

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Амлодипин Алкалоид®/Amlodipin Alkaloid® 5 mg таблетки  
Амлодипин Алкалоид®/Amlodipin Alkaloid® 10 mg таблетки

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВНООПАЗВАНЕТО

Приложение към разрешение за употреба: 11-16444-5 12.04.07

№ 710/16.01.07 *Alkaloid*

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 5 mg амлодипин (като амлодипин безилат 6.934 mg).  
Всяка таблетка съдържа 10 mg амлодипин (като амлодипин безилат 13.869 mg).

#### Помощно вещество:

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

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

\* Таблетки 5 mg и 10 mg

Кръгли, двойноизпъкнали, бели таблетки с разделителна линия от едната страна.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Показания

##### Хипертония

Амлодипин е предназначен за лечение на хипертония.

При пациенти с хипертония амлодипин е използван в комбинация с тиазидни диуретици, алфа-блокери, бета-блокери или с инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим.

##### Коронарна артериална болест

###### Хронична стабилна ангина

Амлодипин е показан за симптоматично лечение на хронична стабилна ангина.

###### Вазоспастична ангина (Принцметал ангина или вариант)

Амлодипин е показан за лечение на пациенти с доказана или предполагаема вазоспастична ангина.

При пациенти със стенокардия амлодипин може да се прилага като монотерапия или в комбинация с други антистенокардни средства в случай, че стенокардията е рефрактерна към нитрати и/или адекватни дози бета-блокери.

Амлодипин се понася добре от пациентите със сърдечна недостатъчност и с история за хипертония или исхемична болест на сърцето.



## 4.2 Дозировка и начин на употреба

**Възрастни:** обичайната начална доза както за хипертония, така и за стенокардия, е 5 mg амлодипин веднъж дневно като може да се увеличи до максимална доза от 10 mg в зависимост от индивидуалния отговор на пациента. Дозата се титрира в продължение на 7 до 14 дни, така че лекуващият лекар да може напълно да прецени индивидуалния отговор за всяка подбрано ниво на дозата. Титрирането на дозата може да се извърши и в по-съкратен срок, ако това е клинично необходимо и ако е осигурено наблюдение на пациента.

**Деца (възраст 6-17 години):** Ефективната антихипертензивна перорална доза при деца на възраст 5-17 години е 2.5 mg до 5 mg веднъж дневно. Дози, надвишаващи 5 mg дневно не са изпитвани при деца в тази възраст.

**Деца (възраст под 6 години):** не се препоръчва.

При отслабнали, изтощени и пациенти в напреднала възраст, както и при пациенти с чернодробна недостатъчност началната доза е 2.5 mg дневно. Тази доза се прилага и когато амлодипин се добавя към съществуваща антихипертензивна терапия.

**Пациенти с бъбречни увреждания:** промените в плазмените концентрации на амлодипин не корелират със степента на бъбречно увреждане. Затова се препоръчват обичайните дози. Амлодипин не се диализира.

**Едновременно приложение с други антихипертензивни и/или антистенокардни средства:** Не са необходими корекции на дозата амлодипин при едновременно приложение с тиазидни диуретици, бета-блокери, инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим, бавно-действащи нитрати и/или сублингвален нитроглицерин.

## 4.3 Противопоказания

Амлодипин е противопоказан при пациенти със свръхчувствителност към дихидропиридины, амлодипин или някое от помощните вещества.

## 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба

**Усилваща се стенокардия и/или инфаркт на миокарда:** Рядко при започване на терапия с калциеви антагонисти или при увеличаване на дозата на калциеви антагонисти у пациенти, особено такива с тежка обструктивна болест на коронарните артерии, се е появявала документирана увеличена продължителност, честота и/или тежест на стенокардия пристъп или остър миокарден инфаркт. Механизмът на този ефект не е изяснен!

