

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. Име на лекарствения продукт

Amlodigamma 10 mg tablets  
Амлодигамма 10 mg таблетки

### 2. Качествен и количествен състав

Всяка таблетка съдържа 10 mg амлодипин (*Amlodipine*), като амлодипинов безилат.

За пълния списък помощни вещества, виж раздел 6.1

### 3. Лекарствена форма

Бели кръгли, биконвексни, необвити таблетки с делителна черта от двете страни. Таблетките могат да бъдат разделени на две равни половини.

### 4. Клинични данни

#### 4.1 Терапевтични показания

Есенциална хипертония.  
Хронична стабилна и вазоспастична стенокардия.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

*За перорално приложение*

Таблетките трябва да се приемат с чаша вода с или без храна.

*Възрастни*

За лечение, както на артериална хипертония, така и на стенокардия, обичайната начална доза е 5 mg веднъж дневно. Ако желаният терапевтичен ефект не може да бъде постигнат за период от 2-4 седмици, тази доза може да бъде увеличена до максимално допустимата дневна доза от 10 mg (като единична доза), в зависимост от индивидуалния отговор на пациента към терапията. Амлодипин може да бъде използван за монотерапия или в комбинация с други антиангинозни лекарствени продукти при пациенти със стенокардия.

*При деца и юноши (под 18 годишна възраст)*

Употребата на амлодипин при деца и юноши не е препоръчителна поради недостатъчно наличие на данни относно сигурността и ефикасността.

*Пациенти в напреднала възраст*

При пациенти в напреднала възраст се препоръчва обичайната дозировка, като особено внимателно трябва да се подходи при увеличаване на дозата (вижте раздел 5.2).



## **SPC – Amlodigamma 10 mg tablets**

### ***Пациенти с бъбречни увреждания***

При тези пациенти амлодипин може да бъде прилаган в обичайни дози (вижте раздел 5.2). Амлодипин трябва да се прилага с особено внимание при пациенти на хемодиализа. Амлодипинът не се диализира.

### ***Пациенти с чернодробни увреждания***

Точната дозировка при пациенти с чернодробни увреждания не е установена и затова амлодипин трябва да се прилага с особено внимание (вижте раздел 4.4).

## **4.3 Противопоказания**

Амлодигамма е противопоказана при пациенти с:

- свръхчувствителност към амлодипин, дихидропиридинови деривати или някое от помощните вещества;
- тежка хипотония;
- шок, включително кардиогенен шок;
- сърдечна недостатъчност след остър миокарден инфаркт (по време на първите 28 дни);
- обструкция на изхода на лявата камера (напр. високостепенна аортна стеноза);
- нестабилна стенокардия.

## **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Амлодипин трябва да се прилага с особено внимание при пациенти с намален сърдечен резерв.

Няма данни, обосноваващи прилагането само на амлодипин по време на първия месец след миокарден инфаркт. Безопасността и ефективността на амлодипин при хипертензивна криза не са доказани.

### ***Пациенти със сърдечна недостатъчност***

Пациентите със сърдечна недостатъчност трябва да бъдат лекувани с особено внимание. В дългосрочно проучване на пациенти, страдащи от тежка сърдечна недостатъчност (клас III и IV по NYHA), съобщената честота на белодробен оток в групата лекувана с амлодипин бе по-високо, отколкото в плацебо групата, без това да е свързано с влошаване на сърдечната недостатъчност (вижте раздел 5.1).

### ***Употреба при пациенти с бъбречни увреждания***

Амлодипинът не се диализира. Амлодипинът трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти, при които се прилага диализа.

### ***Употреба при пациенти с нарушена чернодробна функция***

Времето на полуелиминиране на амлодипин е удължено при пациенти с нарушена чернодробна функция, поради което точната дозировка не е установена. Ето защо при такива пациенти амлодипин трябва да се прилага с повишено внимание.

