал гипертензияси бўлган пациентларда $T_{1/2}$ 48 соатни ташкил қилади, кекса ёшдаги пациентларда 65 соатгача ошади, жигар этишмовчилигида 60 соатгача кўтарилади. $T_{1/2}$ нинг ўхшаш кўрсаткичлари оғир сурункали юрак етишмовчилигида, буйрак қункцияси бузилиши бўлганда $T_{1/2}$ ўзгармайди.

Қўлланилиши

- артериал гипертензия (монотерапия шаклида ёки бошқа антигипертензив воситалар билан мажмуада);
- барқарор зўриқиш стенокардияси ва Принцметал стенокардияси (монотерапия шаклида ёки бошқа антиангинал воситалар билан мажмуда) да қўлланилади.

Қўллаш усули ва дозалари

Препарат овқат қабул қилинишидан қатъий назар, ичга қабул қилинади.

Артериал гипертензияни даволаш ва зўриқиш стенокардия ва вазоспастик стенокардия хуружларини олдини олиш учун бошланғич дозаси суткада 1 марта 5 мг ни ташкил қилади. Зарур бўлганида суткалик доза максимал 10 мг га ошириш мумкин (сууткада 1 марта).

Жигар функцияси бузилиши бўлган пациентлар учун Амлодипин антигипертензив восита сифатида, дастлабки дозада 2,5 мг (1/2 таб. 5 мг дан), антиангиал восита сифатида - 5 мг эҳтиёткорлик билан буюрилади.

Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда дозага ўзгартириш киритиш талаб қилинмайди.

Кекса ёшдаги пациентларда $T_{1/2}$ кўпайиши ва КК камайиши мумкин. Дозани ўзгартириш талаб қилинмайди, аммо пациентларни синчков кузатиб бориш керак.

Тиазид диуретиклар, бета-адреноблокаторлар ва ААФ ингибиторлари билан бир вақтда буюрилганда дозани ўзгартириш талаб қилинмайди.

Ножўя таъсирлари:

Юрак-қон томир тизими томонидан: тез-тез - юрак уришини ҳис қилиш, периферик шиш (тўпиқ ва оёқ шишиши); камдан-кам ҳолларда - қон босимининг ҳаддан ташқари пасайиши,

ортостатик гипотензия, васкулит; камдан-кам ҳолларда - сурункали юрак этишмовчилигининг ривожланиши ёки кучайиши; жуда камдан-кам ҳолларда - ритм бузилиши (брадикардия, қоринча тахикардияси, атриял фибрилатция), миокард инфаркти, кўкрак оғриғи, мигрен.

Марказий нерв тизими томонидан: тез-тез - бош оғриғи, бош айланиши, чарчоқнинг кучайиши; кам ҳолларда - безовталик, ҳушидан кетиш, астения, гипестезия, парестезия, периферик нейропатия, титроқ, уйқусизлик, ҳиссий лабиллик, ғайриоддий тушлар, асабийлашиш, тушкунлик, ташвиш; кам ҳолларда - тиришишлар, апатия, ажитация; жуда кам ҳолларда - атаксия, амнезия.

Кўриш аъзоси томонидан: кам ҳолларда - кўришни бузилиши, диплопия, аккомадациянинг бузилиши, ксерофтальмия, конъюнктивит, кўзлардаги оғриқ.

Қон яратиш тизими томонидан: жуда кам ҳолларда - тромбоцитопения, лейкопения, тромбоцитопеник пурпура.

Нафас тизими томонидан: тез-тез эмас - ҳансираш, ринит; жуда кам ҳолларда - йўтал.

Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан: тез-тез - кўнгил айниши, қорин оғриғи; тез-тез эмас - қусиш, дефекация тартибини ўзгариши (қабзият, метеоризм), диспепсия, диарея, анорексия, оғиз қуриши, чанқоқлик, таъмни бузилиши; жуда кам ҳолларда - милкларни гиперплазия, иштаҳани кучайиши; жуда кам ҳолларда - гастрит, панкреатит, гипербилирубинемия, сариқлик (одатда холестатик), жигар трансаминазаларининг фаоллигини ошиши, гепатит.

