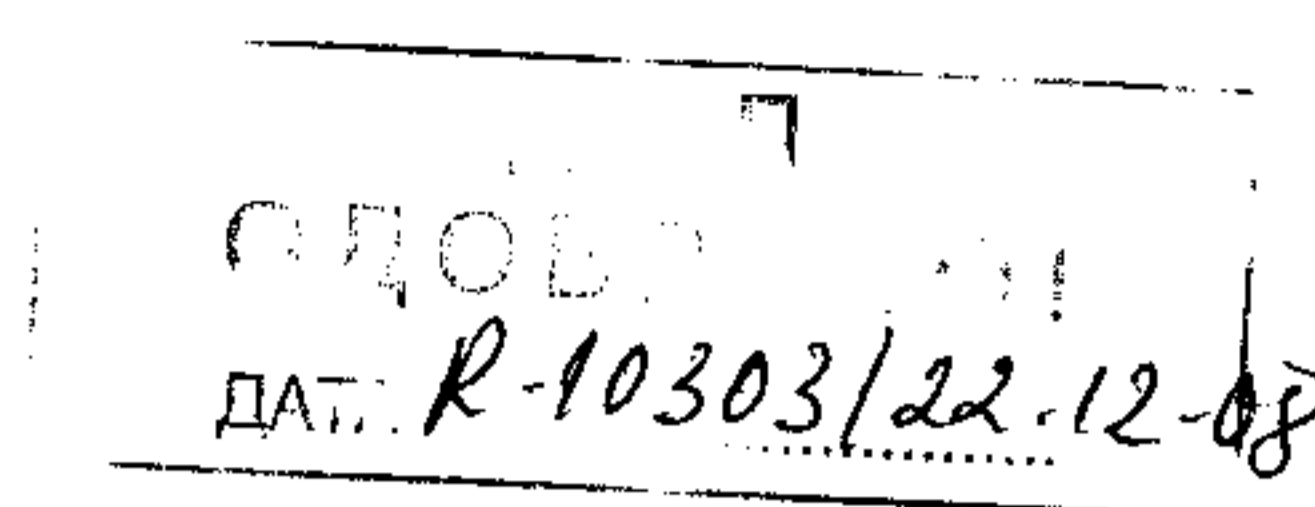


## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AMLOTERON 5 mg tablets  
АМЛОТЕРОН 5 mg таблетки



### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа амлодипинов безилат, еквивалентен на 5 mg амлодипин (*Amlodipin*)

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

5 mg: бели, кръгли, леко извити таблетки с гравирани "АВ 5" от едната страна, чисти от другата.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Хипертонична болест.

Хронична стабилна и вазоспастична стенокардия (*Angina pectoris*).

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

За перорално приложение. Таблетката трябва да се приема с някаква течност (напр. чаша вода), с или без храна.

##### *Възрастни*

Началната доза за лечение на хипертония и стенокардия е 5 mg веднъж дневно. Ако желаният терапевтичен ефект не бъде постигнат в рамките на 2 до 4 седмици, дозата може да бъде повишена до максимална доза 10 mg дневно (давани като еднократна доза), в зависимост от индивидуалния отговор на пациента. АМЛОТЕРОН 5 mg таблетки може да се използва като монотерапия или в комбинация с други анти-ангинозни продукти при пациенти страдащи от стенокардия.

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

Не се препоръчва употребата на АМЛОТЕРОН 5 mg таблетки при деца и юноши (под 18 годишна възраст), поради недостатъчни данни за безопасността и ефикасността.

##### *Пациенти в старческа възраст*

За пациенти в старческа възраст се препоръчва нормалната доза; все пак при повишаване на дозата е необходимо внимание (вж. точка 5.2).

##### *Пациенти с бъбречно увреждане*

Препоръчва се нормалната дозировка (вж. точка 5.2). АМЛОТЕРОН 5 mg не се диализира. Трябва да се прилага с особено внимание при пациенти на диализа (вж. точка 4.4).

##### *Пациенти с чернодробно увреждане*

При пациенти с чернодробно увреждане не е дефиниран дозов режим. Поради това амлодипин трябва да се прилага с внимание (вж. точка 4.4).



### 4.3 Противопоказания

АМЛОТЕРОН 5 mg е противопоказан при пациенти, страдащи от:

- свръхчувствителност към амлодипин, други дихидропиридинови или към някои от помощните вещества
- тежка хипотония
- шок, включително кардиогенен шок
- сърдечна недостатъчност след остър инфаркт на миокарда (през първите 28 дни)
- високостепенна аортна стеноза
- нестабилна стенокардия (*angina pectoris*).