### ***Употреба при пациенти в напреднала възраст***

При пациенти в напреднала възраст трябва да се подходи с особено внимание при увеличаване на дозата (вижте раздел 5.2).



## SPC – Amlodigamma 10 mg tablets

### *Употреба при деца и юноши (на възраст под 18 години)*

Амлодипин не се препоръчва за употреба при деца и юноши, поради недостатъчен клиничен опит в тази възрастова група.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

### Ефекти на други лекарствени продукти върху амлодипин

**СYP3A4-инхибитори:** Проучване при пациенти в напреднала възраст показва, че дилтиазем инхибира метаболизма на амлодипин, вероятно чрез СYP3A4, тъй като плазмената концентрация се увеличава с приблизително 50% и ефектът на амлодипин нараства. Не може да се изключи, че други инхибитори на СYP3A4 (напр. кетоконазол, итраконазол, НIV-птотеазни инхибитори, като ритонавир, кларитромицин, еритромицин, телитромицин и нефазодон) също увеличават плазмената концентрация на амлодипин. При силни СYP3A4-инхибитори, като кетоконазол, итраконазол или ритонавир, концентрацията на амлодипин би могла да бъде увеличена в по-голяма степен отколкото при дилтиазем. При употребата на амлодипин в комбинация с СYP3A4-инхибитори трябва да се подходи особено внимателно.

**СYP3A4-индуктори:** Няма информация за ефекта на СYP3A4-индукторите върху амлодипин (напр. рифампицин, билката жълт кантарион (*Herba Hyperici*), дексаметазон, фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин, неврапин и рифабутин). Едновременното им прилагане може да доведе до намалена плазмена концентрация на амлодипин. Особено внимателно трябва да се подходи при употребата на амлодипин в комбинация с СYP3A4-индуктори.

В проучвания за клинични взаимодействия, сокът от грейпфрут, циметидин, алуминий/магнезий (антиацидни лекарствени продукти) и силденафил не повлияват фармакокинетиката на амлодипин.

### Ефекти на амлодипин върху други лекарствени продукти

Амлодипинът може да засили действието на други антихипертензивни медикаменти, като бета-адренорецепторни блокери, ACE-инхибитори, алфа-1-блокери и диуретици. При пациенти с повишен риск (например след миокарден инфаркт), комбинацията на блокери на калциевите канали с бета-адренорецепторни блокери може да доведе до сърдечна недостатъчност, хипотония и до (нов) миокарден инфаркт.

В клинични проучвания за взаимодействие, амлодипин не е повлиял фармакокинетиката на аторвастатин, дигоксин, варфарин или циклоспорин.

Амлодипин не повлиява лабораторните тестове.

## **4.6 Бременност и кърмене**

### *Бременност*

Няма достатъчно данни за употребата на амлодипин при бременни жени.

При проучвания върху животни са наблюдавани въздействия върху репродукцията при високи дози (вижте раздел 5.3). Потенциалният риск при хора е неизвестен. Следователно, амлодипин не трябва да се прилага при бременност, освен ако не е крайно наложително.



#### Кърмене

Не е известно дали амлодипин се отделя в кърмата. Ето защо е препоръчително да се спре кърменето по време на лечение с амлодипин.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проучвания относно ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

При пациенти, страдащи от световъртеж, главоболие, преумора или гадене, способността за адекватна реакция може да бъде нарушена.

Това се наблюдава по-често в началото на терапията и при увеличаване на дозировката.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Много чести: >1/10

Чести: >1/100 до <1/10

Нечести: >1/1 000 до <1/100

Редки: >1/10 000 до <1/1 000

Много редки: <1/10 000, неустановена честота на проявление (не може да бъде пресметната въз основа на наличните данни)

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Много редки: левкопения, тромбоцитопения.

Нарушения на метаболизма и храненето:

Много редки: хипергликемия.

Психични нарушения:

Нечести: нарушения в съня, раздразнителност, депресия.

Редки: обърканост, промени в настроението включително безпокойство.

