

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АМЛОТЕРОН 10 mg таблетки
AMLOTERON 10 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа амлодипинов безилат, еквивалентен на 10 mg амлодипин (*amlodipine*).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки

Бели, кръгли, леко извити таблетки с вдлъбнато релефно означение "АВ 10" и делителна черта от едната страна, гладки от другата.

Делителната черта е само за улесняване на счупването, за по-лесно поглъщане, а не за да се разделя таблетката на равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Есенциална хипертония
Хронична стабилна и вазоспастична стенокардия (*angina pectoris*)

4.2 Дозировка и начин на приложение

За перорално приложение. Таблетката трябва да се приема с някаква течност (напр. чаша вода), със или без храна.

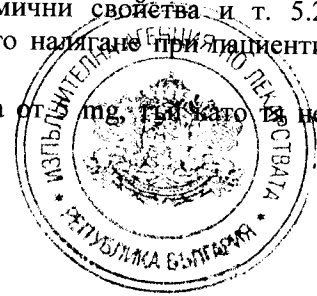
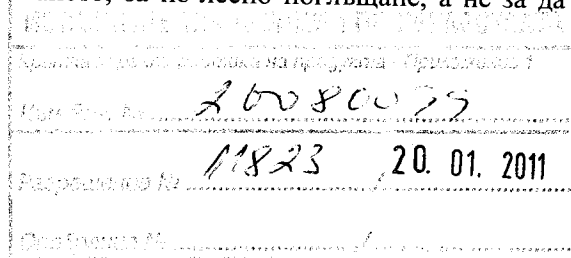
Възрастни

Началната доза за лечение на хипертония и стенокардия е 5 mg веднъж дневно. Ако желаният терапевтичен ефект не бъде постигнат в рамките на 2 до 4 седмици, дозата може да бъде повишена до максимална доза 10 mg дневно (давани като еднократна доза), в зависимост от индивидуалния отговор на пациента. Амлодипин може да се използва като монотерапия или в комбинация с други антиангинозни продукти при пациенти, страдащи от стенокардия.

Деца с хипертония на възраст 6 до 17 години

Препоръчваната начална антихипертензивна перорална доза при педиатрични пациенти на възраст 6-17 години е 2,5 mg веднъж дневно, която може да се титрира до 5 mg веднъж дневно, ако след 4 седмици кръвното налягане не се нормализира. Дози над 5 mg дневно не са проучвани при педиатрични пациенти (виж т. 5.1 Фармакодинамични свойства и т. 5.2 Фармакокинетични свойства) Ефектът на амлодипин върху кръвното налягане при пациенти под 6 години не е известен.

Доза от 2,5 mg не може да бъде получена като се раздели таблетка от 10 mg, тъй като тя не трябва да бъде разделяна на две равни половини.



Пациенти в старческа възраст

За пациенти в старческа възраст се препоръчва нормалната доза; все пак при повишаване на дозата е необходимо внимание (вж. точка 5.2).

Пациенти с бъбречно увреждане

Препоръчва се нормалната дозировка (вж. точка 5.2). Амлодипин не се диализира. Трябва да се прилага с особено внимание при пациенти на диализа (вж. точка 4.4).

Пациенти с чернодробно увреждане

При пациенти с чернодробно увреждане не е дефиниран дозов режим. Поради това амлодипин трябва да се прилага с внимание (вж. точка 4.4).

4.3 Противопоказания

Амлодипин е противопоказан при пациенти с:

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

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Пациенти със сърдечна недостатъчност

Пациенти, страдащи от сърдечна недостатъчност трябва да бъдат лекувани предпазливо. В едно дългосрочно, плацебо контролирано проучване при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност (NYHA клас III и IV), докладваната честота на белодробен оток е била по-висока в групата получавала амлодипин, в сравнение с групата получавала плацебо, но това не е било вследствие на влошаване на сърдечната недостатъчност (вж. точка 5.1). Безопасността и ефикасността на амлодипин при хипертонични кризи не е установена.

Употреба при пациенти с увредена чернодробна функция

При пациенти с увредена чернодробна функция, полуживотът на амлодипин е удължен: няма установени препоръки за дозиране. Затова при тези пациенти амлодипин трябва да се прилага предпазливо.

Употреба при деца

Амлодипин не е показан за приложение при деца под 6-годишна възраст

Употреба при пациенти в старческа възраст

При пациенти в старческа възраст се препоръчва внимание при повишаване на дозата (вж. точка 5.2).

