

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	10090067/68
Разрешение №	BG/MKMP-60437
Одобрение №	0.3-10-2022

### 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

Всяка таблетка съдържа 5 mg амлодипин (*amlodipine*) като безилат (*as besylate*)

Всяка таблетка съдържа 10 mg амлодипин (*amlodipine*) като безилат (*as besylate*)

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

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.

Таблетката може да се разделя на две еднакви дози.

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 дози.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Хипертония

Хронична стабилна ангина пекторис.

Вазоспастична ангина (на Prinzmetal)

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

И при хипертония, и при ангина, обичайната начална доза е 5 mg амлодипин веднъж дневно, която може да бъде увеличена максимално до 10 mg в зависимост от индивидуалния отговор на пациента. При пациенти с хипертония, амлодипин се използва в комбинация с тиазидни диуретици, алфа-блокери, бета-блокери или ACE-инхибитори. При ангина, амлодипин може да бъде използван като монотерапия или в комбинация с други антиангинозни лекарства при пациенти, чиято ангина е рефрактерна на нитрати и/или на обичайните дози бета-блокери.



Не е необходима промяна на дозата амлодипин при едновременното приложение с тиазидни диуретици, бета-блокери и АСЕ-инхибитори.

#### *Педиатрична популация*

##### *Деца и подрастващи с хипертония от 6 до 17 годишна възраст*

Препоръчителната антихипертензивна перорална доза при педиатрични пациенти на възраст от 6 до 17 години е 2,5 mg веднъж дневно като начална доза, която може да се повиши до 5 mg дневно, ако желаните стойности на кръвното налягане не се постигнат за период от 4 седмици. Дози над 5 mg дневно не са проучвани при педиатричните пациенти (вж. точки 5.1 и 5.2).

##### *Деца под 6 годишна възраст*

Няма налични данни.

#### Специални популации

##### *Старческа възраст*

Амлодипин, прилаган в аналогични дози при възрастни или педиатрични пациенти, се понася еднакво добре. При възрастни се препоръчват обичайните дозировки, но увеличаването на дозата трябва да става с повишено внимание (вж. точки 4.4 и 5.2).

##### *Бъбречно увреждане*

Промените в плазмените концентрации на амлодипин не са свързани със степента на бъбречна недостатъчност, поради което се препоръчват обичайните дозировки. Амлодипин не се диализира.

##### *Чернодробно увреждане*

При пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане не е определена схема на дозиране; по тази причина дозата амлодипин трябва да се подбира внимателно като се започва от най-ниските дози на дозовия интервал (вж. точка 4.4 и точка 5.2). Фармакокинетиката на амлодипин не е била проучвана при тежко чернодробно увреждане. Амлодипин трябва да се започва с най-ниската възможна доза и да се титрира бавно при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

#### Начин на приложение

Таблетки за перорално приложение.

### **4.3 Противопоказания**

Амлодипин е противопоказан при пациенти със:

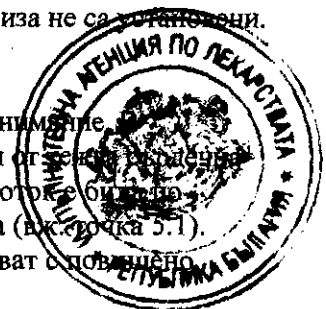
- свръхчувствителност към дихидропиридинови производни, амлодипин или към някое от помощните вещества (изброени в точка 6.1)
- тежка хипотония
- шок (включително кардиогенен шок)
- залушване на изходящия тракт на лявата сърдечна камера (напр. високостепенна аортна стеноза)
- хемодинамично нестабилна сърдечна недостатъчност след остър миокарден инфаркт

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

Безопасността и ефикасността на амлодипин по време на хипертонична криза не са установени.

##### *Пациенти със сърдечна недостатъчност*

Пациенти със сърдечна недостатъчност трябва да се лекуват с повишено внимание. Амлодипин е включен в продължително плацебо-контролирано проучване при пациенти, страдащи от тежка сърдечна недостатъчност (NYHA клас III и IV) съобщената честота на белодробен оток е била по-висока при групата, лекувана с амлодипин в сравнение с плацебо групата (вж. точка 5.1). Калциевите антагонисти, включително и амлодипин, трябва да се използват с повишено



внимание при пациенти с конгестивна сърдечна недостатъчност, тъй като е възможно да повишат риска от бъдещи сърдечно-съдови инциденти и смъртност.

