

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Амлодигамма 5 mg таблетки  
Amlodigamma 5 mg tablets

### ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20080184

Разрешение № 10483 / 10-08-2010

Одобрение № /

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 5 mg амлодипин (*Amlodipine*), като амлодипинов безилат.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

Бели кръгли таблетки.

### 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 бъдат приемани с чаша вода със 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 както за монотерапия, така и в комбинация с други антиангиозни лекарствени продукти при пациенти със стенокардия.

#### *При деца с хипертония между 6 и 17 годишна възраст*

Препоръчителната, антихипертензивна, перорална доза при педиатрични пациенти на възраст между 6 и 17 години е 2.5 mg веднъж дневно при започване на лечението, като може да бъде увеличена на 5 mg веднъж дневно, в случай че в продължение на 4 седмици не се постигне желаният резултат за стойностите на кръвното налягане. Дози превишаващи 5 mg дневно не са проучвани при педиатрични пациенти (вж. т. 5.1 и т. 5.2). Няма данни относно ефекта на амлодипин върху кръвното налягане при пациенти под 6 годишна възраст.

Капсули или таблетки без делителна линия: Не може да бъде получена доза от 2.5 mg при Амлодигамма 5 mg таблетки, тъй като тези таблетки не са произведени така, че да се чуят на две еднакви половини.

#### *Пациенти в старческа възраст*

При пациенти в старческа възраст се препоръчва обичайната дозировка, като внимателно трябва да се подходи при увеличаване на дозата (вж. т. 5.2).



*Пациенти с увреждане на бъбречната функция*

При тези пациенти амлодипин може да бъде прилаган в обичайни дози (вж. т. 5.2). Амлодипин трябва да се прилага с особено внимание при пациенти на хемодиализа. Амлодипинът не се отстранява от тялото чрез диализа.

*Пациенти с увреждане на чернодробната функция*

Точната дозировка при пациенти с увредена чернодробна функция не е установена и затова амлодипин трябва да се прилага с особено внимание (вж. т. 4.4).

#### 4.3 Противопоказания

Амлодигамма е противопоказана при пациенти с:

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

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

Безопасността и ефикасността на амлодипин при хипертонична криза не са установени.

*Пациенти със сърдечна недостатъчност*

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

*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 старческа възраст*

При пациенти в старческа възраст трябва да се подходи с особено внимание при увеличаване на дозата (вж. т. 5.2).

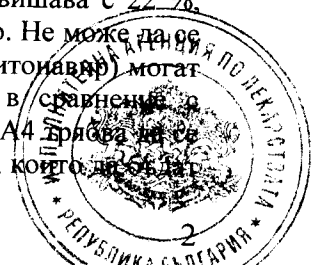
*Употреба при пациенти с бъбречна недостатъчност*

При такива пациенти амлодипин може да бъде използван в обичайната доза. Промени в плазмената концентрация на амлодипин нямат отношение към степента на увреждане на бъбречната функция. Амлодипинът не се отстранява от тялото чрез диализа.

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

*Ефекти на други лекарствени продукти върху амлодипин*

Инхибитори на CYP3A4: При съвместна употреба на амлодипин с инхибитора на CYP3A4 еритромицин при млади пациенти и на амлодипин с инхибитора на CYP3A4 дилтиазем при пациенти в старческа възраст, плазмената концентрация на амлодипин се повишава с 22 % съответно с 50 %. Клиничното значение на този резултат, обаче не е установено. Не може да се изключи, че силни инхибитори на CYP3A4 (напр. кетоконазол, итраконазол, ритонавир) могат да увеличат плазмената концентрация на амлодипин в по-голяма степен в сравнение с дилтиазем. При употребата на амлодипин в комбинация с инхибитори на CYP3A4 трябва да се подходи особено внимателно. Не са докладвани нежелани лекарствени реакции, когато са определени като резултат от такова взаимодействие.



Индуктори на CYP3A4: Няма информация за ефекта на индукторите на CYP3A4 върху амлодипин. Съвместната употреба на амлодипин с индуктори на CYP3A4 (напр. рифампицин, билката жълт кантарион) може да доведе до намаляване на плазмената концентрация на амлодипин. Особено внимателно трябва да се подходи при употребата на амлодипин в комбинация с индуктори на CYP3A4.

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

#### *Ефекти на амлодипин върху други лекарствени продукти*

Понижаващият кръвното налягане ефект на амлодипин може да засили действието на други антихипертензивни медикаменти.

В клинични проучвания за лекарствени взаимодействия, амлодипин не е повлиял фармакокинетиката на аторвастатин, дигоксин, етанол (алкохол), варфарин или циклоспорин.

