

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 11-15541-2 29.12.06

709/19.12.06 *M...*

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AMLOCOR tabl. 5 mg and 10 mg

АМЛОКОР табл. 5 мг и 10 мг

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество: amlodipine. Всяка таблетка съдържа amlodipine besilate в количество, еквивалентно на 5 mg и 10 mg amlodipine.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

Артериална хипертония: като монотерапия, или в комбинация с други антихипертензивни лекарства. Поради бавното проявяване на фармакологичните ефекти на amlodipine, той не е подходящ за овладяване на тежка хипертензивна криза. При пациенти, при които не може да се постигне адекватен контрол на кръвното налягане с едно антихипертензивно лекарство, може да е подходящо добавянето на amlodipine в комбинация с тиазидни диуретици, алфа-блокери, бета-адренергични блокери или ACE-инхибитори.

Хронична стабилна стенокардия: като средство за лечение на исхемия на миокарда; самостоятелно или в комбинация с органични нитрати или бета блокери за лечение на ангина на Prinzmetal (вариантна ангина).

4.2. Дозировка и начин на приложение

Възрастни пациенти: Обичайната доза за лечение на артериална хипертония и стенокардия е 5 mg, веднъж на ден, която в зависимост от ефективността на лечението при конкретния пациент може да бъде увеличена до 10 mg дневно, като еднократна доза.



При комбинирана фармакотерапия едновременният прием на тиазидни диуретици и аналози, инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим или бета-адренергични антагонисти не налага корекция на дозовия режим.

Пациенти в напреднала възраст: Препоръчва се нормален дозов режим.

Деца: Безопасността и ефективността на amlodipine при деца не са установени.

Лекарственият продукт се приема перорално с достатъчно количество вода, като храната не повлиява резорбцията на лекарственото вещество.

4.3. Противопоказания

- Пациенти с установена свръхчувствителност към лекарственото вещество или други дихидропиридинови производни, както и при свръхчувствителност към някое от помощните вещества;
- Бременност и кърмене;
- Пациенти с нестабилна стенокардия, кардиогенен шок и при наличие на аортна стеноза.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- *Употреба при пациенти със сърдечна недостатъчност:*

В рамките на проведени продължителни, плацебо-контролирани клинични изследвания при пациенти със сърдечна недостатъчност клас III и IV по NYHA (от неischemичен произход), лекувани с amlodipine е установена повишена честота на белодробен оток, независимо, че не е установено статистически значимо повишаване на честотата на случаите на влошаване на подлежащата патология, в сравнение с плацебо.

- *Употреба при пациенти с чернодробна недостатъчност:*

Лекарственият продукт трябва да се използва с повишено внимание при наличие на чернодробна недостатъчност, тъй като елиминирането му (подобно на това при всичките дихидропиридинови блокери на калциевите канали) е посредством чернодробна биотрансформация. Не се налага специална корекция на режима на дозиране.

- Не се препоръчва употребата на лекарственият продукт при остър инфаркт на миокарда, както и в продължение на месец след прекаран инфаркт.



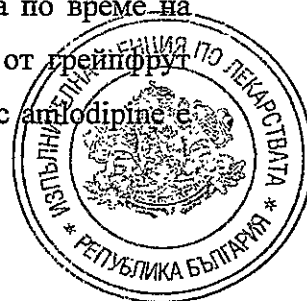
- Консумацията на грейпфрути, на сок от грейпфрут, както и на добавки към храната, съдържащи екстракти от грейпфрут е абсолютно забранена по време на лечение с amlodipine, поради риск от клинично-значимо инхибиране на метаболизма на лекарството и респективно увеличаване на риска от потенциране ефекта на лекарственото вещество и проява на нежелани лекарствени реакции.
- При наличие на бъбречна недостатъчност не се налага корекция в режима на дозиране, тъй като елиминирането на лекарството не се променя значително в такива случаи.
- При пациенти в старческа възраст обикновено не се налага корекция на режима на дозиране. Тъй като е възможно елиминирането на лекарственото вещество при тази популация да е забавено, е необходимо пациентите да бъдат внимателно проследявани и да се избягва прилагането на лекарствения продукт в дози по-големи от 5 mg веднъж дневно.

