

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Amlovask 5 mg tablets

Амловаск 5 mg таблетки

Amlovask 10 mg tablets

Амловаск 10 mg таблетки

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20070035/36

Разрешение № 11-18603-4, 04.07.2012

Одобрение № /

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

В една таблетка Амловаск 5 mg се съдържа активно вещество амлодипинов бензилат /amlodipine besilate/ 6,95 mg (екв. на амлодипин 5 mg).

В една таблетка Амловаск 10 mg се съдържа активно вещество амлодипинов бензилат /amlodipine besilate/ 13,90 mg (екв. на амлодипин 10 mg).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

Амловаск 5 mg – бели, кръгли, плоски таблетки, 8 mm диаметър с черта от едната страна и маркировка AB 5 от другата.

Амловаск 10 mg – бели, кръгли, плоски таблетки, 10 mm диаметър с черта от едната страна и маркировка AB 10 от другата.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Хипертензия;
- Хронична стабилна стенокардия;
- Вазоспастична стенокардия (ангина на Prinzmetal).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Обичайната начална доза, както при хипертензия, така и при стенокардия е 5 mg еднократно дневно. Дозата може да се повиши до максимално 10 mg еднократно дневно в зависимост от индивидуалния отговор на пациента.

При пациенти с хипертензия Амловаск трябва да се използва в комбинация с тиазидни диуретици, алфа-блокери, бета-блокери или инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим. При пациенти със стенокардия, рефрактерна към нитрати и/или към адекватни дози бета-блокери Амловаск може да се използва като монотерапия или в комбинация с други антиангинални продукти.



Не се изиска корекция в дозата на Амловаск, когато се прилага едновременно с тиазидни диуретици, бета-блокери или инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

При тази група пациенти се използва в обичайните дози за възрастни и лечението се понася еднакво добре. Въпреки прилагането на обичайни дози при пациенти в старческа възраст повишаването на дозата трябва да става внимателно (вж. точки 4.4 и 5.2).

Пациенти с чернодробно увреждане

Дозировъчният режим при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане не е уточнен, поради което дозата се определя внимателно, като лечението започва с възможно най-ниската доза (вж. точки 4.4 и 5.2). При пациенти с тежки чернодробни нарушения фармакокинетиката на амлодипин не е изследвана, лечението започва с възможно най-ниската доза и се титрира бавно.

Пациенти с бъбречно увреждане

Промяната в плазмените концентрации на амлодипин не корелира със степента на бъбречно увреждане, поради което при тези пациенти амлодипин може да се използва в обичайните дози. Амлодипин не се отстранява при диализа.

Педиатрична популация

Деца и юноши с хипертензия на възраст от 6 до 17 години:

Препоръчителната перорална начална доза при деца с хипертензия на възраст от 6 до 17 години е 2,5 mg едно кратно дневно. В случай, че не се достигне необходимият терапевтичен ефект в продължение на 4 седмици, дозата се повишава до 5 mg еднократно дневно. Дози над 5 mg дневно не са проучвани при педиатрични пациенти (вж. точки 5.1 и 5.2).

Деца под 6 година възраст

Няма налични данни.

Начин на приложение

Таблетки за перорално приложение.

4.3 Противопоказания

Амлодипин е противопоказан при пациенти със:

- свръхчувствителност към дихидропиридинови производни, амлодипин или към някое от помощните вещества на продукта изброени в точка 6.1;
- тежка хипотензия;
- шок (в това число и кардиогенен шок);
- обструкция на изходния кръвоток на лявата камера (напр. високостепенна аортна стеноза);
- хемодинамично нестабилна сърдечна недостатъчност след остръ миокарден инфаркт.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Безопасността и ефикасността от приложение на амлодипин при хипертензивна криза не са установени.

Пациенти със сърдечна недостатъчност

Пациентите със сърдечна недостатъчност трябва да бъдат лекувани с повишено внимание. В продължително, плацебо контролирано проучване при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност



(NYHA клас III и IV) съобщените инциденти с белодробен оток са повече в групата третирана с амлодипин, в сравнение с плацебо групата (вж. точка 5.1).

Блокаторите на калциевите канали, вкл. амлодипин трябва да се употребяват с повишено внимание при пациенти със застойна сърдечна недостатъчност, тъй като те могат да повишат риска от бъдещи кардиоваскуларни събития и смъртност.