Амлодипин не повлиява лабораторните показатели.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

##### *Бременност*

Няма данни относно лекарствената безопасност на амлодипин при бременни жени.

В проучвания при плъхове не е доказана токсичност, но се наблюдава удължаване срока на бременността и по-голяма продължителност на раждането при дози 50 пъти по-високи от максималната препоръчителна доза при хора.

Употребата на амлодипин по време на бременност се препоръчва само тогава, когато не съществува по-безопасна алтернатива на лечение и когато самото заболяване крие по-висок риск за майката и плода, отколкото употребата на амлодипин.

##### *Кърмене*

Не е известно дали амлодипин се отделя в кърмата. Решение дали да се продължи/прекрати кърменето или да се продължи/прекрати лечението с амлодипин трябва да бъде взето след като бъде направена оценка на ползата за детето от кърменето и ползата за майката от лечението й с амлодипин.

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

Амлодипин може да повлияе в малка до средна степен способността за шофиране и работа с машини. Ако пациенти приемачи амлодипин страдат от замаяност, главоболие, уморямост или гадене, способността за реакция може да бъде намалена.

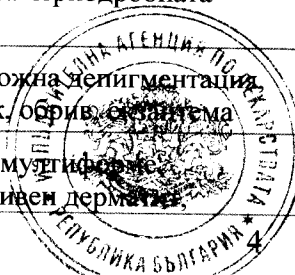
#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Описаните по-долу нежелани лекарствени реакции са наблюдавани и докладвани по време на лечението с амлодипин и имат следната честота: Много чести ( $\geq 1/10$ ); Чести ( $\geq 1/100$  до  $\leq 1/10$ ); Нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $\leq 1/100$ ); Редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $\leq 1/1\ 000$ ); Много редки ( $\leq 1/10\ 000$ ).

Системо-органен клас	Честота	Нежелана лекарствена реакция
Нарушения на кръвта и лимфната система	Много редки	Левкоцитопения, тромбоцитопения



<b>Нарушения на имунната система</b>	Много редки	Алергични реакции
<b>Нарушения в метаболизма и храненето</b>	Много редки	Хипергликемия
<b>Психични нарушения</b>	Нечести	Безсъние, промени в настроението (включително тревожност), депресия
	Редки	Обърканост
<b>Нарушения на нервната система</b>	Чести	Сънливост, замаяност, главоболие (най-вече в началото на лечението)
	Нечести	Тремор, дисгеузия (промяна на вкуса), синкоп, хипоестезия, парестезия
	Много редки	Хипертония, Периферна невропатия
<b>Нарушения на очите</b>	Нечести	Зрителни смущения (включително диплопия)
<b>Нарушения на ухото и лабиринта</b>	Нечести	Шум в ушите (тинитус)
<b>Сърдечни нарушения</b>	Нечести	Палпитации
	Много редки	Миокарден инфаркт, аритмия (включително брадикардия, камерна тахикардия и предсърдно мъждене)
<b>Съдови нарушения</b>	Чести	Изчервяване
	Нечести	Хипотония
	Много редки	Васкулити
<b>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</b>	Нечести	Диспнея, ринит
	Много редки	Кашлица
<b>Гастроинтестинални нарушения</b>	Чести	Коремна болка, гадене
	Нечести	Повръщане, диспепсия, диария, запек, сухота в устата
	Много редки	Панкреатит, гастрит, гингивална хиперплазия
<b>Хепато-билиарни нарушения</b>	Много редки	Хепатит, жълтеница, повишени нива на ензими, показателни за чернодробната функция*
<b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>	Нечести	Алоpecia, пурпура, кожна депигментация, хиперхидроза, сърбеж, обрив, сърбеж
	Много	Ангиоедема, еритема мултиформе, уртикария, екسفолитивен дерматит



	редки	синдром на Stevens-Johnson, едем на Quincke
	Много редки	Фоточувствителност
<b>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</b>	Чести	Оток около глезените
	Нечести	Артралгия, миалгия, мускулни крампи, болки в гърба
<b>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</b>	Нечести	Нарушения в уринирането, никтурия, повишена честота на уриниране
<b>Нарушения на възпроизводителната система и гърдата</b>	Нечести	Импотентност, гинекомастия
<b>Общи нарушения и условия при прием</b>	Чести	Оток, уморяемост
	Нечести	Гръдна болка, астения, болка, физическо неразположение
<b>Изследвания</b>	Нечести	Повишаване на теллото, загуба на телло

\*обикновено е съпроводено с холестаза

#### 4.9 Предозиране

Опитът от случаи на умишленото предозиране при хора е ограничен.

