

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ACCEL 5 MG И 10 MG TABLETS

(Amlodipine)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ACCEL 5 mg tablets/ АКСЕЛ 5 mg таблетки

ACCEL 10 mg tablets/ АКСЕЛ 10 mg таблетки

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № ... 26080075/76
Разрешение № И-17867-8, 15. 09. 2011
Обработка №

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

ACCEL 5 mg таблетка:

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

ACCEL 10 mg таблетка:

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

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

ACCEL 5 mg таблетка.

Таблетките са кръгли и бели, с диаметър приблизително 8 mm.

ACCEL 10 mg таблетка.

Таблетките са кръгли и бели, с делителна черта едностранно и диаметър приблизително 10.5 mm.

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 перорална употреба.

Таблетките трябва да се приемат с чаша течност (напр. чаша вода), независимо от храненията.

Едновременният прием на грейпфрут или на сок от грейпфрут не влияе на действието на амлодипин.

Възрастни:

Началната доза за лечение на хипертония и стенокардия е 5 mg веднъж дневно. Ако, в рамките на 2-4 седмици, желаният терапевтичен ефект не може да бъде достигнат, тази доза може да се повиши до максимална доза от 10 mg дневно (като еднократен прием), в съответствие с индивидуалния отговор на пациента. При пациенти със стенокардия амлодипин може да се използва като монотерапия или в комбинация с други антистенокардни лекарствени продукти.

Деца и юноши (под 18-годишна възраст):

Не се препоръчва употребата на амлодипин при деца и юноши под 18 години поради недостатъчни данни за безопасността и ефикасността.

Старческа възраст:

В старческа възраст се препоръчва нормален режим на дозиране, въпреки това покачването на дозата, трябва да се прави с внимание (виж точка 5.2).

Пациенти с бъбречна недостатъчност:

Препоръчва се нормален режим на дозиране (виж точка 5.2). Амлодипин не се диализира.

Амлодипин трябва да се прилага с особено внимание при пациенти на диализа.

Пациенти с чернодробна недостатъчност:

При пациенти с чернодробна недостатъчност не е установен режима на дозиране, затова, амлодипин трябва да се прилага с внимание (виж точка 4.4).

4.3 Противопоказания

Амлодипин е противопоказан при пациенти с:

- Свръхчувствителност към амлодипин, дихидропиридинови производни или към някои от помощните вещества
- Тежка хипотония
- Шок, включително кардиогенен шок
- Обструкция на изхода на лява камера (напр. високостепенна аортна стеноза)
- Хемодинамична нестабилна сърдечна недостатъчност след инфаркт на миокарда

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Не е установена безопасността и ефикасността на амлодипин при хипертонични кризи.

Пациенти със сърдечна недостатъчност

Пациентите със сърдечна недостатъчност трябва да се лекуват с внимание. При дългосрочно плацебо-контролирано проучване при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност (степен по NYHA III-IV), съобщената честота на белодробен оток е по-висока за групата, лекувана с амлодипин, в сравнение с плацебо групата, но това не се свързва с влошаване на сърдечната недостатъчност (виж точка 5.1).

Употреба при пациенти с увредена чернодробна функция

При пациенти с увредена чернодробна функция полуживотът на амлодипин се удължава; не са установени препоръки за дозиране. Затова амлодипин трябва да се прилага с внимание при тези пациенти.

Употреба при пациенти в старческа възраст

В старческа възраст повишението на дозата трябва да става с внимание (виж точка 5.2).

Употреба при деца

Амлодипин не трябва да се прилага при деца.

Пациенти с бъбречна недостатъчност

При такива пациенти може да се прилагат обичайните дози амлодипин. Промените в пазмените нива на амлодипин не са свързани със степента на бъбречно увреждане. 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 на СУР3А4 инхибитор еритромицин при млади пациенти и дилтиазем при пациенти в старческа възраст плазмената концентрация на амлодипин се е повишила съответно с 22% и 50%. Въпреки това, клиничното значение на този факт не е известно. Не може да се изключи, че по-мощни инхибитори на СУР3А4 (напр. кетоназол, итраконазол, ритонавир) могат да повишат плазмената концентрация на амлодипин, в по-голяма степен, отколкото дилтиазем. Амлодипин трябва да се прилага с внимание съвместно с СУР3А4 инхибитори. Въпреки това, не са докладвани нежелани реакции, които се дължат на това взаимодействие.

СУР3А4 индуктори: Не е налична информация относно действието на СУР3А4 индукторите върху амлодипин.

Едновременното приложение на СУР3А4 индуктори (рифампицин, жълт кантарион) може да доведе до понижена плазмена концентрация на амлодипин. Амлодипин трябва да се прилага с внимание съвместно с СУР3А4 индуктори.