Нарушения на нервната система:

Чести: главоболие (особенно при началото на терапията), умора, замайване, астения.

Нечести: неразположение, сухота в устата, тремор, парестезия, увеличено изпотяване.

Редки: промени във вкуса.

Много редки: периферна невропатия.

Нарушения на очите:

Нечести: зрителни смущения.

Нарушения на ухото и лабиринта:

Редки: шум в ушите (тинитус).

Сърдечни нарушения:

Чести: палпитации.

Нечести: синкоп, тахикардия, гръдна болка, влошаване на ангина пекторис (може да се случи в началото на терапията).



## SPC – Amlodigamma 10 mg tablets

изолирани случаи на миокарден инфаркт и аритмии (включително екстрасистоли, камерна тахикардия, брадикардия и предсърдни аритмии) и ангина пекторис са докладвани при пациенти с коронарна стенокардия, но не е изяснено дали са свързани с амлодипин.

### Съдови нарушения:

Нечести: хипотония.  
Много редки: васкулит.

### Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Нечести: диспнея, ринит.  
Много редки: кашлица.

### Стомашно-чревни нарушения:

Чести: гадене, диспепсия, абдоминална болка.  
Нечести: повръщане, диария, запек, гингивална хиперплазия.  
Много редки: гастрит, панкреатит.

### Хепато-билиарни нарушения:

Редки: повишени нива на чернодробните ензими, жълтеница, хепатит.

### Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Много чести: оток на глезените.  
Чести: зачервяване на лицето с усещане за топлина, особено в началото на лечението.  
Нечести: екзантем, сърбеж, уртикария, алопеция, депигментация на кожата, пурпура.  
Много редки: ангиоедем, изолирани случаи на алергични реакции, ексудативна еритема мултиформе, ексфолиативен дерматит и синдром на *Stevens Johnson*.

### Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:

Нечести: мускулни крампи, болки в гърба, миалгия и артралгия.

### Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

Нечести: повишена честота на уринирането.

### Нарушения на възпроизводителната система и гърдата:

Нечести: импотентност, гинекомастия.

### Общи нарушения и условия при прием:

Нечести: повишаване или намаляване на телесното тегло.

## 4.9 Предозиране

### Симптоми:

Опитът от случаи на умишленото предозиране при хора е ограничен. Наличните данни предполагат, че предозиране (>100 mg) може да доведе до прекомерна периферна



## SPC – Amlodigamma 10 mg tablets

вазодилатация с последваща подчертана и вероятно продължителна системна хипотония.

### Лечение:

Клинична сигнификантна хипотония вследствие от предозиране на амлодипин изисква активно поддържане на сърдечно-съдовата дейност, включително често наблюдение на сърдечните и дихателните функции, повдигане на крайниците и внимателно проследяване на циркулиращият обем течност и дебита на урината.

Прилагане на вазоконстриктор може да е от полза за възстановяване на съдовия тонус и кръвното налягане, при условие че приложението му не е противопоказано. Интравенозното въвеждане на калциев глюконат може да е полезно за премахване ефектите от блокадата на калциеви канали. В някои случаи може да е от полза прилагането на стомашна промивка. При здрави доброволци, употребата на активен въглен до 2 часа след прилагане на 10 mg амлодипин е показала, че намалява нивото на абсорбция на амлодипин. Тъй като амлодипин има висок процент свързване с плазмените белтъци, диализата не е ефективна.