Употреба при пациенти с нарушена чернодробна функция

При пациенти с нарушенa чернодробна функция полуживотът на амлодипин е удължен и стойностите на AUC са по-високи. Дозировъчният режим не е уточнен. При тези пациенти лечението с амлодипин трябва да започва с най-ниските възможни дози; началото на терапията и повишаването на дозата се извършва с повишено внимание. При пациенти с тежки чернодробни нарушения се изисква бавно титриране на дозата и внимателно мониториране.

Употреба при пациенти в старческа възраст

При пациентите в старческа възраст повишаването на дозата трябва да става внимателно (вж. точки 4.2 и 5.2).

Употреба при бъбречна недостатъчност

Амлодипин може да се прилага при тези пациенти в обичайните дози. Промените в плазмените концентрации на амлодипин не корелират със степента на бъбречно увреждане. Амлодипин не се диализира.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Влияние на други лекарствени продукти върху амлодипин

CYP3A4 инхибитори: При едновременно приложение на амлодипин с мощни или умерени CYP3A4 инхибитори (протеазни инхибитори; азолови антимикотици; макролиди, като еритромицин или кларитромицин; верапамил или дилтиазем) може да доведе до статистически значимо повишаване на амлодипин експозицията. Клинично тези фармакокинетични вариации могат да бъдат по-изразени при пациенти в старческа възраст. Възможно е да се наложи клинично мониториране и корекция на дозата.

CYP3A4 индуктори: Няма налични данни относно ефекта на CYP3A4 индуктори върху амлодипин. Едновременното приложение на CYP3A4 индуктори (като рифампицин, hypericum perforatum/жълт канарион) може да доведе до понижаване на плазмените концентрации на амлодипин. Амлодипин трябва да се използва внимателно с CYP3A4 индуктори.

Не се препоръчва прилагане на амлодипин едновременно с грейпфрут или сок от грейпфрут, тъй като бионаличността му при някои пациенти може да се повиши, което води до повишен ефект и по-ниски стойности на артериалното налягане.

Дантролен (инфузия): При едновременно прилагане на верапамил с дантролен интравенозно върху животни са наблюдавани летални камерни фибрилации и кардиоваскуларен колапс, свързани с хиперкалиемията. Поради риск от хиперкалиемия се препоръчва да се избягва едновременното приемане на блокатори на калциевите канали, като амлодипин при пациенти, податливи към малигнена хипертермия и по време на лечението на малигнена хипертермия.

Влияние на амлодипин върху други лекарствени продукти

Амлодипин усилива ефектите на другите антихипертензивни продукти.

В клинични изследвания за лекарствени взаимодействия, амлодипин не оказва влияние върху фармакокинетиката на аторвастатин, дигоксин, варфарин или циклоспорин.



Симвастатин

Едновременното приложение на амлодипин в многократни дози от 10 mg с 80 mg симвастатин води до 77% повишаване на експозицията на симвастатин в сравнение със симвастатин монотерапия. При пациентите на терапия с амлодипин е необходимо дозата на симвастатин да се ограничи до 20 mg.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Безопасността на амлодипин при бременни жени не е установена.

В проучвания върху животни след прилагане на високи дози е наблюдавана репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Употреба по време на бременност се препоръчва само когато не съществува по-безопасна алтернатива и когато самото заболяване е с по-висок риск за майката и плода.

Кърмене

Не е известно дали амлодипин се екскретира в кърмата. Необходимо е да се вземе решение дали да се продължи/прекрати кърменето или да се продължи/прекрати терапията с амлодипин, като се отчете ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за майката.

Фертилитет

При някои пациенти, лекувани с блокатори на калциевите канали са наблюдавани обратими биохимични промени в главичките на сперматозоидите. Клиничните данни за потенциалния ефект на амлодипин върху фертилитета са недостатъчни. В едно проучване върху плъхове са установени нежелани ефекти върху мъжкия фертилитет (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Амлодипин може да повлияе в минимална или умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Възможно е да бъде намалена способността за реагиране, ако пациенти приемащи амлодипин получат замайване, главоболие, слабост, гадене. Препоръчва се повищено внимание особено в началото на лечението.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

По време на лечението най-често са наблюдавани следните нежелани лекарствени реакции: сомнолентност, световъртеж, главоболие, палпитации, зачервяване, болка в областта на корема, повдигане, оток на глезените, едем и умора.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

