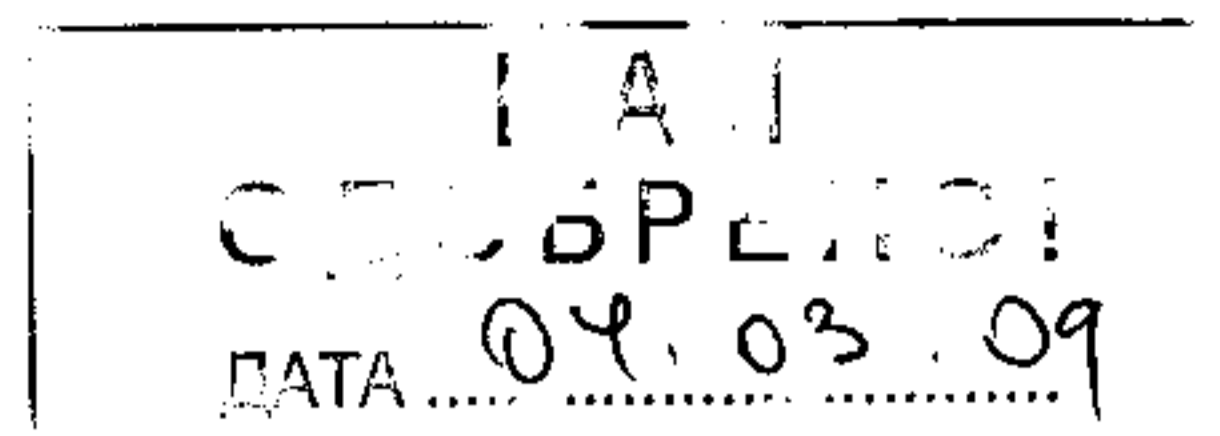


## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Амлопин 5 mg таблетки  
Amlopin 5 mg tablets

Амлопин 10 mg таблетки  
Amlopin 10 mg tablets



### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Амлопин 5 mg таблетки  
Всяка таблетка съдържа 5 mg амлодипин (като амлодипинов безилат)

Амлопин 10 mg таблетки  
Всяка таблетка съдържа 10 mg амлодипин (като амлодипинов безилат)

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки

Амлопин 5 mg таблетки  
Бяла или почти бяла, продълговата таблетка със скосени ръбове, с делителна черта от едната страна и щампа "5" от другата страна.  
Делителната черта е само за улесняване на счупването, за по-лесно поглъщане, а не за да разделя на равни дози. При разделяне на таблетката, едната част трябва да се приеме веднага след другата.

Амлопин 10 mg таблетки  
Бяла или почти бяла, продълговата таблетка със скосени ръбове, с делителна черта от едната страна и щампа "10" от другата страна.  
Таблетката може да се разделя на две еднакви половини.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