## 5. Фармакологични свойства

### 5.1 Фармакодинамични свойства

**Фармакотерапевтична група:** дихидропиридинови деривати

**АТС код:** C 08 CA 01

Амлодипинът е калциев антагонист и инхибира навлизането на калциеви йони в сърдечните и гладкомускулните клетки. Механизмът на антихипертензивното действие е следствие от директния спазмолитичен ефект върху съдовата гладка мускулатура. Точният механизъм, посредством който амлодипин облекчава стенокардията не е напълно изяснен, но в него играят роля следните две въздействия:

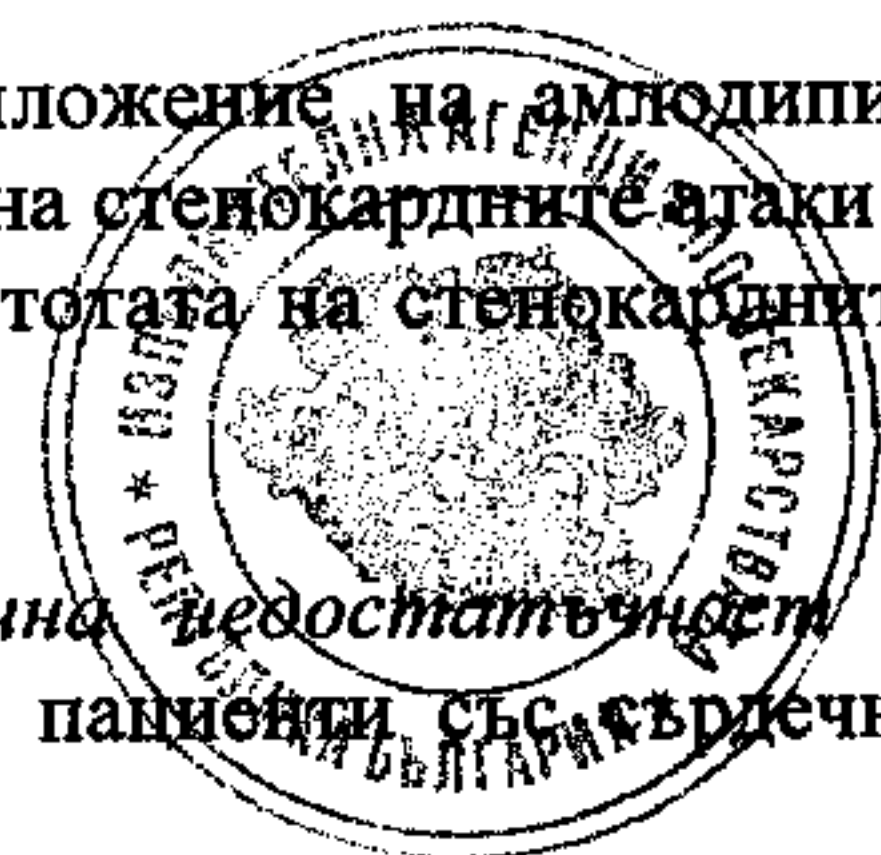
1. Амлодипинът дилатира периферните артериоли и така намалява периферното съпротивление (следнатоварването), срещу което сърцето осъществява помпена функция. Това намаляване натоварването на сърцето намалява миокардната енергийна консумация и кислородните нужди.

2. Дилатацията на главните коронарни артерии и коронарните артериоли вероятно също играе роля в неговото действие. Тази дилатация повишава снабдяването с кислород на миокардния мускул при пациенти с ангина на Принцметал.

При *пациенти с хипертония*, еднократната дневна доза дава клинично значимо намаляване на кръвното налягане (в легнала, както и в изправена поза), което продължава 24 часа.

При *пациенти със стенокардия*, еднократното дневно приложение на амлодипин увеличава общото време на въздействие и отлага появяването на стенокардните атаки и депресията на ST-сегмента с 1 mm. Амлодипин намалява честотата на стенокардните атаки и броя на консумираните таблетки глицерил тринитрат.

При хемодинамични проучвания на *пациенти със сърдечна недостатъчност* и клинични проучвания основани на тестови упражнения при *пациенти със сърдечна*



## *SPC – Amlodigamma 10 mg tablets*

недостатъчност II-IV клас по NYHA, амлодипин не предизвика никакво клинично влошаване според измерения толеранс на въздействието, левокамерната фракция на изтласкване и клиничните признаци и симптоми.