Употреба при бъбречна недостатъчност

При тези пациенти амлодипин може да се използва в обичайните дози. Промените в плазмените концентрации на амлодипин не са свързани със степента на бъбречна недостатъчност. Амлодипин не се диализира.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ефекти на други лекарствени продукти върху амлодипин

Инхибитори на СYP3A4: при едновременна употреба на инхибитора на СYP3A4 еритромицин при млади пациенти и дилтиазем при пациенти в старческа възраст, плазмените концентрации на амлодипин са се повишили с 22% и съответно с 50%. Въпреки това, клиничното значение на



тази находка е неясно. Не може да бъде изключено повишаването на плазмената концентрация на амлодипин от други инхибитори на СУР3А4 (като кетоназол, итраконазол, ритонавир) до степен по-висока от тази с дилтиазем. При комбинация на амлодипин с инхибитори на СУР3А4 е необходима предпазливост, макар че не са съобщавани нежелани реакции, дължащи се на такива взаимодействия.

Индуктори на СУР3А4: Не е налична информация за ефекта на индукторите на СУР3А4 (върху амлодипин. Едновременното приложение на индуктори на СУР3А4 (напр. рифампицин, жълт кантарион) е възможно да доведе до по-ниска плазмена концентрация на амлодипин. При комбиниране на амлодипин с индуктори на СУР3А4 е необходима предпазливост.

В клинични изпитвания за взаимодействие, сок от грейпфрут, циметидин, алуминий/магнезий (антиациди) и силденафил не са повлияли фармакокинетиката на амлодипин.

Ефекти на амлодипин върху други лекарствени продукти

Амлодипин може да потенцира антихипертензивния ефект на други лекарствени продукти, които понижават артериалното налягане

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

Амлодипин не променя лабораторните показатели.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Безопасността на амлодипин по време на бременност при хора не е установена.

Проучванията при плъхове за репродуктивна токсичност не са показали данни за токсичност с изключение на по-късно раждане и увеличена продължителност на раждането при дози 50 пъти по-високи от максималната препоръчителна доза за хора.

Употреба по време на бременност се препоръчва, само ако няма друга по-безопасна алтернатива и когато заболяването представлява по-висок риск за майката и плода.

Кърмене

Не е известно дали амлодипин се екскретира в кърмата. Решението за продължаване/спиране на кърменето или продължаване/спиране на терапията с амлодипин трябва да се вземе след внимателна преценка на ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за майката.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Амлодипин може да има слабо или умерено влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Ако пациентите, приемащи амлодипин получат замаяност, главоболие, отпадналост или гадене, тяхната способност за работа с машини може да е нарушена.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

По време на терапията с амлодипин са били наблюдавани следните нежелани лекарствени реакции със съответната честота: Много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ и $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ и $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$)

Системо-органи класове	Честота	Нежелани реакции
Нарушения на кръвта и лимфната система	Много редки	Левкопения Тромбоцитопения
Нарушения на имунната система	Много редки	Алергични реакции
Нарушения на метаболизма и храненето	Много редки	Хипергликемия

Психични нарушения	Нечести	Безсъние, промени в настроението (включително тревожност), депресия
	Редки	Объркване
Нарушения на нервната система	Чести	Сънливост, световъртеж, главоболие (особено в началото на терапията)
	Нечести	Тремор, дисгезия, синкоп, хипестезия, парестезия
	Много редки	Хипертония, периферна невропатия
Нарушения на окото	Нечести	Зрителни нарушения (включително диплопия)
Нарушения на ухото и лабиринта	Нечести	Тинитус
Сърдечни нарушения	Нечести	Палпитации
	Много редки	Инфаркт на миокарда, аритмия (включително брадикардия, камерна тахикардия и предсърдно мъждене)
Съдови нарушения	Чести	Зачервяване
	Нечести	Хипотония
	Много редки	Васкулит
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Нечести	Диспнея, ринит
	Много редки	Кашлица
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Коремна болка, гадене
	Нечести	Повръщане, диспепсия, нарушена чревна перисталтика (включително диария и констипация), сухота в устата
	Много редки	Панкреатит, гастрит, гингивална хиперплазия
Хепатобилиарни нарушения	Много редки	Хепатит, жълтеница, повишение на чернодробните ензими*
Нарушения на кожата и подкожните тъкани	Нечести	Алоpecia, пурпура, промяна в оцветяването на кожата, хиперхидроза, пруритус, обрив, екзантем
	Много редки	Ангиоедем, еритема мултиформе, уртикария, ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson, оток на Quincke, фоточувствителност
Нарушения на мускуло-скелетната система и съединителната тъкан	Чести	Перималеоларни отоци
	Нечести	Артралгия, мускулни крампи, болка в гърба



Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Нечести	Микционни нарушения, никтурия, полакиурия
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Нечести	Импотентност, гинекомастия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Оток, отпадналост
	Нечести	Болка в гърдите, астения, болка, изтощение
Изследвания	Нечести	Повишаване или понижаване на телесното тегло

* предимно дължащи се на холелитиаза

4.9 Предозиране

При хора опитът с предумишлено предозиране е ограничен.