При клиничните проучвания за взаимодействие сокът от грейпфрут, циметидин, алуминий/ магнезий (антиацид) и силденафил не са повлияли фармакокинетиката на амлодипин.

Ефекти на амлодипин върху други лекарствени продукти

Понижаващия кръвното налягане ефект на амлодипин засилва понижавания кръвното налягане ефект на другите антихипертензивни средства.

При клинични проучвания за взаимодействия амлодипин не повлиява фармакокинетиката на аторвастатин, дигоксин, етанол (алкохол), варфарин или циклоспорин.

Амлодипин не повлиява лабораторните параметри.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Безопасността на амлодипин при бременни жени не е установена.

Репродуктивните проучвания при плъхове са показали липса на токсичност с изключение на преносване и по-продължително раждане при прилагане на дози 50 пъти по-високи от максималните дози, препоръчителни при хора.

Употребата при бременност се препоръчва само когато липсва по-безопасно алтернативно лечение и когато заболяването носи по-голям риск за майката и фетуса.

Кърмене

Не е известно дали амлодипин се екскретира в кърмата. Решението за продължаване/ преустановяване на кърменето или продължаване/ преустановяване на употребата на амлодипин трябва да се взема след преценка на ползата от кърменето за плода и ползата на терапията с амлодипин за майката.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Амлодипин може да повлияе в малка до умерена степен на способността за шофиране и работа с машини. Ако пациентите, приемащи амлодипин, страдат от замаяност, главоболие, умореност или гадене може да бъде увредена способността да реагират.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Наблюдавани са и са докладвани следните нежелани лекарствени реакции при употребата на амлодипин със следната честота: Много чести ($\geq 1/10$), Чести ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), Нечести ($\geq 1/1000$, но $\leq 1/100$), Редки ($\geq 1/10000$, но $\leq 1/1000$), Много редки ($\leq 1/10000$).

Система, орган, клас	Честота	Нежелана лекарствена реакция
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
Психиатрични нарушения	Нечести	Безсъние, промяна в настроението (вкл. тревожност), депресия
	Редки	Обърканост
Нарушения на нервната система	Чести	Сънливост, замаяност, главоболие (особено в началото на лечението)
	Нечести	Тремор, дисгеузия, синкоп, хипоестезия, парестезия
	Много редки	Хипертония, периферна невропатия
Очни нарушения	Нечести	Нарушения на зрението (включително

		диплопия)
Нарушения на ухото и вътрешното ухо	Нечести	Тинитус
Кардиологични нарушения	Нечести	Палпитации
	Много редки	Инфаркт на миокарда, аритмия (включително брадикардия, вентрикуларна тахикардия и предсърдни фибрилации)
Васкуларни нарушения	Чести	Зачервяване на лицето
	Нечести	Хипотония
	Много редки	Васкулит
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Нечести	Диспнея, ринит
	Много редки	Кашлица
Гастроинтестинални нарушения	Чести	Болки в корема, гадене
	Нечести	Повръщане, диспепсия, промяна в чревните функции (включително диария и запек), сухота в устата
	Много редки	Панкреатит, гастрит, хиперплазия на венците
Хепато-билиарни нарушения	Много редки	Хепатит, жълтеница, повишени чернодробни ензими*
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	Алоpecia, пурпура, обезцветяване на кожата, хиперхидроза, сърбеж, обрив, екзантема
	Много редки	Ангиоедем, еритема мултиформе, уртикария, ексфолиативен дерматит, Синдром на Стивънс-Джонсън, оток на Квинке, фоточувствителност
Нарушения на мускулно-скелетната система, съединителната тъкан и костите	Чести	Подуване на глезените
	Нечести	Артралгия, миалгия, мускулни крампи, болки в гърба
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Нечести	Нарушения в уринирането, ноктурия, по-често уриниране
Нарушения на репродуктивната система и гърдата	Нечести	Импотентност, гинекомастия
Общи нарушения и ефекти на	Чести	Оток, умора

мястото на приложение	Нечести	Болки в гърдите, астения, болка, неразположение
Изследвания	Нечести	Повишаване на теллото, понижаване на теллото

***най-вече в съответствие с холестазата.**

4.9 Предозиране

Опитът с преднамеренно предозиране при хора е ограничен.

Симптоми:

Наличните данни предполагат, че предозиране с високи дози може да доведе до прекомерна периферна вазодилатация и вероятна рефлексна тахикардия. Съобщавано е за изразена и вероятно продължителна системна хипотония достигаща до и включително шок с фатален изход.