Сийдик чиқариш тизими томонидан: тез-тез эмас - поллакиурия, оғриқли сийдик чиқаришга қисташ, никтурия; жуда кам ҳолларда - дизурия, полиурия.

Жинсий тизими ва сут бези томонидан: тез-тез эмас - импотенция, гинекомастия.

Мушак-скелет тизими томонидан: тез-тез эмас - артралгия, мушаклар тиришиши, артроз, миалгия (узоқ муддат қўлланилганда), бел оғриғи; кам ҳолларда - мястения.

Тери қопламалар томонидан: кам ҳолларда – кўп терлаш; жуда кам ҳолларда - совуқ ёпишқоқ тер, ксеродермия, алопеция, дерматит, пурпура, тери пигментация бузилиши.

Аллергик реакциялар: тез-тез эмас – тери қичишиш, тошма; жуда кам ҳолларда – ангионевротик шиш, кўп шаклли эритема, эшакеми.

Бошқалар: тез-тез эмас - қулоқларда шовқин, тана вазнининг ошиши/камайиши, этувишиши, бурундан қон кетиши; жуда кам ҳолларда - паросмия, гипергликемия.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар:

- яққол намоён бўлган артериал гипотензия (систолик қон босими 90 мм сим.устун. дан кам);
- коллапс;
- кардиоген шок;
- барқарор бўлмаган стенокардияси (Принцметал стенокардиясидан истисно);
- яққол намоён аорта стенози;
- лактоза ўзлаштираолмаслик, лактаза танқислиги ёки глюкоза / галактоза мальабсорбция синдроми;
- ҳомиладорлик;
- лактация даври;
- 18 ёшгача бўлган болалар (самарадорлиги ва хавфсизлиги аниқланмаган);
- амлодипинга, препаратнинг бошқа компонентларга ёки бошқа дигидропиридин ҳосилаларига юқори сезувчанликда қўллаш мумкин эмас.

Эҳтиёткорлик билан препарат жигар функцияси бузилишида, синус тугуни заифлик синдроми (яққол намоён бўлган брадикардия, тахикардия), NYHA таснифи бўйича III-IV функционал синфнинг ишемия бўлмаган этиологияли сурункали юрак етишмовчилиги, аортал стенози, митрал стенози, гипертрофик обструктив кардиомиопатия, ўткир миокард инфаркти (ва 1 ой давомида кейин) кекса ёшдаги пациентларга эҳтиёткорлик билан буюрилиши керак.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Микросомал оксидланиш ингибиторлари ножўя самаралар ривожланиш хавфини ошириб қон плазмасида амлодипиннинг концентрациясини ошириши мумкин, ва жигар микросомал ферментларининг индукторлари бу кўрсаткични камайтириши мумкин.
Бошқа секин кальций каналлари блокаторлардан фарқли амлодипинда ностероид яллиғланишга қарши воситалар, айниқса индометазин билан клиник жиҳатдан ўзаро таъсир кузатилмаган.
Тиазид ва "илмоқ" диуретиклар, бета-адреноблокаторлар, верапамил, ангиотензин айлантирувчи фермент ингибиторлари ва нитратлар амлодипиннинг антиангинал ёки гипотензив самарларини кучайтиради.
Амиодарон, хинидин, алфа$_1$-блокаторлар, антипсихотик воситалар (нейролептиклар) ва изофлуран амлодипиннинг гипотензив таъсирини кучайтириши мумкин.
Кальций препаратлари секин кальций каналлари блокаторлар самарасини камайтириши мумкин.
Амлодипин литий препаратлари билан бирга қўлланилганда литий препаратларнинг нейротоксиклигини (кўнгил айниши, қусиш, диарея, атаксия, тремор, қулоқларда шовқин) намоён бўлишини ошириши мумкин.
Амлодипин дигоксин ва варфариннинг фармакокинетик кўрсаткичларига таъсир қилмайди.
Циметидин амлодипиннинг фармакокинетикасига таъсир қилмайди.
Вирусларга қарши воситалар (ритонавир) қон плазмасида секин кальций каналлари блокаторларининг (шу жумладан амлодипин) концентрациясини оширади.