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

АМЛОТЕРОН трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти със сърдечна недостатъчност. Не са налични данни подкрепящи употребата на амлодипин самостоятелно, по време на или в рамките на първите месеци след миокарден инфаркт. Безопасността и ефикасността на амлодипин по време на хипертонична криза не са установени.

*Употреба при деца и юноши (под 18 годишна възраст)*

АМЛОТЕРОН не трябва да се прилага при деца, поради недостатъчен клиничен опит.

*Употреба при пациенти в старческа възраст*

При пациенти в старческа възраст се препоръчва внимание при повишаване на дозата (вж. точка 5.2).

*Употреба при пациенти с бъбречно увреждане*

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

*Употреба при пациенти с нарушена чернодробна функция*

Терминалният полу-живот на амлодипин при пациенти с нарушена чернодробна функция е удължен; препоръки за дозиране все още не са установени. Затова при тези пациенти амлодипин трябва да се прилага с внимание.

*Употреба при пациенти със сърдечна недостатъчност*

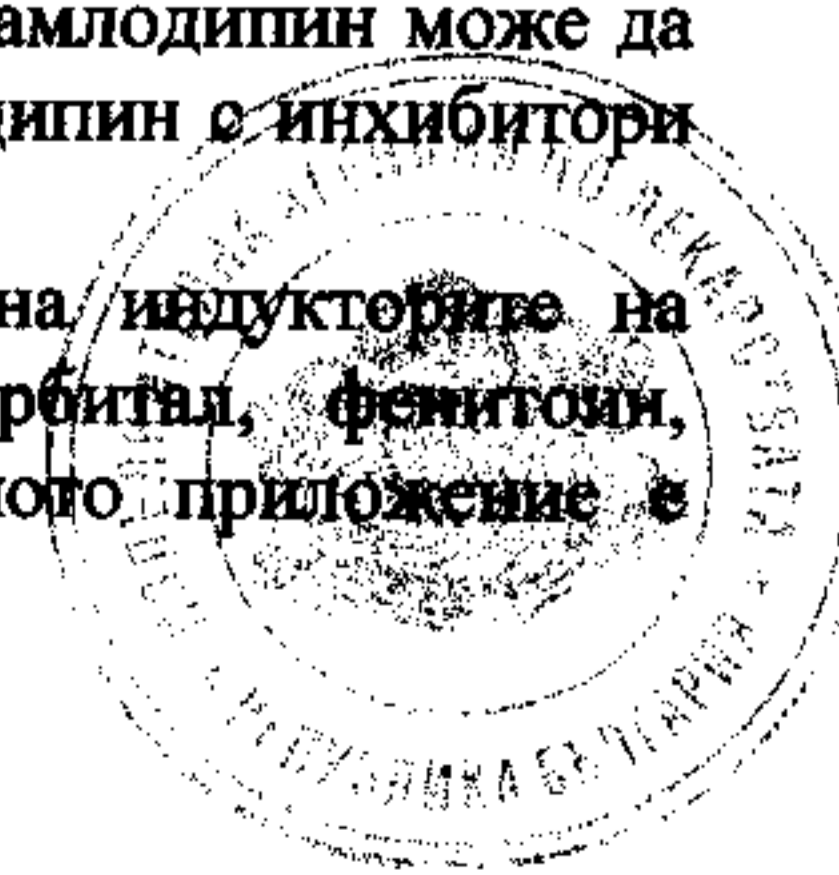
Пациентите, страдащи от сърдечна недостатъчност трябва да бъдат лекувани с внимание. Дългосрочно изпитване на пациенти с тежка сърдечна недостатъчност (NYHA клас III и IV) показва повишена честота на белодробен оток при пациентите лекувани с амлодипин, в сравнение с групата с плацебо. Все пак това не 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*

Инхибитори на CYP3A4: Проучване при пациенти в старческа възраст показва, че дилтиазем инхибира метаболизма на амлодипин, вероятно посредством CYP3A4, тъй като плазмената концентрация се повишава с приблизително 50% и ефектът на амлодипин е увеличен. Не може да бъде изключено повишаването на плазмената концентрация на амлодипин от други инхибитори на CYP3A4 (като кетоназол, итраконазол, HIV-протеазни инхибитори, кларитромицин, еритромицин, телитромицин и нефазодон). В случай на мощни инхибитори на CYP3A4 като кетоназол, итраконазол или ритонавир концентрацията на амлодипин може да се повиши дори повече отколкото от дилтиазем. При комбинация на амлодипин с инхибитори на CYP3A4 е необходима предпазливост.