#### *Чернодробно нарушение*

Плазменият полуживот на амлодипин е удължен и стойностите на AUC са увеличени при пациенти с увредена чернодробна функция; не са установени препоръки за дозиране. По тази причина амлодипин трябва да се започва от най-ниските дози на дозовия интервал и да се обръща повишено внимание, както при началото на лечението, така и при увеличаване на дозата. При пациенти с тежко чернодробно увреждане може да е необходимо бавно титриране на дозата и внимателно проследяване.

#### *Старческа възраст*

Препоръчва се повишено внимание при повишаване на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точки 4.2 и 5.2).

#### *Бъбречни нарушения*

Амлодипин може да се използва в нормални дози при такива пациенти. Промените в плазмените концентрации на амлодипин не са свързани със степента на бъбречна недостатъчност. Амлодипин не се диализира.

#### *Амлодипин съдържа натрий*

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) в една таблетка, което означава, че по същество не съдържа натрий.

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

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

##### *СУР3А4 инхибитори:*

Едновременната употреба на амлодипин с мощни или умерени СУР3А4 инхибитори (протеазни инхибитори, азолови антимиотици, макролиди като еритромицин или кларитромицин, верапамил или дилтиазем) може да даде тласък към значително повишение на експозицията на амлодипин, което може да доведе до повишен риск от хипотония. Клиничните прояви на тези фармакокинетични особености може да са по-силно проявени при възрастните. Тогава може да са необходими клинично наблюдение и коригиране на дозата.

##### *Индуктори на СУР3А4:*

При едновременно прилагане на известни индуктори на СУР3А4 плазмената концентрация на амлодипин може да варира. Поради това, трябва да се проследява кръвното налягане и регулирането на дозата да се разглежда както по време на, така и след съпътстващо лечение, особено със силни индуктори на СУР3А4 (напр. рифампицин, *Hypericum perforatum*).

Прилагането на амлодипин с грейпфрут или сок от грейпфрут не се препоръчва, тъй като бионаличността може да бъде увеличена при някои пациенти, което да доведе до засилен ефект на понижаване на кръвното налягане.

Дантролен (инфузия): при животни, след прилагане на верапамил и интравенозно дантролен, са наблюдавани летални камерни фибрилации и сърдечно-съдов колапс, свързани с хиперкалиемия. Поради риска от хиперкалиемия се препоръчва да се избягва едновременното приложение на калциеви антагонисти, като амлодипин, при пациенти, податливи на малигна хипертермия и при лечение на малигна хипертермия.

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

Антихипертензивният ефект на амлодипин се наслаждава към антихипертензивните ефекти на други лекарствени продукти, понижавачи кръвното налягане.



**Такролимус:** При едновременно приложение на амлодипин с такролимус има риск от повишени кръвни нива на такролимус. Фармакокинетичният механизъм на това взаимодействие не е напълно проучен. За да се избегне токсичност свързана с такролимус, приемът на амлодипин от пациенти на терапия с такролимус, изисква проследяване на кръвните нива на такролимус и адаптиране на дозата му при необходимост.

**Инхибитори на протеин, тергетен за рапамицин (mTOR)**

Инхибиторите на mTOR като сиролимус, темсиролимус и еверолимус са субстрати на CYP3A. Амлодипин е слаб инхибитор на CYP3A. При едновременната употреба на mTOR инхибитори, амлодипин може да повиши експозицията на mTOR инхибиторите.

**Циклоспорин:** Не са били провеждани изследвания за лекарствени взаимодействия с циклоспорин при здрави доброволци или други популации, с изключение на пациенти с бъбречна трансплантация, при които е наблюдавана увеличена променливост на минималните концентрации на циклоспорин (средно 0% - 40%). Необходимо е повишено внимание при мониториране на нивата на циклоспорин при бъбречно-трансплантирани пациенти, лекувани с амлодипин и при необходимост, да се намали дозата.

