

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Амлоджен 5 mg таблетки
Амлоджен 10 mg таблетки

Amlogen 5 mg tablets
Amlogen 10 mg tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20100259/240

Разрешение № 11390-91 / 30.11.2010

Одобрение № /

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 5 mg амлодипин (amlodipine), като амлодипин безилат (amlodipine besilate).

Всяка таблетка съдържа 10 mg амлодипин (amlodipine), като амлодипин безилат (amlodipine besilate).

За пълния списък помощни вещества, вижте точка 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

Таблетки от 5 mg:

Бели кръгли, двойно изпъкнали, таблетки с надпис "5" от едната страна и делителна черта от другата страна.

Таблетки от 10 mg:

Бели кръгли, двойно изпъкнали, таблетки с надпис "10" от едната страна и делителна черта от другата страна.

Таблетката може да бъде разделена 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

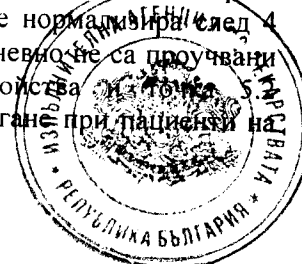
Таблетките трябва да се приемат с чаша вода.

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 максималната дневна доза от 10 mg (като единична доза), в зависимост от индивидуалния отговор на пациента към терапията. Амлодипин може да бъде използван като монотерапия или в комбинация с други антиангинозни лекарствени продукти при пациенти със стенокардия.

Деца с хипертензия на възраст от 6 до 17 години.

Препоръчваната перорална начална антихипертензивна доза при педиатрични пациенти на възраст от 6 до 17 години е 2,5 mg веднъж дневно, ако кръвното налягане не се нормализира след 4 седмици тя се повишава до 5 mg веднъж дневно. Дози по-високи от 5 mg дневно не са проучвани при педиатрични пациенти (вижте точка 5.1 Фармакодинамични свойства и точка 5.2 Фармакокинетични свойства). Ефектът на амлодипин върху кръвното налягане при пациенти на възраст под 6 години не са известни.



Пациенти в старческа възраст

При пациенти в старческа възраст се препоръчва обичайната дозировка, като особено внимание трябва да се има предвид при увеличаване на дозата (вижте точка 5.2).

Пациенти с увреждане на бъбреците

При тези пациенти амлодипин може да бъде прилаган в обичайната дозировка (вижте точка 5.2). Амлодипин трябва да се прилага с особено внимание при пациенти на диализа. Амлодипин не се диализира.

Пациенти с увреждане на черния дроб

Точната дозировка при пациенти с увреждания на черния дроб не е установена и затова амлодипин трябва да се прилага с особено внимание (вижте точка 4.4).

4.3 Противопоказания

Амлодипин е противопоказан при пациенти с:

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

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Безопасността и ефикасността на амлодипин при хипертензивна криза не са доказани.

Пациенти със сърдечна недостатъчност

Пациенти със сърдечна недостатъчност трябва да бъдат лекувани с особено внимание. В едно дългосрочно плацебо контролирано клинично проучване на пациенти, с тежка сърдечна недостатъчност (клас III и IV по NYHA), съобщената честота на белодробен оток в групата лекувана с амлодипин беше по-висока, отколкото в плацебо групата, без това да е свързано с влошаване на сърдечната недостатъчност (вижте точка 5.1).

Употреба при пациенти с нарушена функция на черния дроб

Времето на полуживот на амлодипин е удължено при пациенти с нарушена функция на черния дроб, 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 (вижте точка 5.2).