Продукти индуциращи CYP3A4: не е налична информация за ефекта на индукторите на CYP3A4 (напр. рифампицин, жълт кантарион, дексаметазон, фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин, невирапин и рифабутин) върху амлодипин. Едновременното приложение е



възможно да доведе до намаляване на плазмената концентрация на амлодипин. При комбиниране на амлодипин с индуктори на CYP3A4 е необходима предпазливост.

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

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

В клинични изпитвания за взаимодействия, амлодипин не повлия фармакокинетичните свойства на аторвастатин, дигоксин, варфарин или циклоспорин.

Амлодипин не променя лабораторните показатели.

Сокът от грейпфрут няма съществен ефект върху фармакокинетиката на амлодипин.

## **4.6 Бременност и кърмене**

### *Бременност*

Няма достатъчно данни за 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. ТЕВАНОР не трябва да се използва по време на бременност, освен ако терапевтичната полза превишава потенциалния риск от лечението.

### *Кърмене*

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

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

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. При пациенти страдащи от замаяване, главоболие, отпадналост или гадене способността за реакция може да е нарушена.

## **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Много чести:  $\geq 1/10$

Чести:  $\geq 1/100$  и  $< 1/10$

Нечести:  $\geq 1/1000$  и  $< 1/100$

Редки:  $\geq 1/10\ 000$  and  $< 1/1000$

Много редки:  $< 1/10\ 000$ , с неизвестна честота (не може да бъде изчислена от наличните данни)

### *Нарушения на кръвта и лимфната система*

Много редки: левкопения, тромбоцитопения.

### *Ендокринни нарушения*

Нечести: гинекомастия.

### *Нарушения на метаболизма и храненето*

Много редки: хипергликемия.

### *Психични нарушения*

Нечести: нарушения на съня, раздразнителност, депресия.

Редки: объркване, промени в настроението, включително тревожност.

### *Нарушения на нервната система*

Чести: главоболие (особено при започване на лечението), сомнолентност, замаяване, слабост



Нечести: физическо неразположение, сухота в устата, тремор, парестезии, увеличено изпотяване.

Редки: промени във вкуса.

Много редки: периферна невропатия.

*Нарушения на окото:*

Нечести: зрителни нарушения.

*Нарушения на ухото и лабиринта*

Нечести: шум в ушите.

*Сърдечни нарушения*

Чести: палпитации.

Нечести: синкоп, тахикардия, болка в гърдите, влошаване на стенокардия (може да се появи при започване на лечение).

При пациенти със заболяване на коронарните артерии са съобщени изолирани случаи на инфаркт на миокарда, аритмии (включително екстрасистоли, камерна тахикардия, брадикардия и предсърдни аритмии) и *angina pectoris*, но ясна връзка с амлодипин не е установена.

*Съдови нарушения*

Нечести: хипотония, васкулит.

*Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения*

Нечести: диспнея, ринит.

Много редки: кашлица.

*Нарушения на стомашно-чревния тракт*

Чести: гадене, диспепсия, коремна болка.

Нечести: повръщане, диария, констипация, гингивална хиперплазия.

Много редки: гастрит, панкреатит.

*Хепато-билиарни нарушения*

Редки: повишени чернодробни ензими, жълтеница, хепатит.

*Нарушения на кожата и подкожните тъкани*

Много чести: оток на глезените.

Чести: зачервяване на лицето с чувство за топлина (особено в началото на терапията).

Нечести: екзантем, пруритус, уртикария, алоpecia, промяна в цвета на кожата, пурпура.

Много редки: ангиоедем.

Има съобщения на изолирани случаи на алергични реакции, включително *erythema exsudativum multiforme*, екфолиативен дерматит и синдром на Stevens-Johnson.

*Мускуло-скелетни нарушения и нарушения на съединителната тъкан*

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

*Нарушения на бъбреците и пикочните пътища*

Нечести: често уриниране.