При плацебо-контролираното проучване (PRAISE) за оценка на пациентите със сърдечна недостатъчност III-IV клас по NYHA лекувани с дигоксин, диуретици и ACE инхибитори, амлодипин показва, че не предизвиква каквото и да е повишение на риска от смърт или на комбинирания риск от заболяемост и смъртност при пациенти със сърдечна недостатъчност.

Следващо проучване (PRAISE 2) показва, че амлодипин няма влияние върху общата или сърдечно-съдовата смъртност при пациенти, със сърдечна декомпенсация без исхемичен произход (клас III и IV). Описаната честота на белодробен оток бе по-висока при третираната с амлодипин група, но това не бе свързано с влошаване на симптомите.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### *Абсорбция / Разпределение*

След перорално приложение на терапевтични дози, амлодипинът бавно се абсорбира от гастроинтестиналния тракт. Абсорбцията на амлодипин не се влияе от приема на храна. Абсолютната бионаличност на непромененото съединение е изчислена на около 64-80%. Пиковите плазмени концентрации се достигат след 6 до 12 часа от приема на дозата. Обемът на разпределение е около 20 l/kg. рКа на амлодипин е 8,6. Свързването с плазмените протеини ин витро е приблизително 98%.

### *Метаболизъм / Елиминиране*

Плазменият елиминационен полуживот варира от 35 до 50 часа.

Стабилни плазмени нива се достигат след 7-8 последователни дни прием.

Амлодипинът основно се метаболизира до неактивни метаболити. Около 60% от приложената доза се екскретира с урината, 10% от които са в непроменена форма - като амлодипин.

### *Пациенти в напреднала възраст*

Времето за достигане на пиковите плазмени концентрации е еднакво при пациенти в напреднала възраст и при по-млади пациенти. При пациенти в напреднала възраст клирънсът може да е намален, така че площта под кривата и крайното време на полуелиминиране да са увеличени. Препоръчителната дозировка при пациенти в напреднала възраст е същата, независимо от това, че трябва да се подхожда внимателно, ако се налага увеличаване на дозата.

### *Пациенти с нарушена бъбречна функция*

Амлодипинът се метаболизира в голяма степен до неактивни метаболити. Десет процента от субстанцията се отделя непроменена в урината. Промените в плазмените концентрации на амлодипин не корелират със степента на бъбречното увреждане. При тези пациенти, амлодипинът може да се прилага в обичайна доза. Амлодипинът не се диализира.

### *Пациенти с чернодробни увреждания*

Времето на полуелиминиране на амлодипин се удължава при пациенти с нарушена чернодробна функция.



### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Предклиничните данни не показват специален риск за хора на базата на стандартните проучвания за фармакологична безопасност, токсичност при многократно дозиране, генотоксичност и канцерогенен потенциал. Проучванията за репродуктивна токсичност при плъхове показват закъсняване на раждането, затруднено раждане и понижаване честотата на оцеляване на фетуса и новороденото. Наблюдавани са при високи дози.

## **6. Фармацевтични данни**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Повидон К 30  
Микрокристална целулоза (Е 460)  
Калциев хидрогенфосфат, безводен (Е 341)  
Кросповидон  
Магнезиев стеарат (Е 470 b)

### **6.2 Несъвместимости**

Не е приложимо.

### **6.3 Срок на годност**

4 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

PVC/PVDC-алуминиев блистер: Да се съхранява под 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

### **6.5 Данни за опаковката**

*Амлодигамма 10 mg таблетки:*

PVC/PVDC-алуминиеви блистери в картонени опаковки съдържащи по 14, 20, 30, 50 и 100 таблетки.

Възможно е не всички големини опаковки да се предлагат на пазара.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG  
Calwer Str. 7  
D-71034 Böblingen  
Германия





*SPC – Amlodigamma 10 mg tablets*

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ / ПОДНОВЯВАНЕ НА  
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Септември 2008