Симптоми

Наличните данни подсказват, че предозирането (>100 mg) може да доведе до прекомерна периферна вазодилатация и вероятно рефлекторна тахикардия.

Получени са съобщения за подчертана и вероятно продължителна системна хипотония, достигаща и включваща шок с фатален изход.

Лечение

Клинично значимата хипотония, дължаща се на предозиране с амлодипин изисква активно поддържане на сърдечно-съдовата система, включващо често мониториране на сърдечната и дихателната функция, повдигане на крайниците и непосредствен контрол на циркулиращия обем кръв и диурезата.

Прилагането на вазоконстриктор би могло да бъде ефективно при възстановяване на съдовия тонус и артериалното налягане при условие, че употребата му не е противопоказана. Интравенозното приложение на калциев глюконат може да е полезно за премахване на ефектите от блокадата на калциевите канали.

В някои случаи може би ще е полезен стомашен лаваж. При здрави доброволци е установено, че прилагането на активен въглен до два часа след приемането на 10 mg амлодипин, намалява скоростта на абсорбцията му.

Тъй като амлодипин се свързва в голяма степен с плазмените протеини, диализата вероятно ще има малък ефект.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Дихидропиридинови производни
АТС код: C08CA01

Амлодипин е калциев антагонист, който инхибира навлизането на калциевите йони в клетките на сърдечната и съдовата гладка мускулатура. Механизмът на антихипертензивното му действие е резултат от директния релаксиращ ефект върху артериалната гладка мускулатура.



Механизмът, по който амлодипин редуцира симптомите на стенокардия (*angina pectoris*) все още не е напълно изяснен; все пак са ангажирани следните два механизма:

1. Амлодипин дилатира периферните артериоли и по този начин редуцира общото периферно съдово съпротивление (след натоварването) срещу което работи сърцето. Това намаление на сърдечния товар води до редуциране на консумацията на енергия, а също и на кислородните нужди на миокарда.
2. Дилатацията на главните коронарни съдове и коронарните артериоли вероятно се включва в механизма на действие на амлодипина. Тази дилатация повишава доставката на кислород до миокарда при пациенти, страдащи от ангина на Prinzmetal.

При пациентите с хипертония еднократното дневно прилагане води до клинично значимо понижаване на артериалното налягане (в легнало и изправено положение), продължаващо 24 часа.

При пациенти със стенокардия еднократното дневно прилагане повишава общия физически капацитет, удължава времето до поява на стенокардията и времето до снижаване на ST-сегмента с 1 mm. Амлодипин редуцира честотата на ангинозните пристъпи и употребата на таблетки глицеролов тринитрат.

Употреба при деца

В проучване, включващо 268 деца на възраст 6-17 години главно с вторична хипертония, сравнение на дози от 2,5 mg и 5,0 mg амлодипин с плацебо е показало, че двете дози понижават систолното артериално налягане значително повече от плацебо. Разликата между двете дози не е статистически значима.

Дългосрочните ефекти на амлодипин върху растежа, пубертета и общото развитие не са проучени. Дългосрочната ефикасност на амлодипин при лечението на деца за понижаване на сърдечно-съдовата заболеваемост и смъртността в зряла възраст, също не е установена.

Употреба при пациенти със сърдечна недостатъчност

Проучванията на хемодинамиката и контролирани клинични проучвания базирани на физическия капацитет на пациенти със сърдечна недостатъчност клас III-IV по NYHA, са показали, че амлодипин не води до клинично влошаване измерено като физически капацитет, фракция на изтласкване на лява камера и клинична симптоматика.

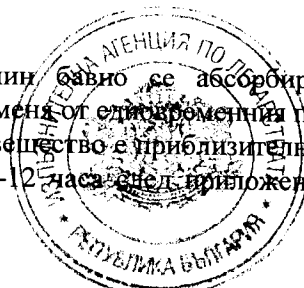
Плацебо контролирано клинично проучване (PRAISE) предназначено да оцени пациенти със сърдечна недостатъчност, функционален клас III-IV по NYHA, получаващи дигоксин, диуретици и инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (ACE) е показало, че амлодипин не води до повишен риск от смъртност или комбиниран риск от заболеваемост и смъртност при пациентите със сърдечна недостатъчност.

