

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

TENOX 5 mg tablets / ТЕНОКС 5 mg таблетки
TENOX 10 mg tablets / ТЕНОКС 10 mg таблетки

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба №	24-09-09 11-14280/11-14281
803/19-09-06	<i>[Signature]</i>

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка TENOX 5 mg или 10 mg съдържа amlodipine maleate, еквивалентен на 5 mg или 10 mg amlodipine за таблетка.

За помощните вещества: виж 6.1. "Списък на помощните вещества".

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.
Таблетката има делителна черта от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Есенциална хипертензия.
Хронична стабилна и вазоспастична стенокардия.

4.2. Дозировка и метод на приложение

При възрастни

Обичайната начална доза за лечение на хипертензия и стенокардия е 5 mg веднъж дневно. Ако до 2-4 седмици не може да се достигне желания терапевтичен ефект, тази доза може да се увеличи до максимална доза от 10 mg дневно (като единична доза) в зависимост от отговора на отделния пациент.

При деца

Употребата на amlodipine при деца не се препоръчва.

При пациенти в напреднала възраст

При пациенти в напреднала възраст се препоръчва обичайната схема на лечение. Повишаването на дозата обаче трябва да се извършва внимателно (виж 5.2 "Фармакокинетични свойства").

Пациенти с бъбречно увреждане

При тези пациенти amlodipine може да се прилага в обичайната дозировка (виж 5.2 "Фармакокинетични свойства")

Пациенти с чернодробно увреждане

Не е установена схема на дозиране при пациенти с чернодробно увреждане, поради това amlodipine трябва да се прилага предпазливо (виж 4.4 "Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба").

Таблетките трябва да се приемат с чаша вода, независимо от храненето.



4.3. Противопоказания

Приложението на amlodipine е противопоказано при пациенти с:

- тежка хипотензия
- шок
- свръхчувствителност към производни на дихидропиридините, amlodipine или някое от помощните вещества.
- сърдечна недостатъчност след остър инфаркт на миокарда (през първите 28 дни)
- обструкция на оттичането на кръвта от лявата камера (напр. висока степен на аортна стеноза)
- нестабилна стенокардия.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Amlodipine трябва да се прилага внимателно при пациенти с малък сърдечен резерв.

Пациенти със сърдечна недостатъчност

Пациентите със сърдечна недостатъчност трябва да се лекуват внимателно. По време на едно продължително клинично изпитване, включващо пациенти с тежка сърдечна недостатъчност (NYHA степен III и IV), се съобщава за по-висока честота на белодробен оток в групата, лекувана с amlodipine, в сравнение с групата с плацебо, но това не е показателно за влошаване на сърдечната недостатъчност (виж 5.1 „Фармакодинамични свойства“).

Употреба при пациенти с увредена чернодробна функция

Полуживотът на amlodipine е удължен при пациенти с увредена чернодробна функция. Не са установени препоръки за дозиране. Поради това при тези пациенти amlodipine трябва да се прилага предпазливо.

Употреба при пациенти в напреднала възраст

При пациентите в напреднала възраст увеличаването на дозата трябва да се извършва внимателно (виж 5.2 “Фармакокинетични свойства”).

Употреба при деца

Amlodipin не трябва да се прилага при деца поради недостатъчния клиничен опит.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ефекти на другите лекарствени продукти върху amlodipine

Инхибитори на CYP3A4: Едно проучване върху пациенти в напреднала възраст е показало, че diltiazem инхибира метаболизма на amlodipine, вероятно чрез CYP3A4, тъй като плазмената концентрация се повишава с приблизително 50% и ефектът на amlodipine се засилва. Не може да се изключи вероятността по-мощните инхибитори на CYP3A4 (напр. ketocazole, itraconazole, ritonavir) да увеличават плазмената концентрация на amlodipine в по-голяма степен в сравнение с diltiazem. Трябва да се внимава при комбиниране на amlodipine и инхибитори на CYP3A4.

Индуктори на CYP3A4: Няма налична информация върху ефекта на индукторите на CYP3A4 (напр. rifampicin, жълт кантарион) върху amlodipine. Едновременното приложение може да доведе до намаление на плазмената концентрация на amlodipine. Трябва да се внимава при комбиниране на amlodipine и индуктори на CYP3A4.



По време на клиничните изпитвания за оценка на взаимодействията сокът от грейпфрут, cimetidine, алуминий/магнезий (антиациди) и sildenafil не са повлияли фармакокинетиката на amlodipine.

Ефекти на amlodipine върху другите лекарствени продукти

Amlodipine може да потенцира ефекта на другите антихипертензивни средства като бета-адренорецепторни блокери, ACE-инхибитори, алфа-1-блокери и диуретици. При пациенти с повишен риск (напр. след инфаркт на миокарда) комбинирането на калциев антагонист с бета-адренорецепторен блокер може да доведе до сърдечна недостатъчност, хипотензия и до (нов) миокарден инфаркт.