Лечение:

Клинично значима хипотония, поради предозиране с амлодипин, налага активно поддържане на функцията на сърдечносъдовата система, включително често проследяване на сърдечносъдовата и дихателната функция, повдигане на крайниците, следене на циркулаторния обем и диурезата. За възстановяване на съдовия тонус и кръвното налягане може да бъде от полза вазоконстриктор, при условие, че няма противопоказания за употребата му. Калциев глюконат, интравенозно, може да е от полза за преодоляване на ефектите от блокадата на калциевите канали. В някои случаи може да е от полза стомашна промивка. При здрави доброволци, приложението на активен въглен до 2 часа след употребата на 10 mg амлодипин показва, че се намалява степента на резорбция на амлодипин. Тъй като амлодипин е свързан с протеините във висока степен, диализата вероятно няма да бъде от полза.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: дихидропиридинови производни

АТС код: C08CA01

Пациенти със сърдечна недостатъчност

Хемодинамични изпитвания и клинични проучвания с физическо натоварване при пациенти със сърдечна недостатъчност клас II-IV по NYHA показват, че амлодипин не води до клинично влошаване, оценено чрез толеранса към физическо натоварване, фракцията на изтласкване на лява камера и клиничната симптоматика.

Плацебо-контролирано проучване (PRAISE), с дизайн за оценяване на пациенти със сърдечна недостатъчност клас III-IV по NYHA, получаващи дигоксин, диуретици и АСЕ-инхибитори показва, че амлодипин не води до повишаване на риска от смъртност или комбинирано между смъртност и заболяемост поради сърдечна недостатъчност.

При проследяващо, дългосрочно, плацебо-контролирано проучване (PRAISE-2) на амлодипин при пациенти със сърдечна недостатъчност клас III-IV по NYHA без клинични симптоми или обективни данни, предполагащи съпътстваща исхемична болест на сърцето, на стабилни дози АСЕ-инхибитори, дигиталис и диуретици, амлодипин няма ефект върху общата сърдечносъдова смъртност. В същата популация, амлодипин се свързва с повишение на белодробния оток, въпреки липсващата значима разлика в честотата на влошаващата се сърдечна недостатъчност в сравнение с плацебо.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция/Разпределение

Амлодипин бавно се резорбира след перорално приложение на терапевтични дози. Резорбцията на амлодипин не се влияе от едновременен прием с храна. Абсолютната бионаличност на непроменено активно вещество се изчислява на 64-80%. Максимални плазмени нива се достигат 6-12 след приложение. Обемът на разпределение е приблизително 21 l/kg. pK_a на амлодипин е 8.6. *In vitro* проучвания показват, че приблизително 97.5% от амлодипин е свързан с плазмените протеини.

Метаболизъм/Елиминиране

Плазменият елиминационен полуживот е около 35-50 часа. Стационарни плазмени нива се достигат след 7-8 последователни дни. Амлодипин екстензивно се метаболизира до неактивни метаболити. Около 60% от приетата доза се екскретира в урината, от които 10% като непроменен амлодипин.

Старческа възраст

Времето за достигане на максимални плазмени концентрации на амлодипин е сходно при пациенти в старческа възраст и при по-млади пациенти. Амлодипиновият клирънс е с тенденция към намаление, което води до повишение на „площта под кривата“ (AUC) и елиминационния полуживот при пациенти в старческа възраст. Повишенията в „площта под кривата“ и елиминационния полуживот при пациенти със застойна сърдечна недостатъчност са били, както се очаква при възрастовата група пациенти в това проучване (вж. точка 4.4).

При пациенти с бъбречна недостатъчност

Амлодипин екстензивно се метаболизира до неактивни метаболити. 10% от майчиното съединение се екскретират, непромени с урината. Промените в концентрацията на амлодипин не корелират със степента на бъбречна недостатъчност. Затова се препоръчва нормално дозиране. Амлодипин не се диализира.

Пациенти с чернодробна недостатъчност

Полуживотът на амлодипин се удължава при пациенти с влошена чернодробна функция.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклинични данни не разкриват особени рискове при хора, въз основа на конвенционални проучвания за фармакология на безопасността, токсичност при многократно дозиране, генотоксичност и канцерогенен потенциал. При проучвания с животни с високи дози, във връзка с репродуктивността на плъхове, са наблюдавани забавено раждане, трудно раждане и влошена преживяемост на фетусите и новородените.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Целулоза, микрокристална

Калциев хидрогенфосфат, безводен

Натриев нишестен глюколат (тип А)

Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Лекарственият продукт не изисква никакви специални условия на съхранение.

6.5 Данни за опаковката

PVC/PE/PVDC-алуминиеви блитери.

Брой в опаковка: 30 таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне/и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Medochemie Ltd

1-10 Astronafton & Constantinoupoleos

3505-Limassol

Кипър

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

АКСЕЛ 5 mg – 20080045

АКСЕЛ 10 mg - 20080046

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Юли 2011