

Amloget[®] TABLETS

R_x Prescription drug

Amlodipine besilate equivalent to amlodipine 5mg, 10mg

COMPOSITIONS:

AMLOGET TABLETS 5mg: Each tablet contains:

- Active ingredient: Amlodipine.....5mg (as amlodipine besilate BP)
- Excipients: Avicel PH 102, Dibasic calcium phosphate anhydrous, Sodium starch glycolate, Magnesium Stearate, Ferric oxide yellow

AMLOGET TABLETS 10mg: Each tablet contains:

- Active ingredient: Amlodipine.....10mg (as amlodipine besilate BP)
- Excipients: Avicel PH 102, Dibasic calcium phosphate anhydrous, Sodium starch glycolate, Magnesium Stearate, Purple Lake color 2067 (Mixture of two colors Color index #142090:1 and Color index #16255:1)

CLINICAL PHARMACOLOGY

Mechanism of Action

The mechanism of the antihypertensive action of amlodipine is due to a direct relaxant effect on vascular smooth muscle. The precise mechanism by which amlodipine relieves angina has not been fully determined but amlodipine reduces total ischemic burden by the following two actions:

1. Amlodipine dilates peripheral arterioles and thus reduces the total peripheral resistance against which the heart works. Since the heart rate remains stable, this unloading of the heart reduces myocardial energy consumption and oxygen requirements.
2. The mechanism of action of amlodipine also probably involves dilatation of the main coronary arteries and coronary arterioles, both in normal and ischemic regions. This dilatation increases myocardial oxygen delivery in patients with coronary artery spasm.

Pharmacokinetics

Absorption

Oral administration of therapeutic doses of amlodipine produces peak plasma concentrations between 6 and 12 hours. Absolute bioavailability has been estimated to be between 64% and 80%. The bioavailability of amlodipine when administered alone is not altered by the presence of food.

Distribution

Approximately 97.5% of the circulating amlodipine drug is bound to plasma proteins in hypertensive patients. The volume of distribution is approximately 21L/kg. Steady-state plasma levels of amlodipine are reached after 7 to 8 days of consecutive daily dosing.

Metabolism

Amlodipine is extensively (90%) converted to inactive metabolites via hepatic metabolism.

Excretion

Elimination from the plasma is biphasic with a terminal elimination half-life of about 35-50 hours. 10% of the parent amlodipine compound and 60% of the metabolites of amlodipine are excreted in the urine.

INDICATIONS:

AMLOGET (Amlodipine) is indicated for:

- The treatment of hypertension.
- The treatment and prophylaxis of chronic stable angina pectoris.
- The treatment of confirmed or suspected vasospastic angina (Prinzmetal's or Variant Angina).

AMLOGET (Amlodipine) may be used alone or in combination with other anti-anginal or anti-hypertensive agents.

DOSE AND ADMINISTRATION:

For both hypertension and angina the usual initial dose of AMLOGET (Amlodipine) is 5mg once daily which may be increased to a maximum dose of 10mg depending on the individual patient's response. No dose adjustment of AMLOGET (Amlodipine) is required upon concomitant administration of thiazide diuretics, beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors.

Geriatric Patients:

The recommended initial dose of AMLOGET (Amlodipine) in patients over 65 years of age is 5mg once daily. If required, increasing the dose should be done gradually and with caution.

Hepatically Insufficient Patients:

Dosage requirements have not been established in patients with impaired hepatic function. Therefore, the dosage should be carefully and gradually adjusted depending on the patient's tolerance and response. A lower starting dose of 2.5mg once daily should be considered.

CONTRAINDICATIONS

1. Amlodipine is contraindicated in patients with known sensitivity to dihydropyridines, amlodipine or any other components.
2. Amlodipine should not be used in cardiogenic shock, clinically significant aortic stenosis, unstable angina (excluding Prinzmetal's angina).
3. Amlodipine is contraindicated in patients with severe hypotension (less than 90mmHg systolic).
4. Amlodipine is contraindicated in pregnancy and lactation.
5. Amlodipine is not recommended for use in children.

ADVERSE REACTIONS:

The most common adverse reactions encountered with amlodipine are headache and edema which occur in a dose related manner

Cardiovascular: Arrhythmia (including ventricular tachycardia and atrial fibrillation), bradycardia, chest pain, hypotension, peripheral ischemia, syncope, tachycardia, postural dizziness, postural hypotension, vasculitis.