По време на клиничните изпитвания за оценка на взаимодействията amlodipine не е повлиял фармакокинетиката на atorvastatin, digoxin, warfarin или ciclosporine.

Amlodipine няма ефект върху лабораторните изследвания.

4.6. Бременност и кърмене

Няма достатъчни данни от употребата на amlodipine при бременни жени. Изследванията върху животни са показали репродуктивна токсичност във високи дози (виж раздел 5.3 Предклинични данни за безопасност). Потенциалният риск за човека е неизвестен. Amlodipine не трябва да се използва по време на бременност, освен ако не е категорично необходим. Не е известно дали amlodipine се екскретира в кърмата. Препоръчва се кърменето да се преустанови по време на лечение с amlodipine.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При пациенти, страдащи от замайване, главоболие, умора или гадене, способността за реагиране може да е увредена.

4.8. Нежелани реакции

- Много чести: >1/10
- Чести: >1/100 и <1/10
- Нечести: >1/1000 и <1/100
- Редки: >1/10 000 и <1/1000
- Много редки: <1/10 000, включително отделни случаи

Честота	Много чести (>1/10)* Чести (>1/100, <1/10)	Нечести (>1/1000, <1/100)	Редки (>1/10000, <1/1000)	Много редки (<1/10000), включително отделни съобщения
Орган клас				
Нарушения на кръвта и лимфната система		Тромбоцитопения Левкоцитопения		
Ендокринни нарушения		Гинекомастия		
Метаболитни и				Хипергликемия



хранителни нарушения				
Психични нарушения		Нарушения на съня, раздразнителност, депресия	Объркване Промени на настроението (вкл. тревожност)	
Нарушения на нервната система (автономни)	Зачервяване на кожата с чувство за тошина	Сухота в устата Профузно изпотяване		
Нарушения на нервната система (централна и периферна)	Главоболие Замайване	Парестезии Периферна невропатия		Тремор
Сензорни органи (очи, уши, вкус)		Зрителни нарушения Шум в ушите		
Сърдечни нарушения	Сърцебиене	Синкоп Тахикардия Болка в гърдите		
Съдови нарушения	Подуване на глезените*	Хипотензия Васкулит		
Респираторни нарушения	Диспнея	Каплица		
Стомашно-чревни нарушения	Коремна болка Гадене Диспепсия	Повръщане Диария Запек Гингивална хиперплазия		Гастрит
Хепато-билиарни нарушения		Панкреатит	Повишени чернодробни ензими, жълтеница, хепатит	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Екзантем Сърбеж Уртикария Алопеция		Ангиедем Алергични реакции
Мускулно-скелетни нарушения	Мускулни спазми	Болка в гърба Миалгия Артралгия		
Бъбречни и пикочни нарушения	Повишена честота на уриниране			
Нарушения на репродуктивната система		Импотентност		
Общи нарушения	Умора Астения	Неразположеност Повишение или намаление на		



		ТЕЛЕСНОТО ТЕГЛО	
--	--	-----------------	--

Може да се появят главоболие и зачервяване на лицето с усещане за топлина, особено в началото на лечението.

В началото на лечението може да се влоши стенокардия, има съобщения за изолирани случаи на инфаркт на миокарда и аритмии (включително екстрасистоли, тахикардия и предсърдни аритмии) и болка в гърдите при пациенти с исхемична болест на сърцето, но не е установена категорична връзка с приложението на amlodipine.

Съобщава се за отделни случаи на алергични реакции, включително сърбеж, обрив, ангиоедем и erythema exudativum multiforme, ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson и оток на Quincke.

4.9. Предозиране

Опитът с умишлено предозиране при хора е ограничен. Наличните данни показват, че предозирането с високи дози (> 100 mg) може да доведе до прекомерна периферна вазодилатация с последваща изразена и вероятно продължителна системна хипотензия. Клинично значимата хипотензия, дължаща се на предозиране на amlodipine, налага активно поддържане на сърдечно-съдовата дейност, включващо често мониториране на сърдечната и дихателната функция, повдигане на крайниците и обръщане на внимание на циркулаторния обем и отделянето на урината.

Прилагането на вазоконстриктор може да помогне за възстановяване на съдовия тонус и артериалното налягане, ако няма противопоказание за употребата му. Интравенозното приложение на калциев глюконат може да бъде полезно за обръщане на ефектите на блокиране на калциевите канали. Стомашната промивка може да помогне в някои случаи. При здрави доброволци е доказано, че употребата на активен въглен до 2 часа след приложението на amlodipine 10 mg е довела до намаляване на степента на абсорбция на amlodipine. Тъй като amlodipine се свързва във висока степен с протеините, малко е вероятно диализата да бъде от полза.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Производни на дихидропиридина
АТС код: C08CA01

Amlodipine е калциев антагонист и инхибира навлизането на калциевите йони в гладката мускулатура на сърцето и кръвоносните съдове. Механизмът на антихипертензивно действие се дължи на директния релаксиращ ефект върху съдовата гладка мускулатура. Точният механизъм, чрез който amlodipine облекчава стенокардията, не е напълно определен, но следните две действия имат значение:

1. Amlodipine дилатира периферните артериоли и по този начин намалява общата периферна резистентност (следнатоварването), срещу която сърцето работи. Това разтоварване на сърцето намалява консумацията на енергия на миокарда и нуждите от кислород.
2. Механизмът на действие вероятно включва също и дилатация на основните коронарни артерии и коронарни артериоли. Тази дилатация увеличава доставката на кислород до миокарда при пациенти с пристъп на ангина на Prinzmetal.