Следните нежеланите лекарствени реакции са наблюдавани и докладвани при приложението на амлодипин, класифицирани по честотата. Според честота те са разделени на: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100, < 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$) и много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране по честота нежеланите лекарствени реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органска	Честота	Нежелани лекарствени реакции
------------------	---------	------------------------------



класификация		
<i>Нарушения на кръвта и лимфната система</i>	Много редки	Левкопения, тромбоцитопения
<i>Нарушения на имунната система</i>	Много редки	Алергични реакции
<i>Нарушения на метаболизма и храненето</i>	Много редки	Хипергликемия
<i>Психични нарушения</i>	Нечести	Инсомния, промени в настроението (вкл. тревожност), депресия
	Редки	Конфузия
<i>Нарушения на нервната система</i>	Чести	Сомнолентност, замаяност, главоболие (особено в началото на лечението)
	Нечести	Тремор, дисгеузия, синкоп, хипоестезия, парестезия
	Много редки	Хипертония, периферна невропатия
<i>Нарушения на очите</i>	Нечести	Зрителни нарушения (вкл. диплопия)
<i>Нарушения на ухото и лабиринта</i>	Нечести	Тинитус
<i>Сърдечни нарушения</i>	Чести	Палпитации
	Много редки	Миокарден инфаркт, аритмия (вкл. брадикардия, камерна тахикардия и предсърдно мъждане)
<i>Съдови нарушения</i>	Чести	Зачерявяне
	Нечести	Хипотензия
	Много редки	Васкулит
<i>Респираторни, гръден и медиастинални нарушения</i>	Нечести	Диспнея, ринит
	Много редки	Кашлица
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>	Чести	Болка в областта на корема, повдигане
	Нечести	Повръщане, диспепсия, чревни нарушения (вкл. диария, и констипация), сухота в устата
	Много редки	Панкреатит, гастрит, гингивална хиперплазия
<i>Хепатобилиарни нарушения</i>	Много редки	Хепатит, жълтеница, повишаване на чернодробните ензими*
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>	Нечести	Алопеция, пурпурна, кожна дисколорация, хиперхидроза, пруритус, обрив, екзантем
	Много редки	Ангиоедем, еритема мултиформе, уртикария, ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson, едем на Quincke, фоточувствителност
<i>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</i>	Чести	Оток на глезните
	Нечести	Артralгия, миалгия, мускулни крампи, болки в гърба
<i>Нарушения на бъбреците и никочните пътища</i>	Нечести	Микционни смущения, нощно уриниране, често уриниране
<i>Нарушения на възпроизвеждащата</i>	Нечести	Импотенция, гинекомастия



<i>система и гърдата</i>		
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>	Чести	Едем, умора
	Нечести	Болка в областта на гърдите, астения, болка, неразположение
<i>Изследвания</i>	Нечести	Покачване или намаляване на тегло

*обикновено вследствие на холестаза

В изключителни случаи се съобщава за екстрапирамиден синдром.

4.9 Предозиране

Опитът с преднамерено предозиране при хора е ограничен.

Симптоми:

Наличните данни предполагат, че значително предозиране може да предизвика ексцесивна периферна вазодилатация и вероятно рефлекторна тахикардия. Има съобщения за изразена и пролонгирана системна хипотония и шок с фатален изход

Лечение:

Клинично значимата хипотензия, предизвикана от предозиране с амлодипин, изисква активна поддържаща кардио-васкуларна терапия, често мониториране на сърдечната и респираторна дейност, поставяне в легнало положение с високо повдигане на краката и наблюдение на циркулационния обем и количеството отделена урина.

Може да се приложи и вазоконстриктор за възстановяване на съдовия тонус и артериалното налягане, ако няма контраиндикации за неговото приложение. Интравенозно приложение на калциев глюконат може да спомогне за отстраняване на ефектите на блокиране на калциевите канали.

В някои случаи може да се направи стомашна промивка. При здрави доброволци използването на активен въглен до 2 часа след приложение на 10 mg амлодипин понижава скоростта на абсорбция на амлодипин.