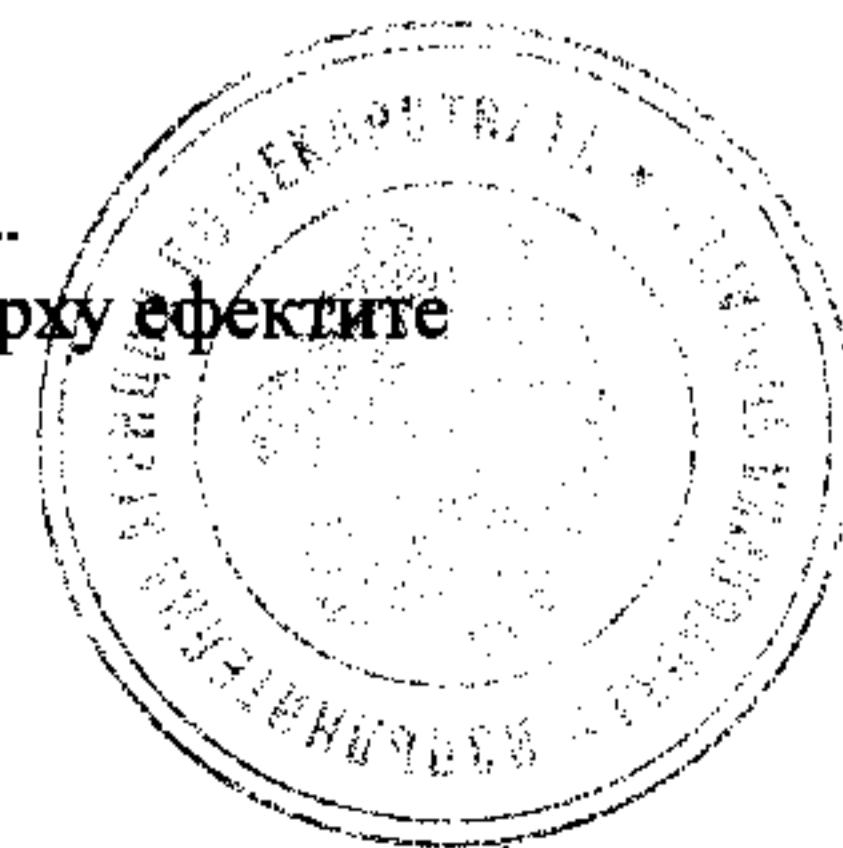
#### 4.1 Терапевтични показания

Есенциална хипертония.  
Хронична стабилна и вазоспастична ангина пекторис.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

За перорална употреба.  
Таблетката трябва да се приеме с чаша течност (напр. чаша вода) с или без храна.  
Едновременният прием на грейпфрут или сок от грейпфрут не оказва влияние върху ефектите на амлодипин.

*Възрастни*



За лечение на хипертония и ангина пекторис, началната доза е 5 mg веднъж дневно. Ако желаният ефект не може да се постигне за 2-4 седмици, дозата може да се повиши до максимално 10 mg дневно (приложени като еднократна доза) в зависимост от индивидуалния отговор на пациента. Амлодипин може да се използва като монотерапия или в комбинация с антиангинозни лекарства при пациенти, страдащи от ангина пекторис.

#### *Деца и юноши (под 18 годишна възраст)*

Не се препоръчва употребата на амлодипин при деца и юноши (на възраст под 18 години) поради недостатъчно данни за безопасността и ефикасността.

#### *Пациенти в напреднала възраст*

При пациенти в напреднала възраст се прилага нормална доза; но се препоръчва повишено внимание при повишаване на дозата (вж. точка 5.2).

#### *Пациенти с бъбречно увреждане*

Препоръчват се нормалните дози (вж. точка 5.2). Амлодипин не се диализира. Амлодипин трябва да се прилага с особено внимание при пациенти, провеждащи диализно лечение (вж. точка 4.4).

#### *Пациенти с чернодробно увреждане*

При пациенти с чернодробно увреждане не е определена схема на дозиране и по тази причина амлодипин трябва да се прилага с повишено внимание (вж. точка 4.4).

### **4.3 Противопоказания**

Амлодипин е противопоказан при пациенти, страдащи от:

- свръхчувствителност към амлодипин или други дихидропиридинови, или към някое от помощните вещества
- тежка хипотония
- шок, включително кардиогенен шок
- сърдечна недостатъчност след остър инфаркт на миокарда (през първите 28 дена)
- високостепенна аортна стеноза
- нестабилна ангина пекторис

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Амлодипин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти със сърдечна недостатъчност.

Няма данни, които да подкрепят самостоятелната употреба на амлодипин по време или през първия месец от инфаркт на миокарда. Безопасността и ефикасността на амлодипин по време на хипертонична криза не са установени.

#### *Употреба при деца и юноши (на възраст под 18 години)*

Амлодипин не трябва да се прилага при деца поради липсата на достатъчно клиничен опит.

#### *Употреба при пациенти в напреднала възраст*

Препоръчва се повишено внимание при повишаване на дозата при пациенти в напреднала възраст (вж. точка 5.2).

#### *Употреба при пациенти с бъбречно увреждане*

Амлодипин не се диализира. Амлодипин трябва да се прилага с особено внимание при пациенти на диализа.

#### *Употреба при пациенти с нарушена чернодробна функция*



Крайният полуживот на амлодипин е удължен при пациенти с увредена чернодробна функция; все още не са установени препоръки за дозиране. По тази причина амлодипин трябва да се прилага с повишено внимание при тези пациенти.

#### *Употреба при пациенти със сърдечна недостатъчност*

Пациентите, страдащи от чернодробна недостатъчност трябва да се лекуват с повишено внимание. Продължително проучване при пациенти, страдащи от тежка сърдечна недостатъчност (NYHA клас III и IV) показва повишена честота на белодробен оток при пациенти, лекувани с амлодипин в сравнение с плацебо групата. Все пак това не показва влошаване на сърдечната недостатъчност (вж. точка 5.1).