Central and Peripheral Nervous System: Hypoesthesia, neuropathy peripheral, paresthesia, tremor, vertigo.

Gastrointestinal: Anorexia, constipation, dyspepsia, dysphagia, diarrhea, flatulence, pancreatitis, vomiting, gingival hyperplasia.

General: Allergic reaction, asthenia, back pain, hot flushes, malaise, pain, rigors, weight gain, weight decrease.

Musculoskeletal System: Arthralgia, arthrosis, muscle cramps, myalgia.

Psychiatric: Sexual dysfunction (male and female), insomnia, nervousness, depression, abnormal dreams, anxiety, depersonalization.

Respiratory System: Dyspnea.

Skin and Appendages: Angioedema, erythema multiforme, pruritus, rash, rash erythematous, rash maculopapular.

Special Senses: Abnormal vision, conjunctivitis, diplopia, eye pain, tinnitus.

Urinary System: Micturition frequency, micturition disorder, nocturia.

Autonomic Nervous System: Dry mouth, increased sweating.

Metabolic and Nutritional: Hyperglycemia, thirst.

Hemopoietic: Leukopenia, purpura, thrombocytopenia.

Inform doctors with side effects when using medicines

SPECIAL WARNINGS & PRECAUTIONS FOR USE:

General

The safety and efficacy of amlodipine in hypertensive crisis has not been established.

Hepatic function:

When amlodipine is used in hepatically impaired patients, the dosage should be carefully and gradually adjusted depending on the patient's tolerance and response.

Hypotension:

Careful monitoring of blood pressure is recommended, especially in patients with a history of cerebrovascular insufficiency and those taking medications known to lower blood pressure.

Peripheral Edema:

Care should be taken to differentiate this peripheral edema from the effects of increasing left ventricular dysfunction.

USE IN PREGNANCY OR LACTATION

There are no adequate data from the use of amlodipine in pregnant women. The potential risk for humans is unknown. Accordingly amlodipine should not be used during pregnancy unless clearly needed. It is not known whether amlodipine is excreted in breast milk. It is advised to stop breastfeeding during treatment with amlodipine.

DRUG INTERACTIONS:

In vitro data in human plasma indicate that amlodipine besilate has no effect on the protein binding of drugs tested (digoxin, phenytoin, warfarin, and indomethacin).

Effect of Other Agents on Amlodipine Besilate

Cimetidine: Coadministration of amlodipine besilate with cimetidine did not alter the pharmacokinetics of amlodipine besilate.

Grapefruit Juice: Coadministration of 240mL of grapefruit juice with a single oral dose of amlodipine 10mg in 20 healthy volunteers had no significant effect on the pharmacokinetics of amlodipine besilate.

Maalox (antacid): Coadministration of the antacid Maalox with a single dose of amlodipine besilate had no significant effect on the pharmacokinetics of amlodipine besilate.

Sildenafil: A single 100mg dose of sildenafil (Viagra) in subjects with essential hypertension had no effect on the pharmacokinetic parameters of amlodipine besilate. When amlodipine besilate and sildenafil were used in combination, each agent independently exerted its own blood pressure lowering effect.

Effect of Amlodipine Besilate on Other Agents

Atorvastatin: Coadministration of multiple 10mg doses of amlodipine besilate with 80mg of atorvastatin resulted in no significant change in the steady state pharmacokinetic parameters of atorvastatin.

Digoxin: Coadministration of amlodipine besilate with digoxin did not change serum digoxin levels or digoxin renal clearance in normal volunteers.

Warfarin: Coadministration of amlodipine besilate with warfarin did not change the warfarin prothrombin response time.

In clinical trials, amlodipine besilate has been safely administered with thiazide diuretics, beta-blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, long-acting nitrates, sublingual nitroglycerin, digoxin, warfarin, non-steroidal anti-inflammatory drugs, antibiotics, and oral hypoglycemic drugs.

OVERDOSAGE

In humans, experience with intentional overdose is limited. Available data suggest that overdose (>100mg) could result in excessive peripheral vasodilatation with subsequent marked and probably prolonged systemic hypotension. Clinically significant hypotension due to amlodipine overdose calls for active cardiovascular support including frequent monitoring of cardiac and respiratory function, elevation of extremities, and attention to circulating fluid volume and urine output. A vasoconstrictor may be helpful in restoring vascular tone and blood pressure, provided that there is no contraindication to its use. Intravenous calcium gluconate may be beneficial in reversing the effects of calcium channel blockade. Gastric lavage may be worthwhile in some cases. In healthy volunteers the use of charcoal up to 2h after administration of amlodipine 10mg has been shown to reduce the absorption rate of amlodipine. Since amlodipine is highly protein-bound, dialysis is not likely to be of benefit.

STORAGE CONDITIONS:

Store at temperature below 30°C. Protect from sunlight and moisture.

SHELF-LIFE: 24 months from the manufacturing date.

HOW SUPPLIED: 2 blisters x 10 Tablets/ Box.

SPECIFICATION: Manufacturer.

- Keep all medicines out of the reach of children.
- Read carefully the leaflet before use.
- For further information, please contact your doctor.
- This drug is used only by doctor's prescription.

Manufactured by:

 **Getz**
pharma
(PVT) LIMITED
www.getzpharma.com

29-30/27,
K.I.A., Karachi,
Pakistan

Rev. May 09
VN01-200002856

R_x Thuốc kê toa

Viên nén Amloget[®]

Amlodipine besilate tương đương amlodipine 5mg, 10 mg

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén có chứa
Viên nén AMLOGET 5mg

Hoạt chất:

Amlodipine besilate tương đương Amlodipine 5mg

Tá dược: Avicel PH 102, Dibasic calcium phosphate anhydrous, Tinh bột Natri glycolate, Magnesium Stearate, Màu tím lake 2067 (Hỗn hợp hai màu Color index #142090:1 và Color index #16255:1)

Viên nén AMLOGET 10mg

Hoạt chất:

Amlodipine besilate tương đương Amlodipine 10mg

Tá dược: Avicel PH 102, Dibasic calcium phosphate anhydrous, Tinh bột Natri glycolate, Magnesium Stearate, màu tím lake 2067 (Hỗn hợp hai màu Color index #142090:1 và Color index #16255:1)

DƯỢC LÝ HỌC

CƠ CHẾ TÁC DỤNG

Cơ chế hạ huyết áp của Amlodipine dựa trên tác dụng làm giãn trực tiếp cơ trơn mạch máu. Cơ chế chính xác làm giảm đau thắt của Amlodipine chưa được xác định hoàn toàn nhưng Amlodipine làm giảm tổng gánh thiếu máu cục bộ bằng hai tác động dưới đây:

1. Amlodipine làm giãn tiểu động mạch ngoại biên và do đó làm giảm tổng kháng lực ngoại biên, là lực làm cản trở sức co bóp cơ tim. Do nhịp tim ổn định, tác động giảm tải này của tim làm giảm tiêu thụ năng lượng của cơ tim và giảm nhu cầu oxy.
2. Cơ chế tác động của Amlodipine cũng có thể liên quan đến sự giãn các động mạch vành và tiểu động mạch vành chính yếu, trên cả vùng thiếu máu lần vùng bình thường. Sự giãn mạch này làm gia tăng cung cấp oxygen cho cơ tim ở bệnh nhân có thắt động mạch vành.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu:

Sau khi uống liều điều trị, nồng độ đỉnh của Amlodipine trong máu đạt được sau 6-12 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối được ước lượng vào khoảng 64-80%. Sự hấp thu Amlodipine không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

Phân bố

Khoảng 97,5% Amlodipine gắn kết với protein- huyết tương ở bệnh nhân cao huyết áp. Thể tích phân phối khoảng 21L/kg. Nồng độ ổn định trong huyết tương đạt được sau 7-8 ngày điều trị liên tục.

Chuyển hoá

Trong gan khoảng 90% thuốc được chuyển hoá chủ yếu thành những chất chuyển hoá bất hoạt.

Thải trừ

Sự thải trừ thuốc theo hai pha, thời gian bán thải cuối cùng trung bình là 35-50 giờ. 10% thuốc chưa chuyển hoá và 60% chất chuyển hoá được bài tiết theo nước tiểu.

CHỈ ĐỊNH:

AMLOGET (Amlodipine) được chỉ định trong:

- Điều trị bệnh cao huyết áp.
- Điều trị và phòng ngừa cơn đau thắt ngực mãn tính ổn định.
- Điều trị cơn đau thắt ngực nghỉ ngơi hoặc chắc chắn do co thắt mạch máu (đau thắt ngực kiểu Prinzmetal hoặc Variant).