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

Клиничният опит показва, че лекарственият продукт може да се използва безопасно в комбинация с други антихипертензивни и/или антиангинални лекарствени продукти като тиазидни диуретици, органични нитрати, сублингвален нитроглицерин, алфа-адренергични антагонисти, бета-адренергични антагонисти, инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим, както и с нестероидни противовъзпалителни лекарства, антибактериални средства и перорални антихипергликемични лекарства.

При проучвания *in vitro* е установено, че amlodipine не повлиява свързването на digoxin, phenytoin, warfarin и indomethacin с плазмените протеини.

При едновременен прием на еднократна доза 10 mg amlodipine с 240 ml сок от грейпфрут не са установени ефекти върху фармакокинетиката на лекарството. Независимо от това, предвид риска от клинично значимо потенциране на ефектите, който е установен при nifedipine и други дихидропиридинови блокери на калциевите канали, се препоръчва употребата на грейпфрути и на сок от грейпфрут да бъде преустановена по време на лечение с amlodipine. Използването на продукти, съдържащи екстракти от грейпфрут (разрешени за употреба като добавки към храната) по време на лечение с amlodipine е противопоказано.



Едновременния прием на cimetidine не повлиява фармакокинетичното поведение на amlodipine.

Едновременния прием на еднократна доза amlodipine и антиацид не променя значимо фармакокинетиката на amlodipine.

Sildenafil: Еднократна доза 100 mg sildenafil при пациенти с есенциална хипертония не показва ефекти върху фармакокинетичните характеристики на amlodipine. При комбинираното им приложение всяко едно от лекарствата упражнява самостоятелно понижаващ кръвното налягане ефект.

Atorvastatin: Едновременното приложение на многократни дози от 10 mg amlodipine и 80 mg atorvastatin не променя равновесните фармакокинетични параметри на atorvastatin.

Digoxin: При едновременен прием не се променят серумните нива и бъбречния клирънс на Digoxin при здрави доброволци.

Етанол (алкохол): 10 mg amlodipine не променя значимо фармакокинетиката на етанола.

При проведени клинични изследвания е установено, че amlodipine не повлиява фармакокинетичните свойства на warfarin и ciclosporine и респективно не повишава плазмените им концентрации при едновременен прием.

4.6. Бременност и кърмене

Поради установения тератогенен потенциал на някои дихидропиридинови производни, както и поради недостатъчния клиничен опит с amlodipine по време на бременност и кърмене, употребата на лекарствения продукт при тези групи от пациенти е противопоказана.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Досегашният клиничен опит с amlodipine не показва влияние на лекарствения продукт върху способността за шофиране и работа с машини или други дейности, изискващи активно внимание.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Чести (>1/100; <10/100)

Сънливост, главоболие, палпитации, зачервяване на кожата, коремна болка, гадене, периферни отоци, умора;

Не чести (>1/1000, <1/100)



Безсъние, повлияване на настроението, тремор, вкусови изменения, синкоп, хипоестезия и парестезия, зрителни нарушения, тинит, хипотония, диспнея, ринит, гадене, диспепсия, констипация, ксеростомия, артралгия, миалгия, мускулни крампи, болки в гърба, смущения в уринирането, увеличена честота на уриниране, еректилна дисфункция, гинекомастия, болка в гръдния кош, астения, болки, обща слабост, изменения на теллото, алопеция, пурпура, пигментация на кожата, потене, сърбеж, обриви (повишаване или намаляване);

Много редки (<1/10 000)

Алергични реакции, тромбоцитопения, хипергликемия, периферна невропатия, инфаркт на миокарда, ритъмни нарушения (вкл. камерна тахикардия и предсърдно трептене), васкулити, кашлица, панкреатити, гастрит, хиперплазия на венците, хепатит, иктер, холестаза, увеличени стойности на серумните трансминази, ангиоедем, erythema multiforme, уртикарии.