**Общо:** Тъй като вазодилатиращият ефект, предизвикван от амлодипин, се проявява постепенно, рядко се съобщава за остра хипотензия след орален прием. Независимо от това необходимо е внимание при назначаването на амлодипин, както е при всеки периферен вазодилататор, особено при пациенти с тежка аортна стеноза.

**Приложение при пациенти със застойна сърдечна недостатъчност:** Най-общо калциевите антагонисти се прилагат внимателно при пациенти със сърдечна недостатъчност.

**Преустановяване на приема на бета-блокери:** Амлодипин не е бета-блокери и затова не предпазва от опасностите при рязко преустановяване на приема на бета-блокери. Всяко преустановяване на приема на бета-блокери трябва да става постепенно чрез



**намаляване на дозата на бета-блокера:**

**Пациенти с чернодробна недостатъчност:** Тъй като амлодипин се метаболизира в черния дроб и плазменният полуживот на елиминация ( $t_{1/2}$ ) при пациенти с увредени чернодробни функции е 56 часа, необходимо е внимание при назначаването на амлодипин на пациенти с тежки чернодробни увреждания.

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

Амлодипин е прилаган безопасно с тиазидни диуретици, алфа-блокери, бета-блокери, инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим, нитрати с продължително действие, нитроглицерин, нестероидни противовъзпалителни средства, антибиотици и орални антидиабетни средства.

Данните от *in vitro* изследвания на човешка плазма показват, че амлодипин не оказва влияние върху свързването с белтъците на дигоксин, фенитоин, варфарин или индометацин.

**Специални изследвания: Ефект на други лекарства върху амлодипин**

**Циметидин:** едновременният прием на амлодипин с циметидин не променя фармакокинетиката на амлодипин.

**Сок от грейпфрут:** едновременният прием на 240 мл сок от грейпфрут с еднократна орална доза амлодипин от 10 mg от 20 здрави доброволци не е предизвикал значителен ефект върху фармакокинетиката на амлодипин.

**Силденафил:** при използването на амлодипин и силденафил в комбинация двата медикамента са оказали независимо своя хипотензивен ефект върху кръвното налягане.

**Специални изследвания: Ефект на амлодипин върху други лекарства**

**Аторвастатин:** едновременното многократно приложение на дози от 10 mg амлодипин с 80 mg аторвастатин не е довело до значителни промени в равновесното състояние на фармакокинетичните параметри на аторвастатин.

**Дигоксин:** едновременното приложение на амлодипин с дигоксин не променя серумните нива на дигоксин и бъбречния клирънс на дигоксин при здрави доброволци.

**Варфарин:** Едновременното приложение на амлодипин и варфарин не променя ефекта на варфарин върху протромбиновото време.

**Циклоспорин:** фармакокинетичните изследвания със циклоспорин показват, че амлодипин не променя значително фармакокинетиката на циклоспорин.

**Ефект върху лабораторните показатели:** не са известни.

#### 4.6 Бременност и лактация

Въпреки че някои дихидропиридинови съединения са се оказали тератогенни при животни, данните от опити с амлодипин върху плъхове и зайци не предоставят доказателства за тератогенен ефект. Все пак няма клиничен опит за препарата при бременност и кърмене.

Амлодипин не следва да се прилага по време на бременността освен в случаите, когато потенциалната полза оправдава потенциалния риск за плода.

**Майки-кърмачки:** не е известно дали амлодипин се излъчва в майчиното мляко. Поради липсата на такава информация препоръчва се кърменето да се преустанови, когато се налага прием на амлодипин.



#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Клиничният опит при амлодипин показва, че лечението с него не повлиява възможностите на пациента да шофира и да работи с машини.

#### 4.8 Нежелани ефекти

По-долу според честотата и засегнатия орган или система са категоризирани възможните нежелани реакции, за които е съобщено в хода на изпитанията с амлодипин. Честотата е дефинирана като: много често (>1/10); често (>1/100, <1/10); необичайно (>1/1,000, <1/100); рядко (>1/10,000, <1/1,000) и много рядко (<1/10,000), включително изолирани случаи.