Тъй като амлодипин се свързва с протеините във висока степен, диализата е неефективна.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Селективни блокатори на калциевите канали с предимно съдов ефект, Дихидропиридинови производни, ATC код: C08CA01

Амлодипин е инхибитор на инфлукса на калциеви йони от дихидропиридиновата група (бавен блокатор на калциевите канали или калциев антагонист) и потиска трансмембрannото навлизане на калциеви йони в гладко мускулните клетки на сърцето и съдовете.

Механизмът на антихипертензивно действие на амлодипин се дължи на директния релаксиращ ефект върху съдовата гладка мускулатура. Точният механизъм по който той оказва своя антиангинозен ефект не е напълно изяснен, но амлодипин вероятно намалява тежестта и честотата на исхемичните пристъпи чрез следните два механизма:



1. Амлодипин дилатира периферните артериоли и така редуцира общата периферна резистентност (следнатоварването) на сърцето. Поради това, че сърдечната честота остава стабилна, това облекчаване в работата на сърцето редуцира енергийната консумация от миокарда и неговите кислородни нужди.

2. Механизмът на действие на амлодипин вероятно включва също така дилатация на големите коронарни артерии и на коронарните артериоли, както в исхемичните, така и в неисхемичните зони. Тази дилатация повишава кислородните доставки в миокарда при пациенти с коронарен артериоспазъм (ангина на Prinzmetal или вариантът Й).

При пациенти с хипертония, режим с еднократно дневно дозиране води до клинично сигнificantно намаляване на артериалното налягане, както в легнало, така и в изправено положение, в продължение на интервал от 24 часа. Поради бавното начало на действие след прием на амлодипин не се наблюдава остра хипотензия.

При пациенти със стенокардия, режим с еднократно дневно дозиране повишава прага на появя на болка, разрежда ангинозните пристъпи и намалява честотата на установяване на 1-mm ST промени. Амлодипин намалява както честотата на ангинозните пристъпи, така и нуждата от приложение на глицерил тринитрати.

Амлодипин не води до нежелани метаболитни ефекти или промяна в стойностите на плазмените липиди и е подходящ за употреба при пациенти с астма, диабет и подагра.

Употреба при пациенти с исхемична болест на сърцето (ИБС)

Ефикасността на амлодипин да предотвратява клинични събития при пациента с ИБС е оценена в независимо, мултицентрово, рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо контролирано проучване, включващо 1997 пациента (Comparison of Amlodipine vs. Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis (CAMELOT)). В допълнение към стандартната терапия със статини, бета-блокери, диуретици и ацетилсалцилкова киселина в продължение на 2 години 663 от пациентите са лекувани с 5-10 mg амлодипин, 673 са лекувани с 10-20 mg еналаприл и 655 с плацебо. Резултатите за ефикасност са представени в Таблица 1. Резултатите показват, че при пациенти с ИБС след лечение с амлодипин броят на хоспитализациите по повод стенокардия и на процедурите за реваскуларизация е намален.



Таблица 1. Честота на значими клинични резултати от CAMELOT

Изход	Честота на кардиоваскуларни събития, No. (%)			Амлодипин vs. Плацебо	
	Амлодипин	Плацебо	Еналаприл	Степен на риск (95% CI)	P стойност
Първични критерии					
Нежелани кардиоваскуларни събития	110 (16,6)	151 (23,1)	136 (20,2)	0,69 (0,54-0,88)	,003
Индивидуални компоненти					
Коронарна реваскуларизация	78 (11,8)	103 (15,7)	95 (14,1)	0,73 (0,54-0,98)	,03
Хоспитализация по повод стенокардия	51 (7,7)	84 (12,8)	86 (12,8)	0,58 (0,41-0,82)	,002
Нефатален инфаркт на миокарда	14 (2,1)	19 (2,9)	11 (1,6)	0,73 (0,37-1,46)	,37
Инсулт или преходен ишемичен пристъп	6 (0,9)	12 (1,8)	8 (1,2)	0,50 (0,19-1,32)	,15
Сърдечносъдова смърт	5 (0,8)	2 (0,3)	5 (0,7)	2,46 (0,48-12,7)	,27
Хоспитализация за застойна сърдечна недостатъчност	3 (0,5)	5 (0,8)	4 (0,6)	0,59 (0,14-2,47)	,46
Реанимиран сърдечен арест	0	4 (0,6)	1 (0,1)	NA	,04
Начална периферна съдова болест	5 (0,8)	2 (0,3)	8 (1,2)	2,6 (0,50-13,4)	,24

Приложение при пациенти със сърдечна недостатъчност

Хемодинамичните изследвания и опитът от контролирани клинични изпитвания при пациенти със сърдечна недостатъчност клас II-IV NYHA показват, че амлодипин не води до клинично влошаване, установено чрез работен толеранс, фракция на левокамерно изтласкване и проследяване на клиничните симптоми.