4.9. Предозиране

Наличните данни и опитът с другите дихидропиридинови лекарства показва, че при предозиране може да настъпи тежка периферна вазодилатация с продължителна артериална хипотония и евентуално рефлекторна тахикардия и прогресия до шок и летален изход. След предозиране може да възникнат застойна сърдечна недостатъчност, забавено провеждане във възбудно-проводната система (главно на нивото на атрио-вентрикуларния възел) и брадиаритмии.

Прилагането на активен въглен и стомашната промивка ефективно намаляват степента и скоростта на резорбция в стомашно-чревния тракт. Наличието на симптоматична хипотония след предозиране на amlodipine налага внимателно проследяване на сърдечно съдовата функция на пациента, като възможните терапевтични мероприятия са повдигане на крайниците над нивото на главата, прилагане на парентерални разтвори за контролиране на обема на циркулиращата кръв и респективно кръвното налягане и евентуално прилагане на вазоконстриктор (в случаите, при които това не е противопоказано). Ефектите от значителната блокада на калциевите канали при предозиране на amlodipine могат да бъдат повлияни посредством венозно приложение на calcium gluconate.

Amlodipine се характеризира с висока степен на свързване с плазмените протеини и поради това не може ефективно да се отстранява посредством хемодиализа.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Селективни калциеви антагонисти с предимно съдово действие.

АТС код: C08 CA 01.

Amlodipine е антагонист на калциевите канали от групата на дихидропиридиновите производни. Той се свързва с рецепторно място, разположено върху потенциал-зависимите калциеви канали от L-тип, при което потиска калциевия инфлукс на нивото на съдовите миоцити. При предозирането му обаче може да се потисне калциевия инфлукс в кардиомиоцитите и в клетките от възбудно-проводната система на сърцето.

При физиологични стойности на рН amlodipine е йонизиран в над 90 % и за разлика от всички дихидропиридинови се отличава с уникална кинетика на взаимодействие с калциевите канали, която се характеризира с бавно асоцииране и бавно дисоцииране от рецепторния сайт. Тази особеност на взаимодействието на amlodipine с калциевите канали, наред с фармакокинетичните му особености най-вероятно обуславя продължителния му вазодилатиращ ефект.

Антихипертензивния ефект на amlodipine е обусловен от вазодилатиращото действие и намаляването на периферното съдово съпротивление. Лекарственият продукт не е подходящ за овладяване на неотложни хипертонични състояния, тъй като ефектът му се проявява бавно.

Механизмите, обуславящи терапевтичните му ефекти при стенокардия са по-сложни и включват:

- *Дилатация на артериолите и намаляване на следнатоварването на сърцето.*

Важно е да се отбележи, че за разлика от всички дихидропиридинови блокери на потенциал-зависимите калциеви канали amlodipine не предизвиква рефлекторна тахикардия, когато е приложен в терапевтични дози. Така намаленото съдово съпротивление и следнатоварване на сърцето, при непроменена сърдечна честота, е свързано със значително намаляване на кислородната консумация на миокарда и респективно на нуждите от кислород.



- *Дилатация на коронарните артерии*

При стенокардия (особено при ангина на Prinzmetal) amlodipine повишава доставянето на кислород с кръвта вкл. в исхемизираните тъкани, за сметка на изразения му коронаро-дилатиращ ефект.

При пациенти със стенокардия еднократният прием на amlodipine осигурява удължаване на времето на толерирано физическо натоварване, удължава периода преди проява на стенокарден пристъп и освен това намалява както честотата на пристъпите, така и необходимостта от прилагане на glyceryltrinitrate.

Приложение при пациенти със сърдечна недостатъчност

Проведени хемодинамични проучвания и контролирани клинични изпитвания показват, че amlodipine не предизвиква влошаване на състоянието на пациенти със сърдечна недостатъчност (клас III -IV /NYHA/) по отношение на толерирането на физическо натоварване, стойности на левокамерната фракция на изтласкване и клиничната симптоматика.

