

أنجيوفاسك

مضغوطات

التركيب الكيميائي و السواغات :

كل مضغوطة من أنجيوفاسك ٢,٥ تحوي:
أملوديبين بيسيلات تعادل ٢,٥ ملغ أملوديبين.

كل مضغوطة من أنجيوفاسك ٥ تحوي:
أملوديبين بيسيلات تعادل ٥ ملغ أملوديبين.

كل مضغوطة من أنجيوفاسك ١٠ تحوي:
أملوديبين بيسيلات تعادل ١٠ ملغ أملوديبين.

السواغات:
مايكروكريستالين سيللوز، فوسفات الكالسيوم اللامائية ثنائية الأساس، صوديوم ستارش غليكولات، ستيرات المغنزيوم.

آلية التأثير:

أملوديبين مضاهئ للكالسيوم (مضاهئ لشوارد الكالسيوم أو حاجب بطني للقناة) يثبط بشكل انتقائي تدفق شوارد الكالسيوم عبر الأغشية الخلوية مع تأثير على خلايا العضلات الوعائية الملساء أكبر من تأثيره على خلايا العضلة القلبية. لا يؤثر أملوديبين على تركيز الكالسيوم في المصل.

أملوديبين موسع وعائي شرياني محيطي، يؤثر بشكل مباشر على العضلات الوعائية الملساء مؤدياً إلى إنقاص المقاومة الوعائية المحيطية وبالتالي تخفيض ضغط الدم. يقلل الأملوديبين من المقاومة المحيطية الكلية (حمولة تلوية) و ينقص من معدل الضغط الناتج و بالتالي متطلبات القلب من الأكسجين في اي مرحلة من الجهد .

يثبط الأملوديبين التقبض و يعيد التدفق الدموي في الشرايين الاكليلية و الشريينات بالاستجابة للكالسيوم ، ايبينيفرين البوتاسيوم ، السيروتونين ، ومشابه الثرومبوكسان A2 .

الحركة الدوائية:

الامتصاص: يصل أملوديبين إلى التركيز البلازمي الأعظمي بعد (٦ - ١٢ ساعة) من تناوله بمفرده، يُقدر التوافر الحيوي المطلق له بين (٦٤ ٪ و ٩٠ ٪)، لا يتغير التوافر الحيوي لأملوديبين بوجود الطعام.

التوزع: يرتبط حوالي (٩٣٪) من أملوديبين الموجود في الدوران مع بروتينات البلازما عند مرضى ارتفاع ضغط الدم.

الاستقلاب: يتحول أملوديبين بشكل كبير (حوالي ٧٩٠٪) إلى مستقلبات غير فعالة عبر الاستقلاب الكبدي، ويطرح (١٠٪) من الدواء و (٦٠٪) من المستقلبات مع البول.

الطراح: يطرح أملوديبين عبر مرحلتين ويبلغ العمر النصفى للإطراح النهائي حوالي (٣٠-٥٠ساعة). تصل المستويات البلازمية لأملودين إلى الحالة المستقرة بعد (٧ - ٨ أيام) من تناول جرعات يومية متتالية.

الاستطبابات:

يستخدم الأملوديبين لمعالجة الحالات التالية بمفرده أو بالمشاركة مع أدوية أخرى:

- ارتفاع ضغط الدم.
- داء الشريان التاجي:
- الذبحة المزمنة المستقرة.
- الذبحة التشنجية الوعائية (برنزميتال أو الذبحة المتغيرة).
- داء الشريان التاجي المثبت بالتصوير الوعائي.

مضادات الاستطباب:

يعتبر الأملوديبين مضاد استطباب عند المرضى الذين لديهم فرط حساسية للأملوديبين.

التأثيرات الجانبية:

التأثيرات الجانبية الأكثر شيوعا هي الصداع و الزومة . التواتر بنسبة أكثر من ١٠,٠٪ الصداع , التعب , الغثيان , ألم البطن , النعاس .

حدثت التأثيرات التالية بنسبة تتراوح بين (٠,١-١٪) عند المرضى أثناء إجراء الدراسات السريرية المضبوطة:

الجهاز القلبي الوعائي:اضطراب النظم، بطء القلب، ألم الصدر، انخفاض ضغط الدم، نقص تروية محيطي، إغماء، تسرع قلب، دوار و التهاب الأوعية الدموية.

الجهاز العصبي المركزي والمحيطي: نقص الحس، اعتلال أعصاب محيطي، تنميل، رعاش ودوخة.

الجهاز المعدي المعوي: فقدان الشهية، إمساك، عسر هضم، إسهال، تطبل بطن، التهاب بنكرياس، إقياء، وفرط تنسج لثوي.

عام: تفاعلات تحسسية، ألم ظهر، وهن، احمرار وجه، توعك، ألم، برودة وقساوة، زيادة وزن وخسارة وزن.

العضلات الهيكلية: آلام مفصلية، فصال، تشنجات عضلية، وآلم عضلي.

نفسياً: خلل في الوظيفة الجنسية عند الذكور والإناث، الأرق، العصبية، الاكتئاب، أحلام غير طبيعية، القلق، وتبدد الشخصية.

الجهاز التنفسي: ضيق التنفس، ورعاف.

الجلد وملحقاته: وذمة وعائية، حمامى عديدة الأشكال، حكة، طفح، حمامية الطفح الجلدي، والطفح البقيعي الحطاطي.

الحواس: تشوش رؤية، التهاب الملتحمة، ازدواج الرؤية، ألم في العين، وطنين.

الجهاز البولي:تكرار التبول، اضطرابات التبول، وبوال ليلي.

الجهاز العصبي اللاإرادي:جفاف الفم وزيادة التعرق.

الاستقلاب والتغذية: ارتفاع السكر في الدم، والعطش.

مكونات الدم: قلة الكريات البيض، فرقرية، ونقص الصفيحات.

التحذيرات والاحتياطات:

انخفاض الضغط: قد يحدث انخفاض ضغط عرضي وخاصة عند مرضى تضيق الأبرر الشديد. ليس من المرجح حدوث انخفاض ضغط حاد وذلك يعود إلى بدء التأثير بشكل تدريجي.

خطر الاحتشاء القلبي أو زيادة الذبحة: يمكن أن يتطور الاحتشاء القلبي الحاد و تتفاقم الذبحة بعد بداية العلاج أو زيادة جرعة أملوديبين وخاصة عند مرضى داء

الشريان التاجي الانسدادي الشديد.

سحب حاصرات مستقبلات بيتا: إن أملوديبين ليس حاصر لمستقبلات بيتا لذا فإنه لا يؤمن حماية من خطر سحب حاصرات بيتا المفاجئ، يجب أن تكون عملية السحب بالتخفيض التدريجي لجرعة حاصر بيتا.

مرض الفشل الكبدي: بما أن أملوديبين يستقلب بشدة في الكبد والعمر النصفى لالطراح البلازمي (٥٦ ساعة) عند مرضى الفشل الكبدي، يجب ضبط الجرعة ببطء عند إعطاء أملوديبين لمرضى الفشل الكبدي الحاد.

الحمل والإرضاع:

التصنيف الحمل : (C).

لا يوجد دراسات كافية ومضبوطة جيداً على النساء الحوامل. يجب عدم استخدام الأملوديبين إلا إذا كانت الفائدة العلاجية المحتملة تفوق الخطر المحتمل على الجنين.

الأمّهات المرضعات:

من غير المعروف إذا كان الأملوديبين يفرز في حليب الأم، و في غياب هذه المعلومات، ينصح الأمّهات المرضعات بإيقاف الرضاعة عند تناول الأملوديبين.

التداخلات الدوائية:

أشارت الدراسات المخبرية أنه ليس للأملوديبين تأثير على ارتباط الديجوكسين أو الفينوتئين أو الوارفارين أو الإندومتاسين مع بروتينات البلازما.

سيمفاستاتين: يزداد تركيز سيمفاستاتين عند مشاركته مع الأملوديبين. يجب أن تكون الجرعة العظمى لسيمفاستاتين (٢٠ ملغ) يومياً عند المرضى الذين يتناولون أملوديبين.

مثبطات (CYP3A4): تزيد مشاركة الأملوديبين مع مثبطات (CYP3A4) (المتوسطة والشديدة) من تركيز الأملوديبين، يجب مراقبة أعراض انخفاض ضغط الدم والوذمة عند المشاركة لتحديد الحاجة إلى ضبط الجرعة.

محفزات (CYP3A4): لا يوجد معلومات عن التأثيرات الكمية لمحفزات (CYP3A4) على الأملوديبين. يجب مراقبة ضغط الدم عند مشاركة الأملوديبين مع محفزات (CYP3A4).

السيكلوسبورين : الدراسة على مرضى زرع الكلى أظهرت زيادة متوسطة بنسبة ٤٠٪ في مستوى السيكلوسبورين عند المعالجة المتزامنة مع الأملوديبين .

الجرعة وطريقة الاستعمال:

البالغون: الجرعة البدئية من أملوديبين كخافض للضغط (٥ ملغ) مرة واحدة يومياً والجرعة العظمى (١٠ ملغ) مرة واحدة يومياً.

يمكن البدء بجرعة (٢,٥ ملغ) مرة واحدة يومياًعند المرضى ضعيفي البنية أو كبار السن أو مرضى القصور الكبدي كما قد تستخدم هذه الجرعة عند إضافة أملوديبين للأدوية الخافضة للضغط الأخرى.

تُضبط الجرعة حسب حاجة المريض.عادةً يجب زيادة الجرعة كل (٧ إلى ١٤ يوم) مما يسمح للطبيب بتقييم استجابة المريض لكل مستوى من الجرعات. يمكن زيادة الجرعة بشكل أسرع عند ضمان الحالة السريرية للمريض،وبشرط تقييم استجابة المريض بشكل متكرر.

الذبحة الصدرية : إن الجرعة المنصوح بها من أملوديبين للذبحة المزمنة المستقرة أو الذبحة التشنجية من (٥ إلى ١٠ ملغ)، و يقترح أن تكون الجرعة أقل للمرضى كبار السن ومرضى القصور الكبدي. يحتاج معظم المرضى إلى (١٠ ملغ) للحصول على تأثير ملائم.

داء الشريان التاجي: تتراوح الجرعة المنصوح بها من أملوديبين لمرضى داء الشريان التاجي من (٥ إلى ١٠ ملغ)، احتاج معظم المرضى في الدراسات السريرية إلى (١٠ ملغ).

الأطفال: تبلغ الجرعة اليومية الفعالة للأطفال (٦ – ١٧ سنة)، من (٢,٥ ملغ إلى ٥ ملغ)، لم تجر دراسة عن جرعة يومية أكبر من (٥ ملغ) عند الأطفال المرضى. إن تأثير أملوديبين على ضغط الدم عند الأطفال المرضى الذين لم يتجاوز عمرهم ستة سنوات غير معروف.

كبار السن : بشكل عام يجب أن يكون اختيار الجرعة لكبار السن بحذر . عادة يتم البدء بأقل جرعة من مجال الجرعات و يعكس ذلك التواتر المرتفع لتناقص الوظيفة الكبدية ، الكلوية ، أو القلبية و الأمراض المرافقة أو العلاجات الأخرى. المرضى كبار السن لديهم تصفية متناقصة للأملوديبين مما يزيد من المستوى تحت المنحني لحوالي ٤٠- ٦٠٪ و ربما هذا يحتاج إلى جرعة بدئية أقل .

فرط الجرعة :

من المتوقع أن يسبب فرط الجرعة زيادة في توسع الأوعية المحيطية مع هبوط ضغط الدم بشكل ملحوظ و احتمالية رد فعل تسرع القلب .عند حدوث فرط جرعة من أملوديبين، يجب البدء بمراقبة فعالة قلبية وتنفسية، ويعتبر قياس ضغط الدم بشكل متكرر أمراً أساسياً. يجب تقديم الدعم القلبي عند حدوث انخفاض ضغط الدم والذي يتضمن رفع الأطراف السفلية والإعطاء الحكيم للسوائل. إذا استمر انخفاض الضغط ولم يستجب لهذه الإجراءات، عندها يجب إعطاء مقيضات وعائية مثل فينيل إيفرين مع مراقبة حجم الدوران و كمية البول المطروحة. بما أن أملوديبين يرتبط بشكل كبير بروتينات الدم لذا من غير المجدي تطبيق التحال الدموي.

التعبية:

عبوة كرتونية تحوي ٢ بليستر، كل بليستر يحوي ١٠ مضغوطات.

شروط التخزين:

يحفظ بدرجة حرارة الغرفة بين (١٥-٣٠) درجة مئوية.