Плацебо контролираното изследване (PRAISE), целящо оценка на пациенти със сърдечна недостатъчност клас III-IV NYHA, приемащи дигоксин, диуретици и ACE инхибитори е показало, че амлодипин не води до повишен риск от смъртност или от съчетание на смъртност и заболеваемост при пациенти със сърдечна недостатъчност.

Последващо, продължително, плацебо контролирано проучване (PRAISE-2) на амлодипин при пациенти със сърдечна недостатъчност клас III-IV NYHA без клинични симптоми или обективни данни, предполагащи непроявено ишемично заболяване, провеждащи терапия с ACE инхибитори, дигиталисови гликозиди и диуретици, не е установило повлияване на общата сърдечно-съдова смъртност. В същата тази популация амлодипин е асоцииран с повишена честота на белодробен едем, въпреки че не е установено значимо различие в честотата на случаите на влошаване на сърдечната недостатъчност в сравнение с плацебо.

Лечение и превенция на сърдечни пристъпи (ALLHAT)

В рандомизирано, двойно-сляво проучване (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) се сравнява влиянието на терапията на по-новите лекарствени средства: амлодипин 2,5-10 mg/дневно (блокатор на калциевите канали) или лизиноприл 10-40 mg/дневно (ACE-инхибитор), като първа линия на терапия с тази на тиазидния диуретик



хлорталидон 12,5-25 mg/дневно върху заболеваемостта и смъртността при пациенти с лека до умерена хипертония”

Общо 33 357 пациенти с хипертония, на възраст 55 или повече години са рандомизирани и проследявани средно 4,9 години. Пациентите имат най-малко по един допълнителен рисков фактор за коронарно сърдечно заболяване, като: преживян инфаркт на миокарда или инсулт (> 6 месеца преди включване) и други атеросклеротични сърдечно-съдови заболявания (общо 51,5%), диабет тип 2 (36,1%), HDL-C < 35 mg/dL (11,6%), левокамерна хипертрофия (диагностицирана чрез електрокардиограма или ехокардиография (20,9%)), тютюнопушене (21,9%).

Първичният критерий включва фатално коронарно сърдечно заболяване или нефатален миокарден инфаркт. Не се наблюдава статистически значима разлика по отношение на първичния критерий между амлодипин и хлорталидон терапията: RR 0,98 95% CI (0,90-1,07) p = 0,65. Сред вторичните критерии, инцидентите на сърдечна недостатъчност (един от компонентите на сърдечно-съдовите критерии) са статистически значимо по-високи в амлодипин групата в сравнение с групата на хлорталидон (10,2% срещу 7,7%, RR 1,38, 95% CI [1,25-1,52] p <0,001). Въпреки това, не се наблюдава статистически значима разлика във всички причини за смъртност между амлодипин и хлорталидон терапията: RR 0,96 95% CI [0,89-1,02] p = 0,20.

Приложение при деца (на 6 година възраст и по-големи)

В едно проучване, включващо 268 деца на възраст 6-17 години с преобладаваща вторична хипертония, при сравняване на амлодипин, приложен в дози от 2,5 mg и 5,0 mg, спрямо плацебо, е установено, че и двете дози намаляват сигнификантно систоличното артериално налягане, спрямо плацебо. Разликата между двете дози е била статистически незначима.

Не са изследвани дългосрочните ефекти на амлодипин по отношение на растежа, съзряването и общото развитие на децата и юношите. Дългосрочната ефикасност на терапията с амлодипин в детството за намаляване на сърдечно-съдовата заболяваемост и смъртност в зряла възраст също не е установена.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция/Разпределение/Свързване с плазмените протеини

След перорално приложение на терапевтични дози, амлодипин се абсорбира добре с максимални плазмени концентрации между 6 и 12 час след приема. Абсолютната бионаличност е между 64% и 80%. Абсорбцията на амлодипин не се влияе от приема на храна. Обемът на разпределение е около 21 l/kg. pKa на амлодипин е 8,6. При *in vitro* изследвания е определено, че около 97,5% от циркулиращия амлодипин се свързват с плазмените протеини.