В рамките на проведено плацебо-контролирано клинично проучване при пациенти със клас III-IV (NYHA) сърдечна недостатъчност, лекувани с digoxin, диуретици и инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим, е установено, че amlodipine не повишава риска от смъртност, нито комбинирания риск от смъртност и болестност, асоциирани със сърдечната недостатъчност.

При follow-up проучване с пациенти, страдащи от клас III-IV (NYHA) сърдечна недостатъчност, без данни за подлежаща исхемична болест на сърцето, лекувани с digoxin, диуретици и инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим е установено, че amlodipine не повлиява общата сърдечносъдово-обусловена смъртност. В рамките на същото проучване се съобщава за повече случаи на белодробен оток, при пациентите, приемали amlodipine, но без данни за статистически значимо повишаване на честотата на случаите с влошаване на сърдечната недостатъчност, в сравнение с плацебо.

В рамките на проведено рандомизирано, двойно-сляпо проучване върху болестността и смъртността, по-новите лекарства (amlodipine и lisinopril) са сравнени с тиазидния диуретик chlorthalidon, при пациенти с лека до умерена форма на хипертония. По отношение на основната крайна цел на това проучване (риск от фатална коронарна сърдечна болест или нефатален инфаркт на миокарда) не е установена статистически значима разлика между групата, лекувана с amlodipine и тази, лекувана с chlorthalidone. По отношение на една от второстепенните крайни цели (честота



недостатъчност) е установено статистически значимо повишаване на риска в групата, лекувана с amlodipine, спрямо chlorthalidone. При това обаче не се наблюдава статистически значима разлика в общата смъртност между двете групи.

Amlodipine не е свързан с ефекти върху липидния, въглехидратния и пуриновия метаболизъм и е подходящ за приложение при пациенти, страдащи от диабет, хиперлипидемии, подагра, както и при астматици.

5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбция. След перорален прием абсолютната бионаличност на amlodipine е между 50 и 88 %, като не се повлиява от приема на храна. Максималните плазмени концентрации (1,2 – 1,4 ng/ml) се достигат след 6-7 до 12 часа.

Разпределение. Amlodipine се характеризира с висока степен на свързване с плазмените протеини (97-99 %) и с голям обем на разпределение (20 L/kg). Бързо се разпределя в тъканите, след което бавно се освобождава от тях. Степента на преминаване на amlodipine през плацентата и на постъпването му в кърмата са неизвестни.

Метаболизъм и елиминиране. Amlodipine се метаболизира в значителна степен, като едва 5 % от приетата перорално доза се отделят в непроменен вид с урината. Останалите 95 % се метаболлизират до фармакологично неактивни метаболити, които се елиминират с урината и фецеса. Скоростта на оксидативния метаболизъм на лекарството е ниска и за разлика от повечето калциеви антагонисти, при amlodipine не се наблюдава ефект на първото преминаване през черния дроб или други форми на предсистемен метаболизъм. Плазменият период на полуелиминиране на amlodipine е 40-50 часа. Тоталният телесен клирънс е 7 ml/min/kg.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни за безопасност, базирани върху стандартни изследвания върху повторна дозова токсичност, генотоксичност и канцерогенен потенциал не показват опасност за хората. При изследвания върху животни във връзка с репродуктивността е установено, че при плъхове, третирани с високи дози amlodipine е наблюдавано удължаване и затрудняване на процеса на раждане, както и увреждания на плода и намалено оцеляване на потомството. Случаите на интраутеринна смърт на плода са се увеличили.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Microcrystalline cellulose; Calcium hydrogen phosphate, anhydrous; Sodium starch glycolate; Magnesium stearate.

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни

6.3. Срок на годност

2 години

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 25°C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

6.5. Данни за опаковката

Блистер с 10 и/ или 20 таблетки.

Картонена кутия с 1 блистер х 20 таблетки с листовка за пациента.

Картонена кутия с 3 блистера х 10 таблетки с листовка за пациента.

6.6. Препоръки при употреба

Виж т. 4.2. Дозировка и начин на приложение

Да не се употребява след изтичане срока на годност.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

АДИФАРМ ЕАД

бул. Симеоновско шосе № 130

София 1700, България

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

Декември, 2006 г.