AMLOGET (Amlodipine) có thể dùng đơn độc hoặc dùng kết hợp.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG:

Đối với bệnh cao huyết áp và đau thắt ngực, liều khởi đầu thông thường là 5mg x 1 lần/ngày và có thể tăng lên tới đa 10mg tùy theo đáp ứng của từng bệnh nhân. Không cần điều chỉnh liều khi dùng kèm với các thuốc lợi tiểu nhóm thiazide, nhóm thuốc chẹn beta và các thuốc ức chế men chuyển.

Bệnh nhân cao tuổi: Liều khuyến cáo lúc khởi đầu ở bệnh nhân trên 65 tuổi là 5mg x 1 lần/ngày. Nếu cần, thận trọng khi tăng liều và cần tăng liều một cách đều đặn.

Bệnh nhân suy giảm chức năng gan: Liều dùng cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan chưa được xác lập. Do đó cần điều chỉnh liều một cách thận trọng và đều đặn, tùy thuộc vào tình dung nạp và đáp ứng của bệnh nhân. Nên cân nhắc dùng liều khởi đầu là 2,5 mg x 1 lần/ngày.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

1. Amlodipine chống chỉ định cho bệnh nhân mẫn cảm với dihydropyridine, amlodipine hoặc bất kỳ thành phần nào khác.
2. Không dùng Amlodipine trong trường hợp sốc tim, hẹp động mạch chủ đáng kể trên lâm sàng, đau thắt ngực không ổn định (ngoại trừ đau thắt ngực kiểu Prinzmetal).
3. Amlodipine chống chỉ định ở bệnh nhân tụt huyết áp nặng (huyết áp tâm trương < 90mmHg).
4. Amlodipine chống chỉ định cho phụ nữ mang thai và cho con bú.
5. Amlodipine không được khuyến cáo dùng cho trẻ em.

PHẢN ỨNG PHỤ

Các tác dụng phụ phổ biến nhất liên quan đến sử dụng Amlodipine là nhức đầu và phù phụ thuốc vào liều dùng.

- Hệ tim mạch: Loạn nhịp (bao gồm tâm thất nhanh và cuồng nhĩ), nhịp tim chậm, đau ngực, hạ huyết áp, thiếu máu ngoại vi, ngất, tím nhanh, chóng mặt do tư thế, hạ huyết áp tư thế, viêm mạch máu.
- Hệ thần kinh trung ương và ngoại vi: Giảm cảm giác, bệnh thần kinh ngoại vi, mất cảm giác, run, hoa mắt.
- Hệ tiêu hóa: Chán ăn, táo bón, rối loạn tiêu hóa, khó nuốt, tiêu chảy, đầy hơi, viêm tụy, nôn mửa, tăng sản nướu răng.
- Toàn thân: Phản ứng dị ứng, suy nhược, đau lưng, đỏ phồng, khó chịu, đau, rết run, tăng cân, sụt cân.
- Hệ cơ xương khớp: Đau khớp, viêm khớp, cơ cứng cơ, đau cơ.
- Tâm lý: Rối loạn chức năng tình dục (nam và nữ), mất ngủ, lo lắng, trầm

- cảm, giấc mộng bất thường, bồn chồn, mất nhân cách.
- Hệ hô hấp: Khó thở.
- Da và phần phụ: Phù mạch, các đốm xuất huyết, ngứa, phát ban, ban đỏ da, ban sẩn.
- Giác quan đặc biệt: Thị giác bất thường, viêm màng kết, nhìn đôi, đau mắt, ù tai.
- Hệ niệu: Đi tiểu thường xuyên, rối loạn tiểu tiện, tiểu đêm.
- Hệ thần kinh tự động: Khô miệng, tăng tiết mồ hôi.
- Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng đường huyết, khát nước.
- Hệ tạo máu: Giảm bạch cầu, ban xuất huyết, giảm tiểu cầu.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng phụ gặp phải khi dùng thuốc.

THẬN TRỌNG:

Tổng quát: Tính an toàn và hiệu quả của Amlodipine trong trường hợp tăng huyết áp kịch phát thì chưa được xác lập.

Chức năng gan: Khi dùng Amlodipine cho bệnh nhân bị suy gan, nên điều chỉnh liều thận trọng và từ từ tùy theo tình dung nạp và đáp ứng của bệnh nhân.

Hạ huyết áp: Cần theo dõi huyết áp, đặc biệt ở bệnh nhân có tiền sử suy mạch máu não và những người dùng thuốc hạ huyết áp.