Бионаличността на амлодипин не се повлиява от приема на храна.

Биотрансформация/Елиминиране

Терминалният плазмен полуживот на елиминиране е около 35-50 часа и е в съответствие с еднократно дневно дозиране. Амлодипин се метаболизира екстензивно в черния дроб до неактивни метаболити, като 10% от изходното вещество и 60% от метаболитите се екскретират чрез урината.

Употреба при пациенти чернодробно увредждане

Клиничните данни от прилагането на амлодипин при пациенти с чернодробни нарушения са много ограничени. При пациенти с увредена чернодробна функция клирънсът на амлодипин е понижен, което резултира в удължен полуживот и повишени стойности на AUC с прилизително 40-60%.

Употреба при пациенти в старческа възраст

Времето за достигане на максимални плазмени концентрации на амлодипин е сходно при млади пациенти и при пациенти в старческа възраст. Амлодипиновият клирънс има тенденция към



понижаване, което води до повишаване на AUC и на елиминационния полуживот при хора в напреднала възраст. Нарастването на AUC и на елиминационният полуживот при пациенти със застойна сърдечна недостатъчност е било според очакваното за съответната възрастова група.

Употреба при деца

Проведено е популационно фармакокинетично проучване при 74 деца с хипертония, на възраст от 1 до 17 години (34 пациенти на възраст 6-12 години и 28 на възраст 13-17 години), получаващи амлодипин между 1,25 и 20 mg, прилаган еднократно или двукратно дневно. При деца на 6-12 години и при подрастващи на 13-17 години, типичният перорален клирънс (CL/F) е бил съответно 22,5 и 27,4 L/hr при мъжки пол и 16,4 и 21,3 L/hr при женски пол. Установена е голяма интериндивидуална вариабилност в експозицията. Данните при деца на възраст под 6 години са ограничени.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Репродуктивна токсичност

При репродуктивни проучвания върху плъхове и мишки с приложение на дози, 50 пъти по-високи от максималната препоръчана при хора, изчислена на база mg/kg се наблюдават удължаване и затрудняване на родилния процес и понижена неонатална преживяемост.

Нарушения на фертилитета

Не се наблюдава ефект върху фертилитета на плъхове, лекувани с амлодипин (животните от мъжки пол са лекувани 64 дни, а от женски пол - 14 дни преди чифтосването) в дневни дози до 10 mg/kg (8 пъти по-високи от максималната препоръчана доза при хора, изчислена на база mg/m² при тегло на пациента 50 kg). В друго проучване върху плъхове, при което животните от мъжки пол са лекувани с амлодипин безилат в продължение на 30 дни в дози, сравними с дозите, прилагани при хора, изчислени на база mg/kg се наблюдават понижени стойности на фоликуло-стимулиращия хормон и тестостерона, както и понижаване на спермалната плътност и на броя на зрелите сперматиди и Сертолиеви клетки.

Карциногенеза, мутагенеза

При плъхове и мишки, лекувани с амлодипин на диета в продължение на 2 години с дневни дози от 0,5, 1,25 и 2,5 mg/kg няма данни за канцерогенност. Най-високите дози, които са прилагани (за мишки и за плъхове са двукратно над максималните препоръчани клинични дози от 10 mg на mg/m²) са близки до максималната поносима доза за мишки, но не и за плъхове.

Проучванията за мутагенност не показват ефекти на генно или хромозомно ниво.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Целулоза, микрокристална;
Калциев хидроген фосфат дихидрат;
Натриев нишестен гликолат;
Магнезиев стеарат.

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност



3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Без специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

По 10 таблетки в блистер от PVC/PVDC/алуминиево фолио. По 3 блистера в кутия.
По 14 таблетки в блистер от PVC/PVDC/алуминиево фолио. По 2 блистера в кутия.
По 28 и по 30 броя таблетки в банка от полиетилен. По 1 банка в картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Актавис ЕАД
ул."Атанас Дуков" № 29
1407 София, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Амловаск 5 mg таблетки -Рег. № 20070036
Амловаск 10 mg таблетки- Рег. № 20070035

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

Дата на първо разрешаване: 12.04.2007 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Януари, 2012 г.