إن هذا دواء	
 - الدواء مستحضر ولكن ليس صغيره من المستحضرات - الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستهلاكه خلافا للتعليمات يعرضك للخطر. - اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها. وتعليمات الصيدلاني الذي صرّفها لك. والطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ونفعه وضرره. - لا تقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك. - لا تمسكز الدواء بدون استشارة الطبيب.	
لا تتشارك الادوية ايما في متناول ايدي الأطفال	
 (مجلس وزراء الصحة العرب) (اتحاد الصيدالية العرب)	



Angiovasc Tablets

Chemical composition and Excepients:

Angiovasc 2.5 Each tablet contains : Amlodipine besylate equivalent to 2.5 mg Amlodipine.

Angiovasc 5 Each tablet contains : Amlodipine besylate equivalent to 5 mg Amlodipine.

Angiovasc 10 Each tablet contains : Amlodipine besylate equivalent to 10 mg Amlodipine.

Excepients: microcrystalline cellulose, dibasic calcium phosphate anhydrous, sodium starch glycolate, magnesium stearate.

Mechanism of action:

Amlodipine is a calcium antagonist (calcium ion antagonist or slow-channel blocker) that inhibits calcium ion influx across cell membranes selectively, with a greater effect on vascular smooth muscle cells than on cardiac muscle cells. Serum calcium concentration is not affected by Amlodipine.

Amlodipine is a peripheral arterial vasodilator that acts directly on vascular smooth muscle to cause a reduction in peripheral vascular resistance and reduction in blood pressure.

Amlodipine reduces the total peripheral resistance (afterload) against which the heart works and reduces the rate pressure product, and thus myocardial oxygen demand, at any given level of exercise. Vasospastic Angina: amlodipine has been demonstrated to block constriction and restore blood flow in coronary arteries and arterioles in response to calcium, potassium epinephrine, serotonin, and thromboxane A₂ analog.

Pharmacokinetics:

Absorption: Peak plasma concentrations of Amlodipine are reached 6-12 hours after administration of Amlodipine alone. Absolute bioavailability has been estimated to be between 64% and 90%. The bioavailability of Amlodipine is not altered by the presence of food.

Distribution: Approximately 93% of circulating Amlodipine is bound to plasma proteins in hypertensive patients.

Metabolism: Amlodipine is extensively (about 90%) converted to inactive metabolites via hepatic metabolism with 10% of the parent compound and 60% of the metabolites excreted in the urine.

Elimination: Elimination of Amlodipine from the plasma is biphasic with a terminal elimination half-life of about 30-50 hours. Steady state plasma levels of Amlodipine are reached after 7-8 days of consecutive daily dosing.

Indications:

Amlodipine is indicated for the treatment of these cases alone or in combination with other drugs:

- Hypertension.
- Coronary Artery Disease (CAD).
- Chronic Stable Angina.
- Vasospastic Angina (Prinzmetal's or Variant Angina).
- Angiographically Documented CAD.

Contraindications:

Amlodipine is contraindicated in patients with known sensitivity to amlodipine.

Adverse reactions:

The most common side effects are headache and edema. Incidence greater than 1.0% are: Headache, Fatigue, Nausea, Abdominal Pain, Somnolence.

The following events occurred in <1% but >0.1% of patients in controlled clinical trials:

Cardiovascular: arrhythmia, bradycardia, chest pain, hypotension, peripheral ischemia, syncope, tachycardia, dizziness, and vasculitis.

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

Gastrointestinal : anorexia, constipation, dyspepsia, 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, epistaxis.

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

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

Urinary System : micturition frequency, micturition disorder, nocturia.

Autonomic Nervous System : dry mouth and sweating increased.

Metabolic and Nutritional : hyperglycemia, thirst.

Hemopoietic : leucopenia, purpura, thrombocytopenia.

Warning and precaution :

Hypotension: Symptomatic hypotension is possible, particularly in patients with severe aortic stenosis. Because of the gradual onset of action, acute hypotension is unlikely.

Increased Angina or Myocardial Infarction : Worsening angina and acute myocardial infarction can develop after starting or increasing the

dose of Amlodipine, particularly in patients with severe obstructive coronary artery disease.