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

#### *Ефекти на други лекарствени продукти върху амлодипин*

**CYP3A4 инхибитори:** Проучване при пациенти в напреднала възраст показва, че дилтиазем инхибира метаболизма на амлодипин, вероятно чрез CYP3A4, тъй като плазмените концентрации се повишават с приблизително 50% и ефектът на амлодипин е повишен. Не може да се изключи покачване на плазмените концентрации на амлодипин и от други инхибитори на CYP3A4 (напр. кетоназол, итраконазол, HIV-протезни инхибитори, кларитромицин, еритромицин, телитромицин и нефазодон). При мощните инхибитори на CYP3A4 като кетоназол, итраконазол и ритонавир, концентрацията на амлодипин може да се повиши дори в по-голяма степен отколкото от дилтиазем. Необходимо е повишено внимание при комбиниране на амлодипин с CYP3A4 инхибитори.

**Индуктори на CYP3A4:** Няма налична информация за ефекта на индукторите на CYP3A4 (напр. рифампицин, жълт кантарион, дексаметазон, фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин, невирапин и рифабутин) върху амлодипин. Едновременното приложение може да доведе до понижени плазмени концентрации на амлодипин. Необходимо е повишено внимание при комбинирането на амлодипин с индуктори на CYP3A4.

#### *Ефекти на амлодипин върху други лекарствени продукти*

Амлодипин може да потенцира антихипертензивния ефект на други лекарствени продукти, които понижават артериалното налягане (напр. бета-адренорецепторни блокери, ACE-инхибитори, алфа-1-блокери и диуретици). При пациенти с повишен риск (например след инфаркт на миокарда), комбинацията от блокери на калциевите канали с бета-адренорецепторни антагонисти може да доведе до сърдечна недостатъчност, хипотония и до (нов) инфаркт на миокарда.

В проучвания на клиничните взаимодействия е установено, че амлодипин не повлиява фармакокинетичните свойства на аторвастатин, дигоксин, варфарин или циклоспорин.

Амлодипин не оказва влияние върху лабораторните параметри.

Сокът от грейпфрут няма значим ефект върху фармакокинетиката на амлодипин.

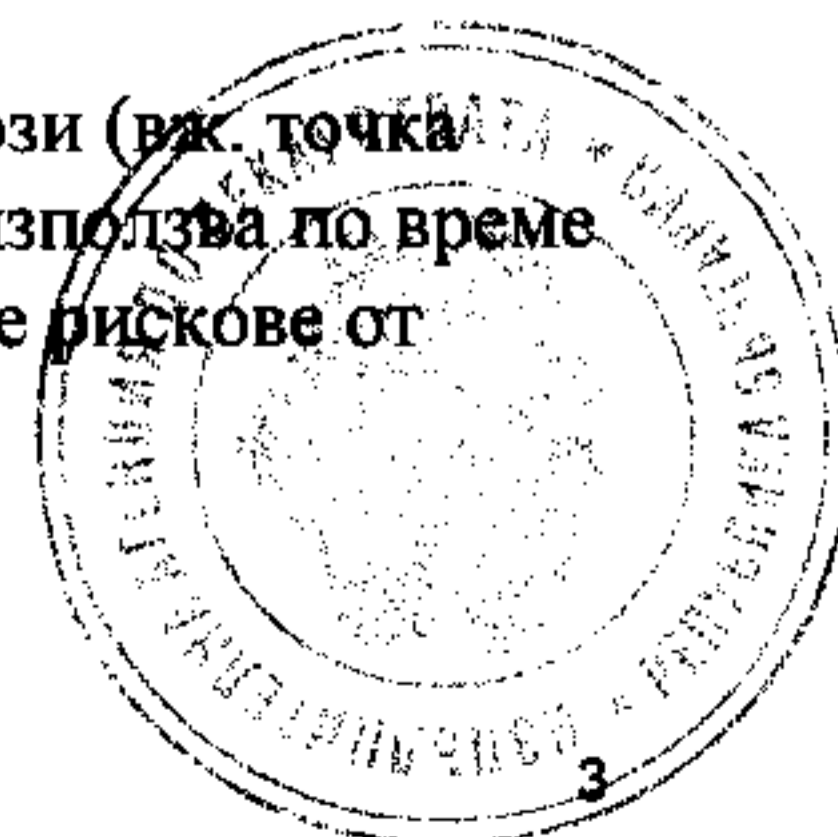
### **4.6 Бременност и кърмене**

#### *Бременност*

Няма налични данни от употребата на амлодипин при бременни жени.

Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност при високи дози (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. Амлодипин не трябва да се използва по време на бременност, освен ако терапевтичната полза явно надвишава потенциалните рискове от лечението.

#### *Кърмене*



Не е известно дали амлодипин се екскретира в кърмата. Препоръчва се спиране на кърменето по време на лечение с амлодипин.

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

Не са провеждани проучвания на ефекта върху способността за шофиране и работа с машини. При пациентите, страдащи от замаяност, главоболие, умора или гадене, способността за реагиране може да бъде нарушена.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Много чести:	>1/10
Чести:	>1/100 и <1/10
Нечести:	>1/1 000 и <1/100
Редки:	>1/10 000 и <1/1 000
Много редки:	<1/10 000 включително изолирани съобщения

##### *Нарушения на кръвоносната и лимфна системи*

Много редки: левкоцитопения, тромбоцитопения

##### *Нарушения на ендокринната система*

Нечести: гинекомастия

##### *Нарушения на метаболизма и храненето*

Много редки: хипогликемия

##### *Психиатрични нарушения*

Нечести: нарушения на съня, раздразнителност, депресия

Редки: объркване, промени в настроението, включително тревожност

##### *Нарушения на нервната система*

Чести: главоболие (особено в началото на лечението), сънливост, замаяност, слабост

Нечести: примаяване, сухота в устата, тремор, парестезия, засилено потене

Редки: нарушения на вкуса

Много редки: периферна невропатия

##### *Нарушения на окото*

Нечести: зрителни нарушения

##### *Нарушения на ухото и вътрешното ухо*

Нечести: тинитус

##### *Сърдечни нарушения*

Чести: сърцебиене

Нечести: синкоп, тахикардия, болка в гърдите, влошаване на ангина пекторис (може да настъпи в началото на лечението).

Изолирани случаи на инфаркт на миокарда и аритмии (включително екстрасистоли, камерна тахикардия, брадикардия и предсърдни аритмии), както и на ангина пекторис са съобщени при пациенти с коронарна болест на сърцето, но не е установена ясна връзка с амлодипин.

##### *Съдови нарушения*

Нечести: хипотония, васкулит

##### *Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения*



Нечести: диспнея, ринит  
Много редки: кашлица

#### *Стомашно-чревни нарушения*

Чести: гадене, диспепсия, коремна болка  
Нечести: повръщане, диария, запек, хиперплазия на венците  
Много редки: гастрит, панкреатит

#### *Хепато-билиарни нарушения*

Редки: повишени стойности на чернодробните ензими, иктер, хепатит

#### *Нарушения на кожата и подкожната тъкан*

Много чести: отоци на глезените  
Чести: зачервяване на лицето и усещане на топлина (особено при началото на лечението)  
Нечести: екзантем, пруритус, уртикария, алоpecia, промяна в оцветяването на кожата, пурпура  
Много редки: ангиоедем.  
Има съобщения за изолирани случаи на алергични реакции, включително еритема ексудативум мултиформе, ексфолиативен дерматит и синдром на Stevens-Johnson.

#### *Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан*

Нечести: мускулни крампи, болка в гърба, миалгия и артралгия

#### *Нарушения на бъбреците и пикочните пътища*

Нечести: повишена честота на уриниране

#### *Нарушения на възпроизводителната система и гърдата*

Нечести: импотентност

#### *Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение*

Нечести: наддаване или загуба на тегло

### **4.9 Предозиране**

При хора има малък опит с умишлено предозиране с амлодипин. Наличните данни предполагат, че предозирането (>100 mg) би могло да доведе до прекалена периферна вазодилатация, последвана от изразена и вероятно продължителна системна хипотония.

Клинично значимата хипотония в резултат на предозиране с амлодипин изисква активни мерки за подпомагане на сърдечно-съдовата система, включващи чест мониторинг на функцията на сърцето и белите дробове, повдигане на ръцете и краката, и мониторинг на обема на циркулиращите течности и отделянето на урина.