Махсус кўрсатмалар

Амлодипин препарати билан даволаниш даврида пациентнинг тана вазнини ва истеъмол қилинган натрий хлориди миқдорини назорат қилиш зарур; чекланган туз истеъмол қилиш билан тегишли парҳезни буюриш керак.
Тиш гигиенасини тутиб туриш ва стоматологга мунтазам равишда ташриф буюриш зарур (милкларнинг оғриғи, қон кетишини ва гиперплазиясини олдини олиш учун).
Кекса ёшдаги пациентларда Амлодипин препаратини дозалаш тартиби бошқа ёш гуруҳларидаги пациентларга ўхшайди. Дозани оширганда, кекса пациентларни синчковлик билан кузатиб бориш керак.
Секин кальций каналлари блокаторларда бекор қилиш синдроми йўқлигига қарамасдан, даволанишни тўхтатишдан олдин дозани аста-секин камайтириш тавсия этилади.
Амлодипин қонда калий ионлари, глюкоза, триглицеридлар, умумий холестерин, паст зичлигидаги липопротеидларни, сийдик кислотаси, креатинин ва мочнвина азотининг плазмадаги концентрациясига таъсир қилмайди.
Стенокардия кечишининг ёмонлашиши хавфи туфайли препаратни кескин бекор қилишдан сақланиш лозим.
Гипертензив кризда Амлодипин препаратини қўллаш тавсия этилмайди.
Тана вазни паст бўлган пациентлар, бўйи паст бўлган пациентлар ва оғир жигар функцияси бузилиши бўлган пациентлар паст дозани талаб қилиши мумкин.

Автотранспортни ҳайдаш ва механизмларни бошқариш қобилиятига таъсир

Амлодипин препаратининг транспорт воситаларини бошқариш ёки механизмлар билан ишлаш таъсири ҳақида маълумотлар йўқ. Шу билан бирга, айрим пациентларда, асосан, даволанишнинг бошида уйқучанлик ва бош айланиши кузатилиши мумкин, шунинг учун автотранспортни ҳайдашда диққатни жамлаш ва психомотор реакциялар юқори тезлигини талаб қилувчи хавфли фаолият турлари билан шуғулланишда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак.

Ҳомиладорлик ва лактация даври

Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотларда амлодипиннинг тератогенлиги аниқланмаган, аммо ҳомиладорлик ва лактация даврида уни қўллаш бўйича клиник тажриба мавжуд эмас. Шунинг учун амлодипин ҳомиладор аёлларга ва лактация даврида, шунингдек туғиш ёшидаги аёлларга, агар улар контрацепциянинг ишончли усулларидан фойдаланмаса, буюриш мумкин эмас.

Дозани ошириб юборилиши

Симптомлари: рефлектор тахикардия ва ҳаддан ташқари юқори периферик вазодилатация ривожланиши билан қон босимининг яққол пасайиши (яққол ва турғун артериал гипотензия ривожланиш хавфи, шу жумладан шок ва ўлим оқибатини ривожланиши билан).

Даволаш: меъдани ювиш, фаоллаштирилган кўмир буюриш (айниқса, дозани ошириб юборилишидан кейинги дастлабки 2 соат ичида); пациентни Тренделенбург ҳолатига ўтказиш керак; юрак-қон томир тизими функциясини тутиб туриш, юрак ва ўпка функциясининг кўрсаткичларини, қон айланиш ҳажмини ва диурезни кузатиш лозим. Қон томирлар тонусини тиклаш учун – қон томир торайтирувчи препаратларини қўллаш (уларни қўллашга қарши кўрсатмалар бўлмаса); кальций каналининг блокатори оқибатларини бартараф этиш учун кальций глюконатни вена ичига юбориш. Гемодиализ самарали эмас.

Сақлаш шароити

Қуруқ, ёруғликдан ҳимояланган жойда, 25^0С дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.
Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати

3 йил
Яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

Ўзбекистон Республикаси худудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили:

МЧЖ “NOVA PHARM” ҚК,
Ўзбекистон Республикаси, Сурхандарё вилояти, Термез ш., Суфи Оллоёр кўч., 10 бурилиш №2.