Beta-Blocker Withdrawal : Amlodipine is not a beta-blocker and therefore gives no protection against the dangers of abrupt beta blocker withdrawal; any such withdrawal should be by gradual reduction of the dose of beta-blocker.

Patients with Hepatic Failure: Because Amlodipine is extensively metabolized by the liver and the plasma elimination half-life (t_{1/2}) is 56 hours in patients with impaired hepatic function, titrate slowly when administering Amlodipine to patients with severe hepatic impairment.

Pregnancy: Category C

There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Amlodipine should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

Nursing Mothers :

It is not known whether Amlodipine is excreted in human milk. In the absence of this information, it is recommended that nursing be discontinued while Amlodipine is administered.

Drug interactions:

In vitro data indicate Amlodipine has no effect on the human plasma protein binding of Digoxin, Phenytoin, Warfarin, and Indomethacin.

Simvastatin : Coadministration of Simvastatin with Amlodipine increases the systemic exposure of Simvastatin. Limit the dose of Simvastatin in patients on Amlodipine to 20 mg daily.

CYP3A4 Inhibitors : Coadministration with CYP3A4 inhibitors (moderate and strong) result in increased systemic exposure to Amlodipine warranting dose reduction. Monitor for symptoms of hypotension and edema in this coadministration with CYP3A4 inhibitors to determine the need for dose adjustment.

CYP3A4 Inducers : No information is available on the quantitative effects of CYP3A4 inducers on amlodipine. Blood pressure should be monitored when Amlodipine is coadministered with CYP3A4 inducers.

Cyclosporine : study in renal transplant patients showed on average of 40% increase in trough cyclosporine levels when concomitantly treated with amlodipine.

Dosage and administration :

Adults: The usual initial antihypertensive oral dose of Amlodipine is 5 mg once daily with a maximum dose of 10 mg once daily. Small, fragile, or elderly patients, or patients with hepatic insufficiency may be started on 2.5 mg once daily and this dose may be used when adding Amlodipine to other antihypertensive therapy.

Adjust dosage according to each patient's need. In general, titration should proceed over 7 to 14 days so that the physician can fully assess the patient's response to each dose level. Titration may proceed more rapidly, however, if clinically warranted, provided the patient is assessed frequently.

Angina: The recommended dose for chronic stable or vasospastic angina of Amlodipine is 5 to 10 mg, with the lower dose suggested in the elderly and in patients with hepatic insufficiency. Most patients will require 10 mg for adequate effect.

coronary artery disease : The recommended dose range for patients with coronary artery disease is 5 to 10 mg once daily. In clinical studies, the majority of patients required 10 mg.

Children: The effective antihypertensive oral dose in pediatric patient's ages 6 to 17 years is 2.5 mg to 5 mg once daily. Doses in excess of 5 mg daily have not been studied in pediatric patients.

Effect of Amlodipine on blood pressure in patients less than 6 years of age is not known.

Geriatric :

In general, dose selection for an elderly patient should be cautious, usually starting at the low end of the dosing

range, reflecting the greater frequency of decreased hepatic, renal, or cardiac function, and of concomitant disease or other drug therapy.

Elderly patients have decreased clearance of amlodipine with a resulting increase of AUC of approximately 40–60%, and a lower initial dose may be required.

overdosage:

Overdosage might be expected to cause excessive peripheral vasodilation with marked hypotension and possibly a reflex tachycardia.

If massive overdose should occur, initiate active cardiac and respiratory monitoring. Frequent blood pressure measurements are essential.

Should hypotension occur, cardiovascular support including elevation of the extremities and the judicious administration of fluids should be initiated. If hypotension remains unresponsive to these conservative measures, consider administration of vasopressors (such as Phenylephrine) with attention to circulating volume and urine output. As Amlodipine is highly protein bound, hemodialysis is not likely to be of benefit.

How supplied:

Carton container contains 2 blisters, each blister contains 10 tablets.

Storage conditions :

Store at controlled room temperature (15-30)°C.

THIS IS A MEDICAMENT	
- A medicament is a product but unlike any other products. - A medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you. - Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament, the doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks. - Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you. - Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.	
KEEP THE MEDICAMENTS OUT OF THE REACH OF CHILDREN (Council of Arab health Ministers)	(Union of Arab Pharmacists)



APHAMEA
Pharmaceuticals
Hama- Syria