##### *Симптоми:*

Наличните данни предполагат, че предозиране може да доведе до прекомерна периферна вазодилатация с последваща тахикардия. Докладвана е подчертана и вероятно продължителна системна хипотония, включително шок с фатален изход.

##### *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 калциевите 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 резорбция на амлодипин. Тъй като амлодипин има висок процент на свързване с плазмените протеини, диализата не е ефективна.

## 4 ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

**Фармакотерапевтична група:** дихидропиридинови производни  
**АТС код:** С 08 СА 01



Амлодипинът е калциев антагонист и инхибира навлизането на калциев и 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 помпената си функция. Това намаляване на товарването на сърцето редуцира 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.

В клинично проучване върху 268 деца на възраст между 6 и 17 години страдащи от преобладаваща вторична хипертония, съпоставянето на дози от 2.5 mg и 5 mg с плацебо показва, че и двете дозировки редуцират значително систолното кръвно налягане в сравнение с плацебо. В дългосрочен аспект, ефекта на амлодипин върху растежа, пубертета и върху общото развитие не е проучван. Не е установена и продължителността на ефекта при терапията с амлодипин в детска възраст с цел редуциране на кардиоваскуларната заболеваемост, както и редуциране на смъртността при пациенти в старческа възраст.

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.

#### *Употреба при пациенти със сърдечна недостатъчност*

Проучвания на хемодинамиката и контролирани клинични проучвания, с провеждане на натоварване при пациенти със сърдечна недостатъчност II-IV клас по NYHA, амлодипин не доведе до клинично влошаване, установено по: толерантност към натоварване, левокамерна фракция на изтласкване, и клинични признаци и симптоми.

При контролирано с плацебо 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 заболеваемост и смъртност при пациенти със сърдечна недостатъчност.

В проследяващо дългосрочно контролирано с плацебо проучване (PRAISE 2) показва, че при пациенти страдащи от сърдечна недостатъчност (клас III и IV по NYHA) и без клинични симптоми и обективни находки, предполагащи исхемично заболяване, при постоянни дози на ACE – инхибитори, дигиталис и диуретици амлодипин не оказва влияние върху общата или сърдечно-съдовата смъртност. В същата група пациенти употребата на амлодипин показва връзка с увеличаване брой доклади за белодробен оток, въпреки че значителна разлика с плацебо групата по отношение влошаване на сърдечната недостатъчност не беше установена.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### *Абсорбция / Разпределение*

След перорално приложение на терапевтични дози, амлодипинът бавно се абсорбира в гастроинтестиналния тракт. Абсорбцията на амлодипин не се влияе от приема на храна.



## SPC – Amlodigamma 5 mg tablets \_ Variation type 2

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. pKa на амлодипин е 8.6. Свързването с плазмените протеини *in vitro* е приблизително 98 %.

### *Метаболизъм/Елиминиране*

Времето на 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.

### *Употреба при пациенти в старческа възраст*

Времето за достигане на пиковите плазмени концентрации е подобно при пациенти в старческа възраст и при по-млади пациенти. При пациенти в старческа възраст клирънсът може да е намален, така че AUC и времето на полуживот да са увеличени. Повишените стойности на AUC и времето на полуживот при пациенти с конгестивна сърдечна недостатъчност бяха очакваните за проучваната възрастова група (вж. т. 4.4).

### *Употреба при деца*

Беше проведено клинично РК проучване върху 74 хипертонични деца на възраст от 1 месец до 17 години (34 от пациентите са на възраст между 6 и 12 години, а 28 пациенти са на възраст между 13 и 17 години) получаващи амлодипин в дози между 1.25 и 20 mg веднъж или два пъти дневно. При деца на възраст 6 – 12 години и при юноши на възраст 13-17 години типичния клирънс след перорално приложение (CL/F) беше 22.5 и 27.4 L/час, съответно при лицата от мъжки пол и 16.4 и 21.3 L/час за лицата от женски пол. Беше установена широка вариабилност в лекарствената експозиция между индивидите. Данните докладвани за деца под 6 годишна възраст са ограничени.

### *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 увреждане на чернодробната функция*

Времето на полуживот 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 забавяне 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

Целулоза, микрокристална (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 °С.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

**6.5 Данни за опаковката**

*Амлодигамма 5 mg таблетки:*

PVC/PVDC- алуминиеви блистери в картонени опаковки съдържащи по 20, 28, 30, 50 и 100 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

**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

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20080184

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

16.09.2008

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Януари 2010