Употреба при пациенти с бъбречна недостатъчност

Амлодипин може да се прилага при тези пациенти в обичайните дози. Промените в концентрациите на амлодипин в плазмата не съответстват на степента на увреждане на бъбреците. Амлодипин не се диализира.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ефекти на други лекарствени продукти върху амлодипин

СУР3А4-инхибитори: При едновременна употреба с СУР3А4-инхибитора еритромицин при млади пациенти и дилтиазем при пациенти в старческа възраст, концентрацията на амлодипин в плазмата се увеличава съответно с 22% и 50%. Клиничната значимост на този факт обаче е неясна. Не може да се изключи, че мощни инхибитори на СУР3А4 (като кетоконазол, итраконазол, ритонавир), може да повишат концентрацията на амлодипин в плазмата в по-голяма степен отколкото при дилтиазем. При употребата на амлодипин в комбинация с СУР3А4-инхибитори трябва да се подходи особено внимателно. Въпреки това няма съобщения на нежелани реакции.

във връзка с това взаимодействие.

СYP3A4-индуктори: Няма информация за ефекта на СYP3A4-индукторите върху амлодипин. Едновременното прилагане на СYP3A4-индуктори (напр. рифампицин, жълт кантарион) може да доведе до по-ниска концентрация на амлодипин в плазмата. При употребата на амлодипин в комбинация с СYP3A4-индуктори трябва да се подходи особено внимателно.

В клинични проучвания за взаимодействия, сок от грейпфрут, циметидин, антиацидни лекарствени продукти съдържащи алуминий и/или магнезий и силденафил не повлияват фармакокинетиката на амлодипин.

Ефекти на амлодипин върху други лекарствени продукти

Амлодипин може да засили действието на други антихипертензивни продукти.

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

Амлодипин не повлиява резултатите от лабораторните изследвания.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Безопасността на амлодипин при бременни жени не е оценявана.

При експериментални проучвания върху репродуктивността в плъхове не е наблюдавана токсичност и изключение на забавяне на времето за раждане и удължаване на времето при раждане при дозировки 50 пъти по-високи от максималните препоръчвани дози при човек.

Употребана по време на бременност се препоръчва само когато няма друга безопасна алтернатива и когато заболяването крие голям риск за майката и за плода.

Кърмене

Не е известно дали амлодипин се отделя в кърмата. Решението за продължаване/сприране на кърменето или продължаване/сприране на лечението с амлодипин трябва да бъде взето на основа на оценка за ползата от кърменето за детето и ползата от лечението с амлодипин за майката.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Амлодипин може в слабо или в умелена степен да повлияе върху способността за шофиране и работа с машини. Ако пациентите страдат от световъртеж, главоболие, преумора или гадене, способността за адекватна реакция може да бъде нарушена.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Изброените по-долу нежелани лекарствени реакции са наблюдавани и съобщавани по време на лечение с амлодипин със следната класификация за честотата на нежеланите лекарствени реакции:

Много чести: $\geq 1/10$

Чести: $\geq 1/100$ до $< 1/10$

Нечести: $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$

Редки: $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$

Много редки: $< 1/10\,000$

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Много редки: Левкоцитопения, тромбоцитопения

Нарушения на имунната система:

Много редки: Алергични реакции

Нарушения на метаболизма и храненето:

Много редки: Хипергликемия



Психични нарушения:

Нечести: Инсомния, промени в настроението (включително безпокойство), депресия

Редки: Обърканост

Нарушения на нервната система:

Чести: Сънливост, замайване главоболие (особенно при началото на терапията)

Нечести: Тремор, промени във вкуса, синкоп, хипоестезия, парестезия

Много редки: Хипертензия, периферна невропатия

Нарушения на очите:

Нечести: Зрителни смущения (включително двойно виждане)

Нарушения на ухото и лабиринта:

Редки: Шум в ушите

Сърдечни нарушения:

Чести: Палпитации

Много редки: Миокарден инфаркт, аритмия (включително брадикардия, камерна тахикардия, и атриална фибрилация)

Съдови нарушения:

Чести: Зачервяване

Нечести: Хипотензия

Много редки: Васкулит

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Нечести: Диспнея, ринит

Много редки: Кашлица

Стомашно-чревни нарушения:

Чести: Абдоминална болка, гадене

Нечести: Повръщане, диспепсия, повишена чревна динамика (включително диария и запек), сухота в устата

Много редки: Панкреатит, гастрит, гингивална хиперплазия

Хепато-билиарни нарушения:

Много редки: Хепатит, жълтеница, повишени стойности на чернодробните ензими*

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Нечести: Алоpecia, пурпура, депигментация на кожата, хиперхидроза, сърбеж, обрив, екзантем

Много редки: Ангиоедем, ексудативна еритема мултиформе, уртикария, ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens Johnson, едем на Quincke, фоточувствителност

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:

Чести: Оток на глезените

Нечести: Артралгия, миалгия, мускулни крампи, болки в гърба

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

Нечести: Дисурия, ноктурия, повишена честота на уринирането

Нарушения на репродуктивната система и гърдата:

Нечести: Импотентност, гинекомастия

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Чести: Едем, умора

Нечести: Болка в гърдите, астения, болка, неразположение

Изследвания:



Нечести: Покачване на теглото, намаляване на теглото

* най-често в резултат на холестаза

4.9 Предозиране

Наличните международни данни за предозиране на амлодипин при хора са ограничени.

Симптоми:

Наличните данни предполагат, че значително предозиране може да доведе до прекомерна периферна вазодилатация и възможна рефлекторна тахикардия. Съобщава се за последваща значителна и вероятно продължителна системна хипотензия и включително шок с фатален изход.

Лечение:

Клинично значима хипотензия следствие от предозиране на амлодипин изисква активно поддържане на сърдечно-съдовата дейност, включително често наблюдение на сърдечната дейност и дишането, 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 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 ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Калциеви антагонисти. Дихидропиридинови производни, АТС код: C08CA01

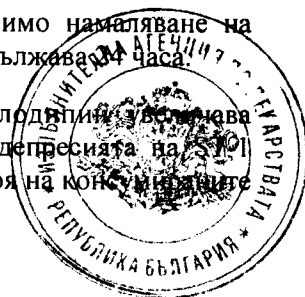
Амлодипин е калциев антагонист и инхибира навлизането на калциеви йони в сърдечните и гладкомускулните клетки. Механизмът на антихипертензивното действие е следствие от директния спазмолитичен ефект върху съдовата гладка мускулатура. Точният механизъм, по който амлодипин облекчава стенокардията не е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

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

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

При пациенти с хипертензия, еднократна дневна доза дава клинично значимо намаляване на кръвното налягане (както в легнало така и в изправено положение), което продължава 24 часа.

При пациенти със стенокардия, еднократно дневно приложение на амлодипин намалява общото време на въздействие и отлага появата на стенокардните атаки депресиата на ST-T сегмента с 1 mm. Амлодипин намалява честотата на стенокардните атаки и броя на консумираните таблетки глицерил тринитрат.



Деца с хипертензия на възраст от 6 до 17 години.

В едно клинично проучване, включващо 268 деца на възраст 6-17 години главно с вторична хипертензия, амлодипин в дози 2,5 mg и 5 mg сравнени с плацебо показа, че двете дози на амлодипин понижават значимо систолното кръвно налягане повече отколкото плацебо. Разликата в резултатите между двете дози на амлодипин не бяха статистически значими. Ефектите от продължителното приложение на амлодипин върху разтежа, пубертета и общото развитие не са били проучвани. Ефектите от продължителното лечение с амлодипин за намаляване на кардиоваскуларната смъртност при деца и смъртността при възрастни също не са били проучвани.

Употреба при пациенти със сърдечна недостатъчност

При хемодинамични проучвания и клинични проучвания, основани на тестови упражнения при пациенти със сърдечна недостатъчност II-IV клас по NYHA, амлодипин не предизвиква клинично влошаване според измерения толеранс на въздействието, левокамерната фракция на изтласкване и клиничните признаци и симптоми.