Използването на вазоконстриктор може да бъде полезно за възстановяване на съдовия тонус и кръвното налягане, освен ако неговата употреба не е противопоказана. Интравенозното приложение на калциев глюконат може да бъде полезно за възстановяване от ефекта на блокиране на калциевите канали. В някои случаи може да бъде полезно промиването на стомаха. При здрави доброволци е показано, че приложението на активен въглен в интервала от 2 часа след приложение на 10 mg амлодипин понижава степента на абсорбция на амлодипин. Тъй като амлодипин се свързва силно с плазмените протеини, диализата по всяка вероятност ще има малък ефект.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

Фармакотерапевтична група: дихидропиридинови производни  
АТС код: C08CA01





## 5.1 Фармакодинамични свойства

Амлодипин е калциев антагонист, който инхибира потока на калциеви йони в сърдечния мускул и гладките мускули на съдовете. Механизмът на антихипертензивно действие е резултат от директния релаксиращ ефект върху артериалните гладки мускули.

Механизмът, който позволява на амлодипин да облекчи ангина пекторис не е напълно изяснен; все пак участват следните два механизма:

1. Амлодипин дилатира периферните артериоли и по този начин намалява общото периферно съдово съпротивление (следнатоварване) срещу което работи сърцето. Това понижаване на натоварването на сърцето води до намаляване на консумирането на енергия, както и на нуждите на миокарда от кислород.
2. Дилатацията на главните коронарни съдове и на коронарните артериоли вероятно е включена в механизма на действие на амлодипин. Тази дилатация повишава доставянето на кислород до миокарда при пациенти, страдащи от ангина пекторис тип Prinzmetal.

При пациенти, страдащи от хипертония, приложението на амлодипин веднъж дневно води до клинично значимо понижаване на артериалното налягане (както в легнало, така и в изправено положение), продължаващо 24 часа.

При пациенти, страдащи от ангина пекторис, еднократното дневно приложение повишава общото време за физическо натоварване, времето до настъпване на ангина и времето до поява на 1 mm депресия на ST сегмента. Амлодипин понижава, както честотата на ангинозните пристъпи, така и на употребата на таблетки глицеролтринитрат.

Хемодинамични проучвания при пациенти със сърдечна недостатъчност и клинични проучвания, основани на капацитета за физически усилия при пациенти със сърдечна недостатъчност клас II-IV са показали, че амлодипин не води до клинично влошаване, определено чрез капацитета за физическо натоварване, левокамерна фракция на изтласкване и клинична симптоматология.

Плацебо контролирано проучване (PRAISE), проектирано да изследва пациенти със сърдечна недостатъчност с клас III-IV по NYHA, които получават дигоксин, диуретици и ACE инхибитори, е показало, че амлодипин не води до повишаване на риска от смърт или комбинираният риск от смъртност и заболяемост при пациенти със сърдечна недостатъчност.

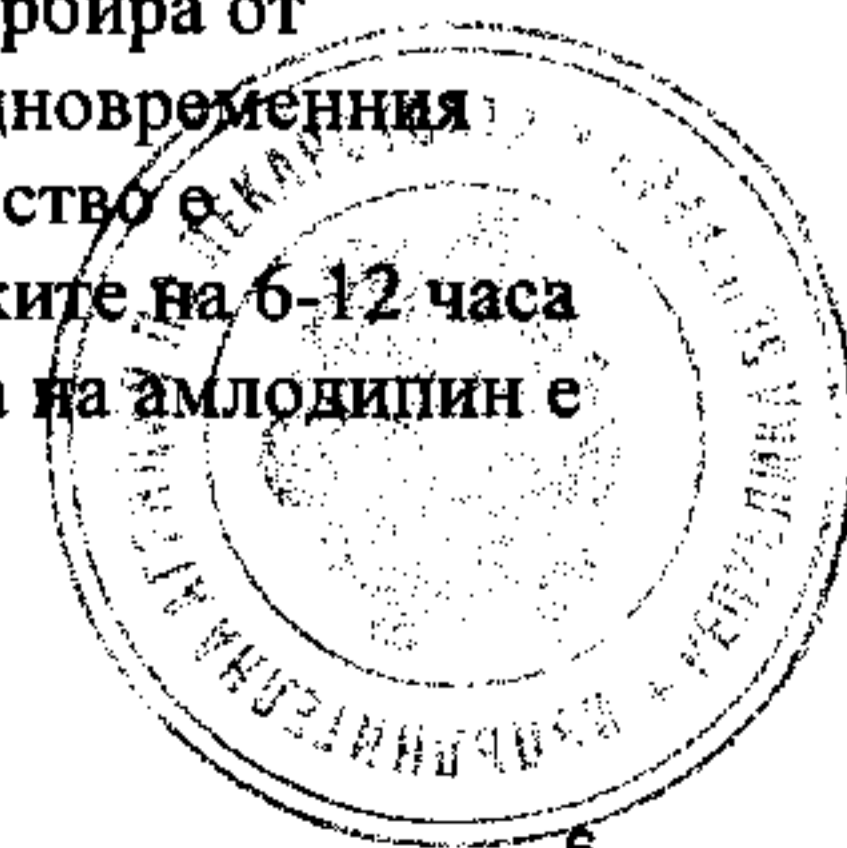
Проучване за проследяване (PRAISE 2) показва, че амлодипин няма ефект върху общата или сърдечно-съдовата смъртност при пациенти със сърдечна декомпенсация клас III-IV с неисхемична генеза. В това проучване лечението с амлодипин се свързва с повишаване честотата на белодробен едем, въпреки че това не корелира с повишаване честотата на симптомите.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### *Абсорбция и разпределение*

