

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Amlodipine Valeant

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 20290253
Разрешение № 3427 / 16. 04. 2010
Одобрение № /

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Amlodipine Valeant 5 mg таблетка
Amlodipine Valeant 10 mg таблетка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Amlodipine Valeant 5 mg таблетка:
Всяка таблетка съдържа 5 mg амлодипин (като амлодипинов безилат).

Amlodipine Valeant 10 mg таблетка:
Всяка таблетка съдържа 10 mg амлодипин (като амлодипинов безилат).

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

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Amlodipine Valeant 5 mg таблетка.
Таблетките са кръгли и бели, с диаметър приблизително 8mm.

Amlodipine Valeant 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 еднакви половини.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Есенциална хипертония.
Хронична стабилна и вазоспастична ангина пекторис.

4.2 Дозировка и начин на приложение

За перорално приложение.
Таблетката трябва да се взема с чаша течност (пр. чаша вода) със или без храна. Едновременно вземане на грейпфрут или сок от грейпфрут няма влияние върху ефекта на амлодипин.

Възрастни:

Началната доза за лечение на хипертония и ангина пекторис 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 с ангина пекторис амлодипин може да се използва като монотерапия или в комбинация с други антиангинозни лекарствени продукти.

Деца и юноши (по-малки от 18 годишна възраст):

Не се препоръчва употребата на амлодипин при деца и юноши под 18 години тъй като опита за ефективност и безопасност е недостатъчен.

Напреднала възраст:

В напреднала възраст се препоръчва нормален режим на дозиране, като покачването на дозата, все пак, 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 се прилага с особено внимание при пациенти подложени 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 някое от помощните вещества
- Тежка хипотония
- Шок, включително кардиогенен шок
- Сърдечна недостатъчност, след остър инфаркт на миокарда (по време на първите 28 дни)
- Обструкция на изхода на лява камера (напр. високостепенна аортна стеноза)
- Нестабилна ангина пекторис.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Амлодипин трябва да се прилага предпазливо при пациенти с ниски сърдечни резерви. Не са налични данни, подкрепящи самостоятелната употреба на амлодипин при, или в рамките на първия месец след, миокарден инфаркт. Не са установени безопасността и ефикасността на амлодипин при хипертонични кризи.

Пациенти със сърдечна недостатъчност

Пациентите със сърдечна недостатъчност трябва да се лекуват с внимание. При дългосрочно проучване, включващо пациенти, страдащи от 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 е свързано с влошаване на сърдечната недостатъчност (виж точка 5.1).

Пациенти с увредена чернодробна функция

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

Пациенти с бъбречно увреждане

Амлодипин не се диализира. Амлодипин трябва да се прилага с особено внимание при пациенти подложени на диализа (виж. точка 4.4)

Пациенти в напреднала възраст

При напреднала възраст, повишението на дозата трябва да става с внимание (виж точка 5.2).

Деца и юноши (по-малки от 18 годишната възраст)

Не се препоръчва употребата на амлодипин при деца и юноши под 18 години тъй като опита за ефективност и безопасност е недостатъчен.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ефекти на други лекарствени продукти върху амлодипин

СУР3А4 инхибитори: Проучване с пациенти в напреднала възраст показва, че дилтиазем инхибира метаболизма на амлодипин, навярно посредством СУР3А4, тъй като плазмената концентрация се повишава с приблизително 50%, а действието на амлодипин се усилва. Не може да се изключи, че мощни инхибитори на СУР3А4 (напр. кетоконазол, итраконазол, ритонавир) повишават плазмената концентрация на амлодипин, в по-голяма степен, отколкото дилтиазем. Комбинирането на амлодипин с СУР3А4 инхибитори изисква внимание.

СУР3А4 индуктори: Липсва налична информация за действието на СУР3А4 индукторите (напр. рифампицин, жълт кантарион) върху амлодипин. Едновременната употреба може да доведе до понижена плазмена концентрация на амлодипин. Комбинирането на амлодипин с СУР3А4 индуктори изисква внимание.

Ефекти на амлодипин върху други лекарствени продукти

Амлодипин може да усилва ефекта на други антихипертензивни продукти като бета-адренорецепторни блокери, АСЕ-инхибитори, алфа-1-блокери и диуретици. При пациенти с повишен риск (например след миокарден инфаркт), комбинирането на калциеви блокери с бета-адренорецепторни блокери може да доведе до сърдечна недостатъчност, хипотония и до (нов) инфаркт на миокарда.

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

При клинични проучвания за взаимодействието сока от грейпфрут, циметидин, алуминий/магнезий (антиациди) и силденафил не повлияват фармакокинетиката на амлодипин.

Амлодипин не повлиява лабораторните изследвания.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на амлодипин при бременни жени.

Експерименталните проучвания при животни показват репродуктивна токсичност при високи дози (виж точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. Следователно, амлодипин не трябва да се прилага по време на бременност освен когато терапевтичната полза ясно надвишава възможния риск от лечението.