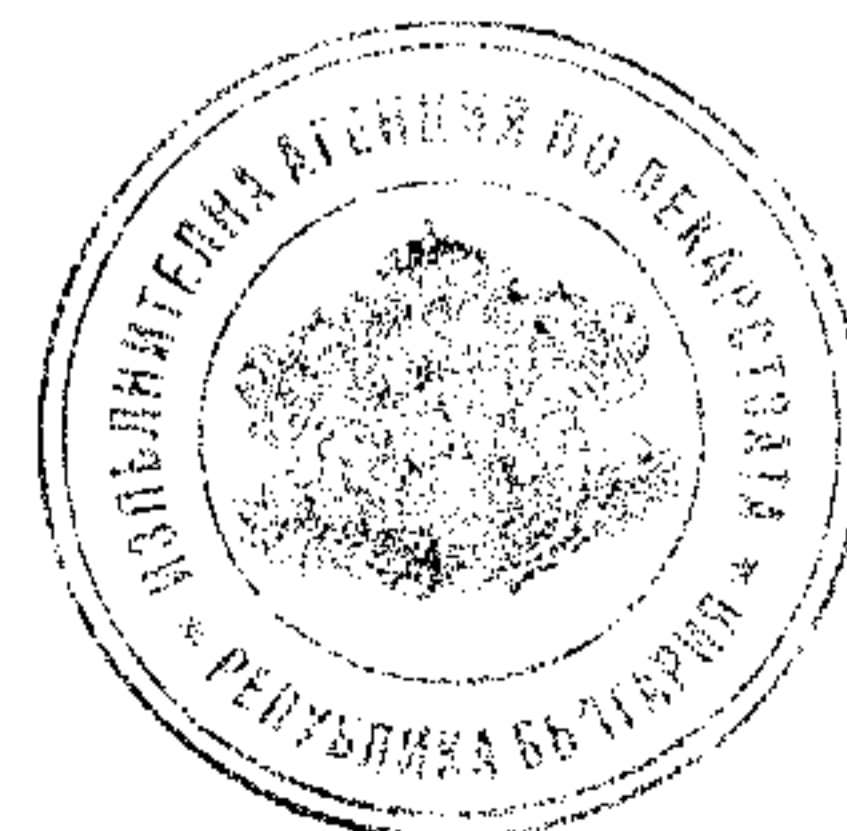
*Нарушения на възпроизводителната система и гърдата*

Нечести: импотентност.

*Общи нарушения и нарушения на мястото на приложение*

Нечести: повишаване или намаляване на телесното тегло.

## 4.9 Предозиране



При хора има малък опит с предумишлено предозиране на амлодипин. Наличните данни подсказват, че предозирането (>100 mg) може да доведе до прекомерна периферна вазодилатация, последвана от подчертана и продължителна системна хипотония.

Клинично значима хипотония, като резултат от предозиране с амлодипин изисква активно подържане на сърдечно-съдовата система, включващо често мониториране на сърдечната и белодробна функции, повдигане на горните и долните крайници, мониториране на циркулиращия обем течности и диурезата.

Прилагането на вазоконстриктор би могло да бъде ефективно при възстановяване на съдовия тонус при условие, че употребата му не е противопоказана. Интравенозното приложение на калциев глюконат може да е полезно за премахване на ефектите от блокадата на калциевите канали. В някои случаи може би ще е полезен стомашен лаваж. При здрави доброволци е установено, че прилагането на активен въглен два часа след приемането на 10 mg амлодипин намалява скоростта на абсорбцията му. Тъй като амлодипин се свързва в голяма степен с плазмените протеини, диализата вероятно ще има малък ефект.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Дихидропиридинови производни  
АТС код: C08CA01

Амлодипин е калциев антагонист, който инхибира навлизането на калциевите йони в клетките на сърдечната и съдовата гладка мускулатура. Механизмът на антихипертензивното му действие е резултат от директния релаксиращ ефект върху артериалната гладка мускулатура.

Механизмът, по който амлодипин редуцира симптомите на стенокардия (*angina pectoris*) все още не е напълно изяснен; все пак са ангажирани следните два механизма:

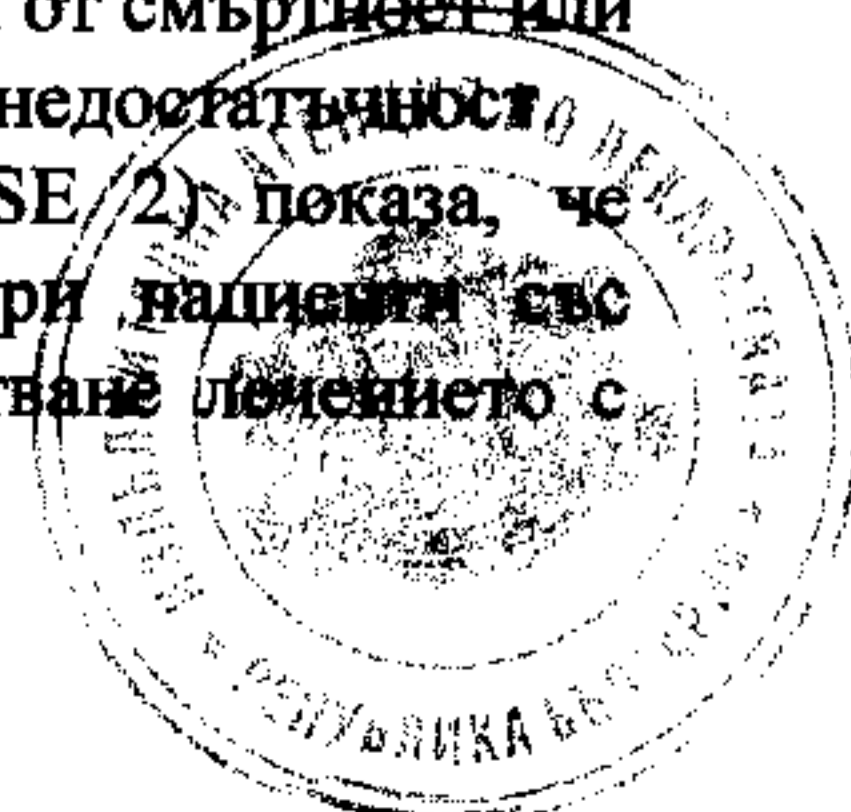
1. Амлодипин дилатира периферните артериоли и по този начин редуцира общото периферно съдово съпротивление (след натоварването) срещу което работи сърцето. Това намаление на сърдечния товар води до редуциране на консумацията на енергия, а също и на кислородните нужди на миокарда.
2. Дилатацията на главните коронарни съдове и коронарните артериоли вероятно се включва в механизма на действие на амлодипина. Тази дилатация повишава доставката на кислород до миокарда при пациенти, страдащи от ангина на Prinzmetal.

При пациентите с хипертония еднократното дневно прилагане води до клинично значимо понижаване на артериалното налягане (в легнало и изправено положение), продължаващо 24 часа.

При пациенти със стенокардия еднократното дневно прилагане повишава общия физически капацитет, удължава времето до поява на стенокардията и времето до снижаване на ST-сегмента с 1 mm. Амлодипин редуцира честотата на ангинозните пристъпи и употребата на таблетки глицеролов тринитрат.

Проучванията на хемодинамиката при пациенти със сърдечна недостатъчност и клинични изпитвания, базирани на физическия капацитет на пациенти със сърдечна недостатъчност клас II-IV показаха, че амлодипин не води до клинично влошаване измерено като физически капацитет, фракция на изтласкване на лява камера и клинична симптоматика.

Плацебо-контролирано клинично изпитване (PRAISE) предназначено да оцени пациенти със сърдечна недостатъчност, функционален клас III-IV по NYHA получаващи дигоксин, диуретици и ACE-инхибитори показва, че амлодипин не води до повишен риск от смъртност или комбиниран риск от заболяемост и смъртност при пациентите със сърдечна недостатъчност. Последващо клинично изпитване за проследяване на резултатите (PRAISE 2) показва, че амлодипин няма ефект върху общата или сърдечно-съдова смъртност при пациентите със сърдечна декомпенсация клас III-IV без исхемичен произход. В това изпитване лечението с



амлодипин беше свързано с повишена честота на белодробен оток въпреки, че това не корелира с увеличаване 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 променя от едновременния прием на храна. Абсолютната бионаличност на непромененото активно вещество е приблизително 64-80%. Пикова плазмена концентрация се достига в рамките на 6-12 часа след приложението. Обемът на разпределение е приблизително 20 l/kg. pKa на амлодипин е 8,6. Свързването с плазмените протеини *in vitro* е приблизително 98%.

### Метаболизъм и елиминиране

Плазменният полу-живот варира между 35 и 50 часа. Стационарно състояние (*steady-state*) на плазмена концентрация се достига след 7-8 дни.

Амлодипин се метаболизира в голяма степен до неактивни метаболити. Приблизително 60% от приложената доза се екскретира с урината, 10% е в неметаболизирана форма.