Phụ ngoại biên: Cần phân biệt rõ giữa phù ngoại biên và phù do hậu quả của việc rối loạn chức năng thất trái tăng.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Không có dữ liệu trong việc chỉ định dùng thuốc cho phụ nữ mang thai. Nguy cơ tiềm tàng trên người thì chưa được biết. Do đó, không nên dùng Amlodipine trong khi mang thai trừ khi thật cần thiết. Người ta chưa rõ liệu thuốc có được tiết qua sữa hay không. Do đó nên ngưng cho con bú khi bà mẹ đang dùng thuốc.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Các dữ kiện nghiên cứu *in vitro* trên huyết tương người cho thấy Amlodipine besilate không có tác dụng trên khả năng gắn kết với protein của các thuốc kiểm tra (digoxin, phenytoin, warfarin, và indomethacin).

Tác dụng của các thuốc khác trên Amlodipine besilate

- Cimetidine: dùng đồng thời Amlodipine besilate và cimetidine không làm thay đổi thông số dược động học của Amlodipine besilate.
- Nước ép bưởi: Khi dùng 240ml nước ép bưởi với 1 viên Amlodipine 10 mg trên 20 người tình nguyện khỏe mạnh không ảnh hưởng đến các thông số dược động học của Amlodipine besilate.
- Maalox (Kháng acid): dùng đồng thời thuốc kháng acid Maalox với 1 liều Amlodipine besilate không làm thay đổi thông số dược động học của Amlodipine besilate.
- Sildenafil: Liều đơn sildenafil (Viagra) 100mg trên những bệnh nhân tăng huyết áp không ảnh hưởng đến thông số dược động học của Amlodipine besilate. Khi kết hợp Amlodipine besilate với sildenafil, mỗi thuốc có tác động làm hạ huyết áp riêng.

Tác dụng của Amlodipine besilate trên các thuốc khác.

- Atorvastatin: Khi dùng đồng thời nhiều liều Amlodipine besilate 10 mg với 80mg Atorvastatin không làm thay đổi đáng kể thông số dược động học ở trạng thái ổn định của atorvastatin.
- Digoxin: Khi dùng đồng thời Amlodipine besilate với digoxin không làm thay đổi nồng độ huyết thanh của digoxin hoặc độ thanh thải thận của digoxin trên những người tình nguyện bình thường.
- Warfarin: Khi dùng đồng thời Amlodipine besilate với warfarin không làm thay đổi thời gian đáp ứng prothrombin của warfarin.

Trong các nghiên cứu lâm sàng, Amlodipine besilate được dùng an toàn với thuốc lợi tiểu thiazide, thuốc chẹn beta, thuốc ức chế men chuyển, nitrate tác động kéo dài, nitroglycerin ngâm dưới lưỡi, digoxin, warfarin, thuốc kháng viêm NSAID, kháng sinh hoặc các thuốc hạ đường huyết.

QUA LIỆU

Trên người, các kinh nghiệm về quá liều rất hạn chế. Những dữ liệu về quá liều (thường xảy ra khi dùng liều > 100mg) cho thấy có thể gây ra giãn mạch ngoại vi quá mức và theo sau là hạ huyết áp toàn thân kéo dài. Khi có dấu hiệu hạ huyết áp lâm sàng do quá liều Amlodipine cần dùng các biện pháp hỗ trợ tim mạch bao gồm kiểm tra tim và chức năng hô hấp, chú ý đến tích tuần hoàn và sự thải trừ nước tiểu. Có thể cần dùng tới thuốc gây co mạch để giữ mạch đập bình thường và giữ áp lực máu, nhưng cần nhớ là thuốc phải không chống chỉ định trên bệnh nhân. Tiêm tĩnh mạch calci gluconate có thể làm đảo ngược tác dụng của thuốc ức chế kênh calci. Có thể rửa dạ dày trong vài trường hợp. Trên người tình nguyện khỏe mạnh, sử dụng than hoạt 2 giờ sau khi uống Amlodipine 10mg có thể giảm tỉ lệ hấp thu Amlodipine. Vì Amlodipine là chất kết hợp với protein mạnh nên thẩm phân máu là không có hiệu quả.

BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng và tránh ẩm.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: Nhà sản xuất.

TRÌNH BÀY: 02 vỉ x 10 viên/hộp

- **Đề xa tầm tay trẻ em.**
- **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- **Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.**
- **Thuốc này chỉ được dùng theo sự kê toa của bác sĩ.**

Manufactured by:

 **Getz**
pharma
(PVT) LIMITED
www.getzpharma.com 29-30/27,
K.I.A., Karachi,
Pakistan