Кърмене

Не е известно дали амлодипин се екскретира в кърмата. Подобни блокери на калциевите канали от дихидроперидинов тип се екскретират в кърмата. Препоръчително е, по време на лечение с амлодипин, да се спре кърменето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Амлодипин има малко до умерено влицие върху способността за шофиране и работа с машини. При пациенти, страдащи от замаяност, главоболие, умореност или гадене, може да бъде увредена способността да реагират.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Следващите термини са използвани за да се класифицира яестотата на нежеланите лекарствени реакции чрез класификация по органи и системи:

Класификация по органи и системи	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1000$ до $\geq 1/100$)	Редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)	Много редки ($< 1/10000$)
Сърдечни нарушения		Сърцебиене.	Синкоп, тахикардия, болка в гръдния кош, в началото на лечението може да се прояви влошаване на ангина пекторис, изолирани случаи на миокарден инфаркт и аритмии (включително екстрасистоли, камерна тахикардия, брадикардия и предсърдни аритмии), и ангина пекторис са съобщавани при пациенти с заболяване на коронарните артерии, но не е установена ясна връзка с амлодипин.		
Нарушения на кръвоносната и лимфна система					Левкоцитопения, Тромбоцитопения.
Нарушения на нервната система		Главоболие (особено в началото на лечението), сънливост, замаяност, слабост.	Неразположеност, сухота в устата, тремор, парестезия, засилено потене.	Промени във вкуса.	Периферна невропатия
Нарушения			Зрителни		

на очите			нарушения.		
Нарушения на ухото и лабиринта			Шум в ушите.		
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Диспнея, ринит.		Кашилица
Стомашно-чревни нарушения		Гадене, диспепсия, коремна болка.	Повърщане, диария, запек, хиперплазия на венците .		Гастрит, панкреатит.
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Повишена честота на уриниране.		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Оток на глезена.	Зачервяване на лицето с усещане за топлина (особено в началото на лечението)	Екзантема, сърбеж, Уртикария, алопеция, промяна в цвета на кожата, пурпура.		Агнотом съобщавани са изолирани случайни алергични реакции, включително сърбеж, обрив, ангиоедем и ексудативен мултиформен еритем, ексфолиативен дерматит синдром на Stevens Johnson и оток на Quincke.
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан			Мускулни крампи, болки в гърба, миалгия и артралгия.		
Нарушения на ендокринната система			Гинекомастия.		
Нарушения на метаболизма и храненето					Хипергликемия.
Съдови нарушения			Хипотония, васкулит		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение			Повишение или намаление на телото		

Хепато-билиарни нарушения				Повишени чернодробни ензими, жълтеница, хепатит.	
Нарушения на репродуктивната система и гърдата			Импотентност.		
Психиатрични нарушения			Нарушения на съня, раздразнителност, депресия.	Обърканост, промени в настроението, включително тревожност.	

4.9 Предозиране

Опитът с преднамеренно предозиране при хора е ограничен. Наличните данни предполагат, че предозиране с високи дози (>100 mg) може да доведе до прекомерна периферна вазодилатация с последваща значима и вероятно продължителна системна хипотония.

Клинично значима хипотония, поради предозиране с амлодипин, налага активно поддържане на функцията на сърдечносъдовата система, включително често мониториране 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 на блокада 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

Амлодипин е калциев антагонист който инхибира трансмембрания инфлукс на калциеви йони в сърцето и гладката мускулатура. Механизмът на антихипертензивното действие се дължи на директно релаксиращо действие върху съдовата гладка мускулатура. Точният механизъм, по който амлодипин повлиява стенокардията, не е напълно изяснен, но играят роля следните два механизма:

1. Амлодипин дилатира периферните артериоли и този начин намалява общото периферно съпротивление (следнатоварване), срещу което работи сърцето. Отбременяването на сърцето намалява миокардната енергийна консумация и нуждите от кислород.
2. Механизмът на действие също вероятно включва дилатация на основните коронарни артерии и на коронарните артериоли. Дилатацията повишава снабдяването на миокардния мускул с кислород при пациенти с пристъпи на стенокардия на Prinzmetal.

При пациенти с хипертония, дозиране веднъж дневно, осигурява клинично значимо понижение на кръвното налягане (в легнало и изправено положение), в рамките на 24-часов интервал. Тъй като фармакологичния ефект на амлодипин е с бавно начало той не причинява остра хипотензия.

При пациенти със стенокардия, приложение веднъж дневно на амлодипин, повишава общото време на физическо натоварване, времето до провокиране на стенокарден пристъп се забавя, както се забавя и появата на 1-mm ST интервал. Амлодипин намалява както честотата на стенокардните пристъпи, така и на приема на таблетка глицерил тринитрат. При лечението с амлодипин не се видяни никакви метаболитни ефекти, пр. на плазмените липиди или метаболизма на глюкозата.

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 ACE-инхибитори показва, че амлодипин не води до повишаване на риска от смъртност или комбинирана смъртност, и заболяемост поради сърдечна недостатъчност.

Проследяващо проучване (PRAISE-2) показва, че амлодипин няма ефект върху общата сърдечносъдова смъртност на пациенти с клас III-IV, без исхемична генеза. В тази изучавана популация, амлодипин се свързва с повишение на белодробния оток, въпреки че това не може да се свърже с влошаване на симптомите.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция/Разпределение

Амлодипин бавно се резорбира след перорално приложение на терапевтични дози. Резорбцията на амлодипин не се влияе от едновременно 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

Плазменният 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.

Напреднала възраст

Времето за достигане на максимални плазмени концентрации е сходно при пациенти в напреднала възраст и при по-млади пациенти. Клирънсът е с тенденция към намаление, което води до повишение на „площта под кривата“ (AUC) и терминалният елиминационен полуживот. Препоръчителната схема на дозиране за напреднала възраст е същата, въпреки че повишаване на дозата трябва да се прави с внимание.

При пациенти с бъбречна недостатъчност

Амлодипин екстензивно се метаболизира до неактивни метаболити. 10% от майчиното съединение се екскретират, непроменени с урината. Промените в концентрацията на амлодипин не са 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

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение

6.5 Данни за опаковката

PVC/PE/PVDC-алуминиеви блитери.

Брой в опаковка: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 98, 100, 200, 300, 500 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

ICN Polfa Rzeszów S.A.

ul. Przemysłowa 2

35-959 Rzeszów

Полша

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА