

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към РУ 11-1058 / 13.11.2007

Одобрено: 6/09.10.07

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AMLAMED 5

AMLAMED 10

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Amlodipin besylat еквивалентен на 5 и 10 mg амлодипин

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Показания

- Хипертония

Amlomed се прилага като средство на първи избор при лечение на хипертония може да се използва самостоятелно за контрол на кръвното налягане. При пациенти при които не се постига адекватен контрол при самостоятелно приложение се прилага в комбинация с тиазидни диуретици, алфа блокери, бета блокери или ACE-инхибитори

- Хронична стабилна стенокардия.

Amlomed е средство на избор при лечение на исхемия на миокарда, дължаща се на постоянна обструкция (стабилна ангина) и/или вазоспазъм (ангина на Prinzmetal или вариантна ангина на коронарните съдове). Amlomed се прилага самостоятелно като монотерапия или в комбинация с други антиангинозни продукти при пациенти със стенокардия рефрактерна на нитрати и/или адекватни дози бета блокери.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Обичайната начална доза при хипертония и стенокардия е 5mg веднъж дневно, като дозата се увеличава до максимално 10mg според индивидуалното повлияване на пациента.

При комбинирано приложение с тиазидни диуретици, бета блокери и ACE-инхибитори не се налага промяна на дозата.

#### *Приложение при пациенти в напреднала възраст*

Amlomed в сходни дози се понася добре от млади и възрастни пациенти.

#### *Приложение при деца*

Безопасността и ефективността на Amlomed при деца не са установени.

#### *Приложение при нарушена чернодробна функция*

Виж раздел 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба.

#### *Приложение при бъбречна недостатъчност*

Amlomed се прилага при такива пациенти в нормални дози. Промените в плазмените концентрации не съответства на степента на бъбречното увреждане. Amlomed не подлежи на диализа.

### 4.3. Противопоказания

Amlomed е противопоказан при пациенти с позната свръхчувствителност към Amlomed или към някое от помощните вещества.



#### **4.4. Специални противопоказания и специални предпазни мерки при употреба.**

##### *Приложение при болни със сърдечна недостатъчност*

В дългосрочно плацебо-контролирано клинично проучване (PRAISE-2) приложението на Amlomed при болни със сърдечна недостатъчност клас III и IV по NYHA с неисхемична етиология, лечението с Amlomed е свързано с повишена честота на белодробен оток, независимо от липса на значима разлика в честотата на влошаване на сърдечната недостатъчност в сравнение с плацебо (вж. Раздел 5.1)

##### *Приложение при пациенти с увредена чернодробна функция*

При пациенти с увредена чернодробна функция плазменият полуживот на Amlomed се удължава. При такива пациенти приложението на Amlomed трябва да става с повишено внимание.

#### **4.5. Взаимодействие с други лекарства и други форми на взаимодействие**

Amlomed не взаимодейства с тиазидни диуретици, алфа блокери, бета блокери, ACE-инхибитори, нитрати с удължено освобождаване, нестероидни противовъзпалителни средства, антибиотици и перорални антидиабетни продукти.

Amlomed няма ефект върху протеиновото свързване на дигоксин, фенитоин, варфарин, индометацин.

Едновременният прием на Amlomed с cimetidin , sildenafil, сок от грейфрут, антиациди не променя значимо фармакокинетиката на Amlomed.

Amlomed при многократно приложениене не повлиява фармакокинетичните параметри на аторвастатин, дигоксин, етанол, варфарин, циклоспорин.

Amlomed не повлиява лабораторните тестове.

#### **4.6. Бременност и лактация**

Приложението на amlomed по време на бременност и кърмене не са установени. В репродуктивни експериментални проучвания при плъхове Amlomed в дози около 50 пъти по-високи от максимално препоръчаните при човека е показал преносване и удължаване на родовия процес. Amlomed може да се прилага при бременност само когато няма по-безопасна алтернатива и когато заболяването само по себе си носи по-голям риск за майката и плода.

Няма данни дали Amlomed преминава в кърмата , поради което се препоръчва прекъсване на кърменето при лечение с Amlomed.

#### **4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини**

Няма данни, които да подсказват, че лечението с Amlomed се отразява върху възможността за шофиране или работа с машини

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Amlomed са понася добре.

Най-честите нежелани лекарсвени реакции са:

*Вегетативна нервна система:* зачервяване;



*Организмът като цяло* : лесна уморяемост;  
*Сърдечно-съдови* общи: отоци;  
Сърдечна честота/ритъм:палпитации;  
*Централна нервна система*: замаяност, главоболие;  
*Стомашно-чревни* : коремни болки, гадене;  
*Психиатрични*: сомнолентост;

По-рядко наблюдавани нежелани реакции са:

*Вегетативна нервна система* : сухота в устата,увеличена потна секреция;

*Организмът като цяло*: астения, болки в гърба, неразположение, болка, надаване /отслабване на тегло;

*Сърдечносъдови*: хипотония,синкоп;

*Централна и периферна нервна система*: хипертония, хипоестезия/парестезия, периферна невропатия, тремор;

*Ендокринни*: гинекомастия

*Стомашно-чревни*:промяна на чревната функция, диспепсия, гингивална хиперплазия, панкреатит, повръщане:

*Метаболитни* : хипергликемия;

*Мускулно-скелетни* : артралгия, мускулни крампи, миалгия;

*Психиатрични* : импотентност, безсъние, промени в настроението;

*Респираторни*: кашлица, диспнея, ринит;

*Кожа/кожни придатъци*: алоpecia,нарушение в кожната пигментация, уртикария;

*Специфични анализатори*:нарушение в вкуса, шум в ушите;

*Уринарни*: увеличена честота на уринирането, нарушение в уринирането, нощно уриниране;

*Съдови*: васкулити;

*Зрение*; нарушение в зрението;

*Промени в белия кръвен ред* : левкопения;

В редки случаи се наблюдават алергични реакции:сърбеж, обрив, ангиоедем, еритема мултиформе.

В много редки случаи са съобщавани : хепатит, жълтеница и повишаване на стойностите на чернодробните ензими.

В редки случаи са съобщавани нежелани реакции, които не могат да се различат от основното заболяване: миокарден инфаркт, аритмия, болки в гръдния кош.

#### **4.9. Предозиране**

При значително предозиране може да се наблюдава изразена периферна вазодилатация и рефлексорна тахикардия. Съобщавана е и продължителна хипотония до шок с фатален изход.

Приложението до два часа на активен въглен значително намалява резорбцията на Amlomed. Стомашната промивка също може да е от полза. При хипотония се изискват активни мерки за поддържане на функциите на сърдечносъдовата система-следене на циркулиращия обем и диурезата. За възстановяване на кръвното налягане и тонуса на съдовете се прилага антихипотензивни средства. Приложението на калциев глюконат венозно може да се използва за преодоляване на ефекта от блокирането на калциевите канали. Amlomed се свързва във



висок процент с плазмените протеини, диализата няма да бъде от полза.

## **5. Фармакологични данни**

**Фармакотерапевтична група: Калциеви антагонисти; Дихидропиридинова група, АТС- код: C08C A01**

### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Amlomed е калциев антагонист, който инхибира трансмембранния инфлукс на калциевите йони в сърдечната и съдовата гладка мускулатура.

Механизмът на антихипертензивно действие на amlodipin се дължи на директен релаксиращ ефект върху съдовата гладка мускулатура.

Точният механизъм, по който amlodipin облекчава стенокардията, не е напълно изяснен, но amlodipin намалява общото натоварване по следните два начина:

- Предизвиква дилатация на периферните артериоли и по този начин намалява периферното съпротивление-следнатоварването, срещу което сърцето работи. Сърдечната честота остава стабилна, което отбременява сърцето и намалява енергийната консумация и кислородните нужди на миокарда.

- Разширява коронарните артерии и артериоли, което увеличава доставката на кислород при болни с коронарен артериален спазъм и намалява коронарната вазоконстрикция.

При пациенти с хипертония осигурява понижаване на кръвното налягане при еднократно приложение за 24-часов интервал. Най-малко 4 седмици са необходими за достигане на максималния ефект. Поради бавното начало на действие остра хипотония и рефлекторна тахикардия не се наблюдава. Лечението с amlodipin предизвиква регресия на хипертрофията на лявата камера. Хемодинамичният ефект на amlodipin остава непроменен при продължително приложение.

Приложението на amlodipin при пациенти със стенокардия увеличава времето на физическо натоварване, времето на провокиране на стенокардни пристъп и времето на депресия на ST-сегмента с 1mm и намалява честотата на стенокардните пристъпи.

Amlodipin може да се прилага като монотерапия или да се комбинира с бета блокери, диуретици, АСЕ-инхибитори .

Не са установени метаболитни ефекти т.е влияние върху плазмените липиди и глюкозния метаболизъм при лечение с amlodipin.

#### *Приложение при пациенти с исхемична болест на сърцето*

Ефектът на amlodipin върху заболяемостта и смъртността от сърдечносъдови заболявания, върху прогресията на коронарната атеросклероза са проучени в 3 годишно клинично проучване PREVENT (Prospective Randomized Evaluation of the Vascular Effects of Norvasc Trial) В това мултицентрово, рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо-контролирано клинично проучване за три години са проследени 825 пациента с ангиографски доказани атеросклеротични промени на коронарните артерии. Популацията включва пациенти с прекаран миокарден инфаркт (МИ) (45%), перкутанна транслумина коронарна



ангиопластика (ПТКА) преди проучването, (42%) или с анамнеза за стенокардия (69%). Степента на засягане на коронарните артерии варира от едноклоново (45% от пациентите) до многоклоново (три и повече съда) засягане (21% от пациентите). Пациенти с неконтролирана хипертония (диастолно кръвно налягане > 95 mm Hg) са изключени от проучването. Оценката на големите сърдечносъдови инциденти е направена от експертен съвет, който не е имал информация за това дали пациентите са получавали съответно amlodipin или плацебо. Въпреки че няма демонстративни ефекти върху скоростта на прогресия на коронарните лезии, amlodipin спира прогресията на задебеляване на интимата и медията на каротидните артерии. При пациенти лекувани с amlodipin, е наблюдавано значимо намаление (-31%) на комбинирания показател, включващ сърдечна смърт, миокарден инфаркт, инсулт, ПТКА, аорто-коронарен байпас, хоспитализация за нестабилна стенокардия и влошаване на застойна сърдечна недостатъчност. Също така при пациентите, лекувани с amlodipin, се отчита значително намаляване (-42%) на реваскуларизационните процедури (ПТКА и АКБ). По-малко са били и хоспитализираните (-33%) по повод на нестабилна стенокардия при пациентите на amlodipin, отколкото на плацебо. Ефективността на amlodipin в профилактиката на клинични инциденти при пациенти с ИБС е оценена в мултицентрово, рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо-контролирано проучване CAMELOT (Comparison of Amlodipin vs Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis). Проучването включва 1991 пациента с ИБС, доказана чрез ангиография и с добре контролирано кръвно налягане. Пациентите са рандомизирани към amlodipin 10mg, enalapril 20mg или плацебо в допълнение към стандартно лечение, включващо аспирин (89%), статини (83%), бета блокери (74%), нитроглицерин (50%), антикоагуланти (40%) и диуретици (32%), но изключващо друг калциев блокер. Периодът на проследяване е бил 2 години. Първичната крайна цел била времето до първа поява на едно от следните събития: хоспитализация за стенокардия, коронарна реваскуларизация, миокарден инфаркт, сърдечна-съдова смърт, ресусцитиран сърдечен арест, хоспитализация за сърдечна недостатъчност, инсулт/преходно нарушение на мозъчното кръвообращение или периферна съдова болест. Общо 110 (16.6%) и 151 (23.1%) първични събития са се появили съответно при групите на amlodipin и плацебо със сигнификантно намаляване на относителния риск от 31% ( $p=0.003$ ). Общо 110 (16.6%) и 136 (20.2%) първични събития са се появили съответно при групите на amlodipin и enalapril и тази разлика достига статистическа значимост ( $p=0.097$ ). Основните резултати за ефективността от лечението са представени в Табл.1. Резултатите показват, че лечението с amlodipin е свързано с по-малко хоспитализации за стенокардия и процедури за реваскуларизация при пациенти с ИБС.



Табл.1 Честота на значимите клинични събития при CAMELOT

Клинични събития N(%)	CAMELOT		
	Amlodipin (N= 663)	Плацебо (N=655)	Намаляване на риска ( p-value)
Комбинирана сърдечно-съдова крайна цел*	110 (16.6)	151 (23.1)	31% (0.003)
Хоспитализация за стенокардия	51 ( 7.7)	84 (12.8)	42% (0.002)
Коронарна реваascularизация	78 (11.8)	103 (15.7)	27% (0.033)

- 1). Определена в CAMELOT като сърдечна –съдова смърт, нефатален миокарден инфаркт, ресусцитиран сърдечен арест, коронарна реваascularизация, хоспитализация за стенокардия, хоспитализация за застойна сърдечна недостатъчност, фатален или нефатален инсулт или преходно нарушение на мозъчното кръвообращение, всяка новодиагностицирана периферна съдова болест или хоспитализация за процедура за лечение на периферна съдова болест.
- 2). Комбинираната сърдечно-съдова крайна цел е първичната крайна цел по отношение на ефикасността при CAMELOT.

Клинично проучване за лечение за предпазване на остър сърдечен пристъп (ALLHAT)

Рандомизирано, двойно сляпо, оценяващо заболяемостта и смъртността клинично проучване ALLHAT ( Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial ) е проведено, за да се сравни по-новите лекарствени терапии с amlodipin 2.5 mg дневно или лизиноприл като лечение от първа линия спрямо лечение с тиазидния диуретик chlortalidone 12.5-25 mg дневно при лека до умерена хипертония.

Общо 33 357 пациенти с хипертония на възраст > 55г са били рандомизирани и проследени средно 4.9 години. Пациентите са имали най-малко още един рисков фактор за ИБС, включително моокарден инфаркт или инсулт > 6 месеца или документирана друга атеросклеротична коронарна съдова болест (общо 51.5%), диабет тип2 (36.1%), HDL-C <35mg/ dL (11.6), левокамерна хипертрофия, диагностицирана електрокардиографски или ехокардиографски (20.9%), тютюнопушене (21.9% ).

Първичната крайна цел е комбинация от фатална ИБС или нефатален миокарден инфаркт. Не се наблюдава значима разлика в първичната крайна цел между терапията с amlodipin и chlortalidone - RR 0.98 95% CI



(0.90-1.07 )  $p=0.65$ . В допълнение, няма значима разлика и в обща смъртност между amlodipin и chlortalidon: 0.96 95% ( 0.89-1.02)  $p=0.20$

### *Приложение при пациенти със сърдечна недостатъчност*

Хемодинамични изследвания и контролирани клинични изпитвания с физическо натоварване при пациенти със сърдечна недостатъчност клас II-IV по NYHA показват, че amlodipin не предизвиква клинично влошаване, оценено чрез толеранса към физическо натоварване, фракция на изтласкване на лявата камера и клиничната симптоматика.

Плацебо-контролирано клинично проучване (PRAISE), в което са проучвани пациенти със сърдечна недостатъчност клас III-IV по NYHA, които получават дигоксин, диуретици и ACE-инхибитори, е показало, че amlodipin не повишава риска за смъртност или комбинирана смъртност и заболяемост при пациенти със сърдечна недостатъчност.

В проследяващо, дългосрочно, плацебо-контролирано клинично проучване (PRAISE-2) с amlodipin при пациенти със сърдечна недостатъчност клас III-IV по NYHA без клинични симптоми или обективни данни, предполагащи съществуваща исхемична болест на сърцето, на терапия с ACE-инхибитори, дигиталис и диуретици, amlodipin няма ефект върху общата или сърдечносъдовата смъртност. При същата група пациенти приложението на amlodipin е свързано с увеличена честота на случаите на белодробен оток, въпреки че няма значителна разлика в честотата на влошаване на сърдечната недостатъчност в сравнение с групата на плацебо. °

## **5.2. Фармакокинетични свойства**

### *Резорбция и разпределение*

След орално приложение amlodipin се резорбира добре като бионаличността е 64-80% Максималните плазмени концентрации се достигат между 6-12ч. след приема. Резорбцията не се влияе от приема на храна. Обемът на разпределение е 21 L/kg. Плазменото протеиново свързване е високо (97.5 % )

Абсорбцията не се влияе от приема на храна.

### *Биотрансформация и елиминиране*

Плазменият полуживот е 35-50 ч.и се достига при еднократно приложение. Steady-state концентрации се достигат на 7-8 ден при ежедневен прием. Amlodipin се метаболизира значително в черния дроб до неактивни метаболити, като 60% от тях и само 10% от непромененото лекарство се екскретират с урината.

### *Пациенти с чернодробни нарушения*

Плазменият полуживот е удължен при пациенти с влошена чернодробна функция. (Виж 4.4)

### *Пациенти в напреднала възраст*

Времето за достигане на steady-state концентрации е сходно при млади и пациенти в напреднала възраст. Клирънсът на amlodipin е с тенденция към намаляване при пациенти в напреднала възраст, което води до



увеличаване на AUC и времето на полуелиминиране..Нарастване на тези параметри при пациенти със застойна сърдечна недостатъчност е очаквано за тази възрастова група.

### **5.3.Предклинични данни за безопасност**

Експерименталните проучвания при еднократно и многократно третиране не показват специфична опасност за човека по отношение на безопасност, генотоксичност, карциногенност и фертилитет.

Не са установени доказателства за тератогенност или ембриотоксичност при перорален прием на amlodipin в дози до 10mg/kg при бременни плъхове и зайци.Отчетено е намаляване на околоплодните води (около50%), но случаите на интраутеринна смърт не са увеличени. В такива дози при плъхове е наблюдавано удължаване на гестационния период и родовия процес. Няма адекватни и контролирани проучвания при бременни жени. Затова amlodipin може да се прилага при бременни само, ако потенциалните ползи за майката надвишават възможния риск.

## **6.ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества:**

Microcrystalline cellulose  
Dibasic calcium phosphate  
Sodium starch glycollate  
Colloidal silicon dioxide  
Magnesium stearate

### **6.2. Несъвместимости**

Не са известни

### **6.3.Срок на годност**

Три години

### **6.4. Специални условия на съхранение**

При температура под 25°C  
Да се съхранява на места недостъпни за деца!

### **6.5.Данни за опаковката**

PVC/AL блистери 3 X 10 таблетки

### **6.6. Препоръки при употреба**

Да не се използва след изтичане на срока на годност маркиран на опаковката

## **7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба**

**МЕДИКА АД**

**Бул. ДОНДУКОВ N 82**

**София**

## **8. Дата на първото разрешаване за употреба**





**9. Дата на последната редакция на текста  
10.10.07.**