В едно дългосрочно плацебо контролирано клинично проучване за проследяване на резултатите (PRAISE 2) с амлодипин при пациенти със сърдечна недостатъчност клас III и IV по NYHA без клинични симптоми или обективна находка, предполагаща подлежаща исхемична болест, на стабилни дози ACE-инхибитори, дигиталис и диуретици, амлодипин е проявил ефект върху общата или сърдечно-съдова смъртност. В същата популация, амлодипин е бил свързан с повишена честота на съобщенията за белодробен оток, независимо че това не корелира с влошаване на сърдечната недостатъчност при сравнение с плацебо.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция и разпределение

След перорално приложение на терапевтични дози, амлодипин бавно се абсорбира от стомашно-чревния тракт. Бионаличността на амлодипин не се променя от еднократния прием на храна. Абсолютната бионаличност на непромененото активно вещество е приблизително 64-80%. Пикова плазмена концентрация се достига в рамките на 6-12 часа след приложението.



Обемът на разпределение е приблизително 20 l/kg. рКа на амлодипин е 8,6. Свързването с плазмените протеини *in vitro* е приблизително 98%.

Метаболизъм и елиминиране

Плазменият полуживот варира между 35 и 50 часа. Стационарно състояние (*steady-state*) на плазмена концентрация се достига след 7-8 дни.

Амлодипин се метаболизира в голяма степен до неактивни метаболити. Приблизително 60% от приложената доза се екскретира с урината, 10% е в неметаболизирана форма.

Пациенти в старческа възраст

Времето необходимо за достигане на пикови плазмени концентрации на амлодипин при пациенти в старческа възраст е сходно с това при по-младите пациенти. Налице е тенденция за намаляване на клирънса, което води до повишаване на областта под кривата (AUC) и елиминационния полуживот при пациенти в старческа възраст. Увеличаването на AUC и елиминационния полуживот при пациенти със застойна сърдечна недостатъчност, са били очаквани за пациентите в проучваната възрастова група (вж. точка 4.4).

Употреба при деца

Проведено е популационно РК проучване при 74 деца с хипертония на възраст 12 месеца до 17 години (от които 34 пациенти на възраст 6 до 12 години и 28 пациенти на възраст 13 до 17 години), лекувани с амлодипин в дози от 1,25 mg и 20 mg, приемани веднъж или два пъти дневно. При деца на възраст 6 до 12 години и юноши на възраст 13 – 17 години типичният перорален клирънс (CL/F) е бил 22,5 и 27,4 L/hr съответно при момчета и 16,4 и 21,3 L/hr при момичета. Наблюдава се голяма вариабилност в експозицията при половете. Данните при деца под 6-годишна възраст са ограничени

Пациенти с увредена бъбречна функция

Амлодипин в голяма степен се метаболизира до неактивни производни. 10% от изходното вещество се екскретират непроменени с урината. Промените в плазмената концентрация на амлодипин не са свързани със степента на бъбречно увреждане. Тези пациенти могат да бъдат лекувани с нормална доза амлодипин. Амлодипин не се диализира.

Пациенти с увредена чернодробна функция

Полуживотът на амлодипин е удължен при пациенти с увредена чернодробна функция.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не са показали особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност и информацията от проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и карциногенен потенциал. Проучванията за репродуктивна токсичност при животни са показали преносване, трудно раждане и повишена смъртност на плода и майката при високи дози.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Целулоза, микрокристална
Калциев хидрогенфосфат, безводен
Натриев нишестен гликолат (тип А)
Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо



6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

Да се съхранява в оригинална опаковка, за да се предпази от светлина и влага. Блистерите да се съхраняват в картонената кутия.

6.5 Данни за опаковката

Бели непрозрачни PVC/PVdC-алуминиеви блистери в картонени кутии.

Размер на опаковката: 14, 15, 20, 28, 30, 30 (3 x 10), 50, 56, 84, 90, 98, 100, 112 таблетки.

Календарни опаковки: 28

Болнична опаковка: 50

Не всички видове опаковки може да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Тева Фармасютикълс България ЕООД

ул. "Н.В. Гогол" 15, ет. 1

1124 София

България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА / РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

20080100

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

18.06.2008 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Декември 2010