### Пациенти в старческа възраст

Времето необходимо за достигане на пикова плазмена концентрация на амлодипин е същото, както при по-младите пациенти.

Налице е тенденция за намаляване на клирънса, което води до повишаване на областта под кривата (AUC) и терминалния елиминационен полу-живот. Препоръчителната доза за пациентите в старческа възраст остава същата, но при повишаване на дозата се изисква предпазливост.

### Пациенти с увредена бъбречна функция

Амлодипин в голяма степен се метаболизира до неактивни производни. 10% от изходното вещество се екскретират непроменени с урината. Промените в плазмената концентрация на амлодипин не са свързани със степента на бъбречно увреждане. Тези пациенти могат да бъдат лекувани с нормална доза амлодипин. Амлодипин не се диализира.

### Пациенти с увредена чернодробна функция

Полу-животът на амлодипин е удължен при пациенти с увредена чернодробна функция.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност и информацията от изпитвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и карциногенен потенциал. Изпитванията за репродуктивна токсичност при животни показват преносване, трудно раждане и повишена смъртност на плода и майката при високи дози.

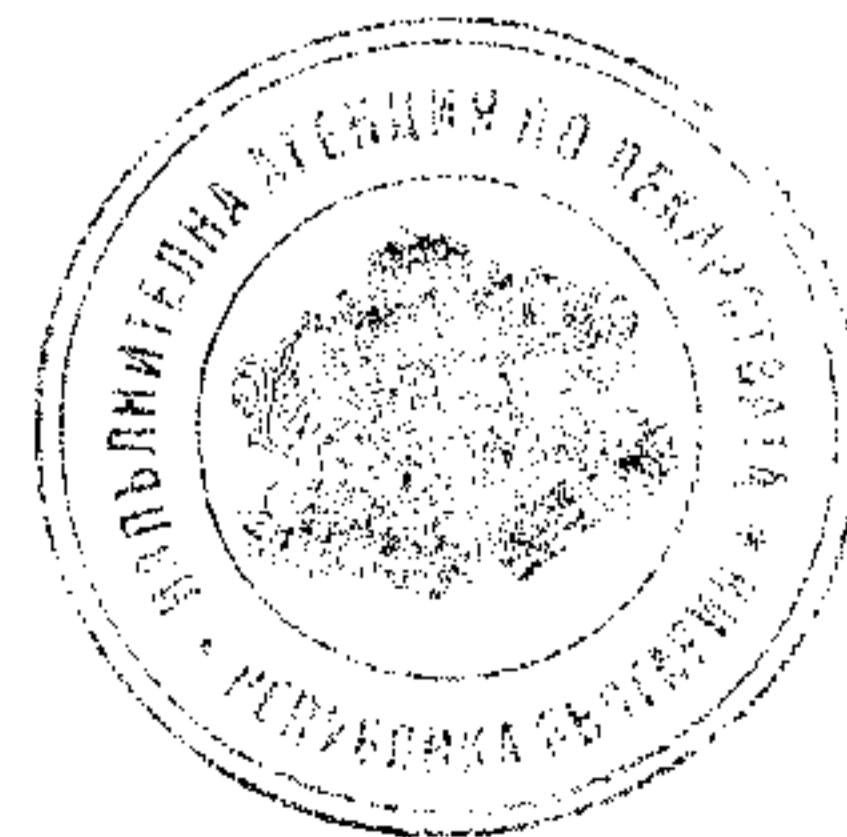
## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза  
Калциев хидрогенфосфат, безводен  
Натриев нишестен гликолат (тип А)  
Магнезиев стеарат

### 6.2 Несъвместимости

Неприложимо.



**6.3 Срок на годност**

5 години.

**6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява при температура под 25°C.

Да се съхранява в оригинална опаковка, за да се предпази от светлина и влага. Блистерите да се съхраняват в картонената кутия.

**6.5 Данни за опаковката**

Бели непрозрачни PVC/PVdC-алуминиеви блистери в картонени кутии.

Размер на опаковката: 15, 20, 28, 30 (3 x 10), 50, 56, 84, 90, 98, 100, 112 и 300 (10 x 30) таблетки.

Календарни опаковки: 28.

Болнична опаковка: 50.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

**6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Тева Фармасютикълс България ЕООД

ул. "Н.В. Гогол" 15, ет. 1

1124 София

България

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА / РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР**

20080099

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

18.06.2008

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Юни 2008