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

Следващо продължително плацебо контролирано клинично проучване (PRAISE 2) на амлодипин при пациенти със сърдечна недостатъчност III-IV клас по NYHA без клинични симптоми или преки доказателства за изразено исхемично заболяване, на стабилни дози от ACE инхибитори, дигиталисови продукти и диуретици, показва, че амлодипин няма никакво влияние върху общата или сърдечно-съдовата смъртност. Съобщените случаи на белодробен оток бе по-висока при тази популация получавала амлодипин, но това не е било свързано с влошаване на симптомите на сърдечната недостатъчност, като сравнение с плацебо.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция/ Разпределение

След перорално приложение на терапевтични дози, амлодипин бавно се абсорбира от стомашно-чревния тракт. Абсорбцията на амлодипин не се влияе от приема на храна. Абсолютната бионаличност на непромененото съединение е изчислена на около 64-80%. Максималните концентрации в плазмата се достигат за 6 до 12 часа след приема на дозата. Обемът на разпределение е около 20 l/kg, рКа-стойността 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.

Равновесни концентрации в плазмата се достигат след прием в продължение на 7-8 дни.

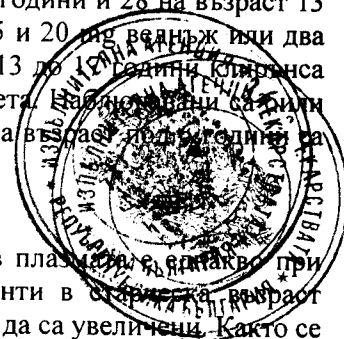
Амлодипин основно се метаболизира до неактивни метаболити. Около 60% от приложената доза се екскретира с урината, 10% от които са в непроменена форма.

Приложение при деца на възраст от 6 до 17 години

Проведено е било едно проучване върху фармакокинетиката при тази популация включващо 74 деца на възраст от 12 месеца до 17 години (от тях 34 на възраст 6 до 12 години и 28 на възраст 13 до 17 години), с хипертензия, получавали амлодипин в дози между 1,25 и 20 mg веднъж или два пъти дневно. При деца на възраст 6 до 12 години и юноши на възраст 13 до 17 години клиренсът беше съответно 22,5 и 27,4 l/h при момчета и 16,4 и 21,3 l/h при момичета. Таблиците са били индивидуални различия в широки граници. Съобщените данни за деца на възраст под 6 години са ограничени.

Пациенти в старческа възраст

Времето за достигане на максималните концентрации на амлодипин в плазмата е сходно при пациенти в старческа възраст и при по-млади пациенти. При пациенти в старческа възраст клирънсът на амлодипин може да е намален, така че AUC и полуживота да са увеличени. Както се



очаква, AUC и полуживота се увеличават при пациентите от тази група със застойна сърдечна недостатъчност (вижте точка 4.4).

Пациенти с нарушена функция на бъбреците

Амлодипин се метаболизира в голяма степен до неактивни метаболити. Десет процента от субстанцията се отделя непроменена в урината. Промените в концентрациите в плазмата на амлодипин не корелират със степента на увреждане на бъбреците. При тези пациенти, амлодипин може да се прилага в обичайна доза. Амлодипин не се диализира.

Пациенти с увреждания на черния дроб

Времето на полуживот на амлодипин се удължава при пациенти с увредена функция на черния дроб.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват специален риск за хора на базата на стандартните експериментални 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, които са наблюдавани са при високи дози.

6 ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Калциев хидрогенфосфат, безводен
Микрокристална целулоза
Натриев нишестен гликолат (тип А)
Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.2 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

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

6.5 Данни за опаковката

Блистер от PVC/PVdC/Al в картонена опаковка съдържаща 10, 14, 28, 30, 50, 56,60, 100 и 180 таблетки.

Бутилка от HDPE с капачка от HDPE, съдържаща 28, 30, 50, 56, 60, 100, 180 и 500 таблетки.

Не всички опаковки могат да се предлагат на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползвано количество от лекарството или остатъци от него трябва да се унищожават съгласно националните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Generics [UK] Ltd., Station Close, Potters Bar, Hertfordshire, EN6 1TL, Великобритания

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



Амлоджен 5 mg таблетки: 20100239
Амлоджен 10 mg таблетки: 20100240

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

15.04.2010

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Ноември 2010