След перорално приложение на терапевтични дози, амлодипин бавно се абсорбира от стомашно-чревния тракт. Бионаличността на амлодипин не се повлиява от едновременния прием на храна. Абсолютната бионаличност на непромененото активно вещество е приблизително 64-80%. Пиковите плазмени концентрации се достигат в рамките на 6-12 часа след приложението. Обемът на разпределение е приблизително 20 l/kg, а рКа на амлодипин е 8,6. In vitro свързването с плазмените протеини е приблизително 98%.

### *Метаболизъм и елиминиране*



Плазменият полуживот варира между 35 и 50 часа. Равновесна плазмена концентрация се достига след 7-8 дни.

Амлодипин екстензивно се метаболизира до неактивни метаболити. Приблизително 60% от приложената доза се екскретира с урината, 10% от които са в неметаболизирана форма.

#### *Пациенти в напреднала възраст*

Времето, необходимо за достигане на пикови плазмени концентрации на амлодипин, е същото както при по-млади пациенти.

Налице е тенденция за понижаване на клирънса с произлизащо от това повишаване на 'зоната под кривата' (AUC) и терминалният полуживот на елиминиране. Препоръчаната доза при пациенти в напреднала възраст остава същата, но е необходимо повишено внимание, когато се налага повишаване на дозата.

#### *Пациенти с нарушена бъбречна функция*

Амлодипин екстензивно се метаболизира до неактивни метаболити. 10% от изходното вещество се екскретира непроменено в урината. Промените в плазмените концентрации на амлодипин не са свързани със степента на бъбречно увреждане. Тези пациенти могат да бъдат лекувани с нормалната доза на амлодипин. Амлодипин не се диализира.

#### *Пациенти с нарушена функция на черния дроб*

Полуживотът на амлодипин е удължен при пациенти с увредена функция на черния дроб.

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

Изследванията при животни не показват специален риск за хората. Това се основава на информацията от фармакологични изпитвания за безопасност и на информацията за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и карциногенен потенциал. Репродуктивните изпитвания при животни показват забавяне на раждането, трудно раждане и повишена фетална и неонатална смъртност при високите дози.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Натриев нишестен гликолат (тип А)  
Калциев хидрогенфосфат, безводен  
Целулоза, микрокристална  
Магнезиев стеарат

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

3 години

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

Блистер: Съхранявайте блистера в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.  
Флакон за таблетки: Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

### **6.5 Данни за опаковката**



Блистер (Al/PVC):

Размери на опаковката: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 50 x 1, 60, 100 и 120 таблетки

Блистер (Al/OPA/Al/PVC):

Размер на опаковката 10, 14, 20, 28, 30, 50, 50 x 1, 60, 100 и 120 таблетки

HDPE флакони с капачка на винт:

Опаковки: 20, 30, 50, 60, 100, 120, 200 и 250 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания

#### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz d.d.

Verovškova 57

1000 Ljubljana

Словения

#### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

#### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Януари 2009