При пациенти с хипертензия дозирането веднъж дневно осигурява клинично значимо намаление на артериалното налягане (в легнало и изправено положение) в продължение на 24 часа.

При пациенти със стенокардия приложението на amlodipine веднъж дневно увеличава общото време на ватоварване, забавя появата на стенокарден пристъп и на 1-минутен ST интервал.



Amlodipine намалява честотата на стенокардните пристъпи и консумацията на таблетки glyceryl trinitrate.

Пациенти със сърдечна недостатъчност

Хемодинамичните проучвания и клиничните изпитвания с натоварване при пациенти със сърдечна недостатъчност клас II-IV по NYHA са показали, че amlodipine не води до клинично влошаване, измерено чрез поносимостта на натоварване, левокамерната фракция на изгласкване и клиничната симптоматика.

Едно плацебо-контролирано клинично изпитване (PRAISE), предназначено да оценява пациенти със сърдечна недостатъчност клас III-IV по NYHA, получаващи digoxin, диуретици и ACE инхибитори, е показало, че приложението на amlodipine не води до повишен риск от смъртност или комбиниран риск от смъртност и заболяемост от сърдечна недостатъчност. Проследяването на пациентите (PRAISE 2) е показало, че amlodipine не повлиява общата или сърдечно-съдовата смъртност при пациентите със сърдечна декомпенсация клас III-IV без исхемичен произход. При това изследване лечението с amlodipine е било свързано с повишаване на честотата на белодробен оток, въпреки че това не може да се свърже с увеличение на симптомите.

5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбция/Разпределение

След перорално приложение на терапевтични дози, amlodipine се резорбира бавно. Резорбцията на amlodipine не се повлиява от едновременен прием на храна. Абсолютната бионаличност на непромененото лекарствено вещество се изчислява на 64-80%. Максимални плазмени нива се достигат 6-12 часа след приложението. Обемът на разпределение е приблизително 21 l/kg. pK_a на amlodipine е 8.6. Проучванията *in vitro* са показали, че amlodipine се свързва с плазмените протеини до 97.5%.

Метаболизъм/Елиминиране

Плазменият елиминационен полуживот е около 35-50 часа. Равновесни плазмени нива се достигат след 7-8 последователни дни. Amlodipine се метаболизира екстензивно до неактивни метаболити. Около 60% от приложената доза се екскретира с урината, от която 10% под формата на непроменен amlodipine.

Пациенти в напреднала възраст

Времето за достигане на максимални плазмени концентрации е подобно при пациенти в напреднала възраст и по-млади болни. Има тенденция клирънсът да намалява, което води до увеличение на "площта под кривата" (AUC) и терминалния елиминационен полуживот. Препоръчаната схема на дозиране при пациенти в напреднала възраст е същата, въпреки че повишаването на дозата трябва да се извършва внимателно.

Пациенти с бъбречна недостатъчност

Amlodipine се метаболизира екстензивно до неактивни метаболити. 10% от изходното съединение се екскретира с урината в непроменен вид. Промените в концентрацията на amlodipine не корелират със степента на бъбречно увреждане. Поради това се препоръчва нормална дозировка. Amlodipine не се отделя чрез диализа.

Пациенти с чернодробно увреждане:

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

5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни за безопасност не показват специфичен риск за човека въз основа на конвенционалните фармакологични изследвания върху основните системи.



токсичността при многократно приложение, генотоксичността и канцерогенния потенциал. При изследванията на репродуктивната токсичност при плъхове с високи дози е наблюдавано забавяне на раждането, трудно раждане и увреждане на преживяемостта на фетусите и новородените.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Microcrystalline cellulose (E460)
Pregelatinised corn starch
Sodium starch glycollate "Type A"
Anhydrous colloidal silicon (E551)
Magnesium stearate (E470b)

6.2. Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3. Срок на годност

Срокът на годност е 3 години.

6.4. Специални предпазни мерки при съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

6.5. Естество и съдържание на опаковката

OPA-Alu-PVC/Alu блистер.

Оригинална опаковка с 30 таблетки.

Оригинална опаковка с 60 таблетки

6.6. Указания за употреба и работа с продукта

Няма специални изисквания.

7. ПРОИЗВОДИТЕЛ И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

KRKA, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

8. РЕГИСТРАЦИОННИ НОМЕРА

TENOX 5 mg таблетки са включени в регистъра под номер
TENOX 10 mg таблетки са включени в регистъра под номер

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



10. ДАТА НА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