##### Нарушения на кръвоносната и лимфна системи

Много рядко: тромбцитопения

##### Нарушения на имунната система

Много рядко: алергична реакция

##### Нарушения на метаболизма и храненето

Много рядко: хипергликемия

##### Нарушения на нервната система

Често: сънливост, замаяност, главоболие

Необичайно: тремор, променен вкус, синкоп, хипоестезия, парестезия

Много рядко: периферна невропатия

##### Психични нарушения

Необичайно: безсъние, промени в настроението

##### Нарушения на окото

Необичайно: нарушено зрение

##### Нарушения на ухото и вътрешното ухо

Необичайно: шум в ушите

##### Сърдечни нарушения

Често: палпитации

Много рядко: инфаркт на миокарда, аритмия, вентрикуларна тахикардия и камерна фибрилация

##### Съдови нарушения

Често: зачервяване

Необичайно: хипотензия

Много рядко: васкулит

##### Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Необичайно: диспнея, ринит

Много рядко: кашлица

##### Стомашно-чревни нарушения

Често: гадене, коремни болки

Необичайно: повръщане, диспепсия, променени чревни навлици, сухота в устата

Много рядко: панкреатит, гастрит, гингивална хиперплазия

##### Хепато-билиарни нарушения

Много рядко: хепатит, жълтеница и повишени чернодробни ензими (обикновено свързано с холестаза)



Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Необичайно: алопеция, пурпура, депигментация на кожата, повишено потоотделяне, пруритус, обрив

Много рядко: ангиоедем, еритема мултиформе, уртикария

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Необичайно: мускулни крампи, болки в гърба, миалгия и артралгия

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Необичайно: микционни смущения, ноктурия, често уриниране

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Необичайно: импотентност, гинекомастия

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Често: едем, уморяемост

Необичайно: гръдна болка, астения, болка, общо неразположение

Изследвания

Необичайно: повишено телло, отслабване на телло

---

## 4.9 Предозиране

Наличните данни предполагат, че масивното предозиране може да доведе до прекомерна периферна вазодилатация и вероятност от рефлексна тахикардия. Съобщено е за чувствителна и вероятно продължителна системна хипотензия, включително шок с фатален изход.

Прилагането на активен въглен на здрави доброволци веднага или до два часа след поглъщането на амлодипин 10 mg не е показало значително понижение в абсорбцията на амлодипин. Стомашната промивка може да помогне в някои случаи. Клинично значимата хипотензия в резултат на предозиране на амлодипин изисква активно сърдечно-съдово наблюдение, включващо често мониториране на сърдечната и дихателната функция, повдигане на крайниците и следене на циркулаторния обем и отделянето на урина. Назначаването на вазоконстриктор може да е от полза за възстановяването на съдовия тонус и кръвното налягане в случаите, когато не е налице контраиндикация за прилагането му. Венозното вливане на калциев глюконат може да се окаже благоприятно за обръщане на ефекта на блокада на калциевите канали. Тъй като амлодипин се свързва с висок афинитет с белтъците, счита се, че диализата не е от полза.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: селективен калциев антагонист  
АТС код: C08CA01

Амлодипин е инхибитор на калциевия инфлукс от групата на дихидропиридините (калциев антагонист, блокиращ навлизането на калция през бавните канали) и инхибитор на трансмембрания инфлукс на калциев и йони в сърдечните и съдовите гладкомускулни клетки.



Механизмът на антихипертензивното действие на амлодипин се дължи на директния релаксиращ ефект върху съдовата гладка мускулатура. Точният механизъм, по който амлодипин облекчава стенокардната болка не е определен напълно, но амлодипин редуцира исхемичното страдание чрез следните си действия:

- 1) амлодипин разширява периферните артериоли и по този начин редуцира общото периферно съпротивление (следнатоварване), срещу което работи сърцето. Тъй като сърдечната честота остава стабилна, отбременияването на сърцето понижава консумацията на енергия и кислородната нужда на сърцето.
- 2) Механизмът на действие на амлодипин вероятно включва също дилатация на основните коронарни артерии и коронарни артериоли, както в незасегнатите, така и в исхемичните участъци. Тази дилатация увеличава доставката на кислород до миокарда при пациенти със спазъм на коронарните артерии (ангина на Принцметал и варианти). При пациенти с хипертония еднократният дневен прием осигурява клинично значимо понижение на артериалното налягане както в легнало, така и в изправено положение за целия 24-часов интервал. Поради бавно настъпващия ефект няма опасност от остро настъпване на хипотензия при прием на амлодипин. При пациенти със стенокардия еднократният дневен прием увеличава физическата издръжливост, времето до поява на следващ пристъп, времето за 1 мм депресия на ST сегмента и намалява както честотата на стенокардните пристъпи, така и необходимостта от прием на таблетки нитроглицерин.

Амлодипин не се свързва със странични метаболитни ефекти или промени в плазмените липиди и е подходящ за употреба при пациенти с астма, диабет и подагра.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

**Абсорбция, разпределение и свързване с плазмените белтъци:** след орален прием на терапевтични дози амлодипин се абсорбира добре като пикови нива в кръвта се достигат след 6-12 часа. Абсолютната бионаличност е между 64 и 80%. Обемът на разпределение е приблизително 21 л/кг. Изследвания in vitro показват, че приблизително 97.5% от циркулиращия амлодипин е свързан с плазмените белтъци.

**Биотрансформация/елиминация:** крайният плазмен полуживот на елиминация е около 35-50 часа и е съвместим с еднократния дневен прием. Амлодипин се метаболизира екстензивно в черния дроб до неактивни метаболити като 10% от изходното съединение и 60% от метаболитите се излъчват с урината.

Фармакокинетиката на амлодипин не се повлиява съществено при **бъбречни увреждания**. Пациенти с бъбречна недостатъчност получават обичайната начална доза.

Пациенти в **напреднала възраст** и пациенти с **чернодробна недостатъчност** са с намален клирънс на амлодипин със съответно повишен приблизително 40-60% AUC (площ под кривата) и затова по-ниска начална доза е необходима. Подобно повишение на AUC се наблюдава при пациенти с умерена до тежка сърдечна недостатъчност.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не разкриват особена опасност за хора, базирайки се на конвенционалните изследвания за фармакологична безопасност, продължителна токсичност, генотоксичност, канцерогенен потенциал, токсичност по отношение на



репродукцията.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат  
Микрокристална целулоза  
Магнезиев стеарат

### 6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

### 6.3 Срок на годност

3 години.

### 6.4 Специални предпазни мерки при съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

---

### 6.5 Вид и състав на контейнера

Таблетките от 5 mg са опаковани в блистери от PVC, запечатани с алуминиево фолио, по 10 таблетки във всеки блистер. Картонената кутия съдържа 30 таблетки (3 блистера) и листовка за пациента.

Таблетките от 10 mg са опаковани в блистери от PVC, запечатани с алуминиево фолио с 15 таблетки във всеки блистер. Картонената кутия съдържа 30 таблетки (2 блистера) и листовка за пациента.

### 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

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

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

"Алкалоид" ЕООД  
бул. "Цар Борис III" № 21, ет.3, ап.1  
гр.София, Р. България  
tel. +359 2 917 70 50  
fax. +359 2 917 70 51  
e-mail. alkaloidsofia@abv.bg



**Производител**

АЛКАЛОИД АД - Скопие

Бул. Александър Македонски 12

1000 Скопие, Република Македония

тел: +389 2 31 04 000

факс: +389 2 31 04 021

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

---

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

---