**Симвастатин**

Едновременното многократно приложение на 10 mg амлодипин и 80 mg симвастатин е довело до 77% повишена експозиция на симвастатин в сравнение със самостоятелно приложение на симвастатин. При пациенти, приемащи амлодипин, дозата на симвастатин трябва да се ограничи до 20 mg дневно.

В клинични проучвания за взаимодействия амлодипин не повлиява фармакокинетиката на аторвастатин, дигоксин или варфарин.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

*Бременност*

Безопасността от употребата на амлодипин при бременни жени не е установена.

При проучвания при животни е отчетена репродуктивна токсичност при високи дози (виж точка 5.3).

Употребата при бременност се препоръчва само ако няма по-безопасна алтернатива и ако самото заболяване носи висок риск за майката и фетуса.

*Кърмене*

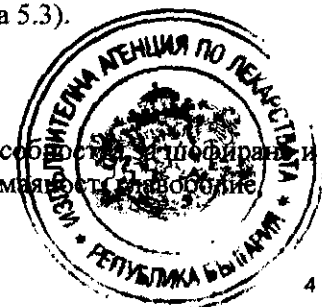
Амлодипин се екскретира в майчината кърма. Делът на майчината доза, приета от новороденото, се оценява с интерквартилен интервал от 3 - 7%, с максимум 15%. Ефектът на амлодипин върху кърмачета не е известен. Решението дали да се продължи/прекрати кърменето или да се продължи/прекрати терапията с амлодипин трябва да се вземе съобразно ползата от кърменето за детето и ползата от терапията с амлодипин за майката.

*Фертилитет*

При някои пациенти, лекувани с калциеви антагонисти, се съобщава за обратими биохимични промени в главичките на сперматозоидите. Няма достатъчно клинични данни относно потенциалното въздействие на амлодипин върху фертилитета. При едно проучване при плъхове са установени нежелани явления върху мъжката фертилност (виж точка 5.3).

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

Амлодипин може да има незначително или умерено влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Ако пациентите, приемащи амлодипин, страдат от замаяност или слабост,



умора или гадене, способността за реагиране може да бъде нарушена. Препоръчва се повишено внимание, особено при започване на лечението.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции по време на лечението са сомнолентност, замаяност, главоболие, палпитации, зачервяване на лицето, коремни болки, гадене, подуване на глезените, отоци и умора.

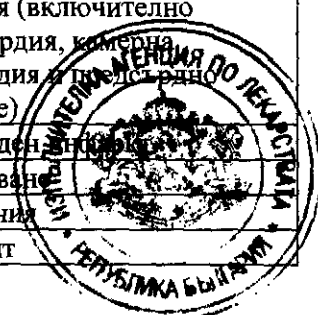
Табличен списък на нежеланите реакции:

Следните нежелани реакции са наблюдавани и съобщавани по време на лечение с амлодипин, и се характеризират със следната честота:

Много чести: (> 1/10)  
 Чести: (> 1/100 до < 1/10)  
 Нечести: (> 1/1 000 до < 1/100)  
 Редки: (> 1/10 000 до < 1/1 000)  
 Много редки: (< 1/10 000)  
 С неизвестна честота: (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Във всяка група по честота, нежеланите реакции са изброени по реда на намаляване на тяхната тежест.

Системо-органна класификация	Честота	Нежелани реакции
Нарушения на кръвта и лимфната система	Много редки	Левкоцитопения, тромбоцитопения
Нарушения на имунната система	Много редки	Алергични реакции
Нарушения на метаболизма и храненето	Много редки	Хипергликемия
Психични нарушения	Нечести	Депресия, промени в настроението (включително безпокойство), Безсъние
	Редки	Обърканост
Нарушения на нервната система	Чести	Сънливост, замаяност, главоболие (особено в началото на лечението)
	Нечести	Тремор, дисгеузия, синкоп, хипоестезия, парестезия
	Много редки	Хипертония, периферна невропатия
	С неизвестна честота	Екстрапирамидни нарушения
Нарушения на очите	Чести	Зрителни нарушения (включително диплопия)
Нарушения на ухото и лабиринта	Нечести	Тинитус
Сърдечни нарушения	Чести	Палпитации
	Нечести	Аритмия (включително брадикардия, камерна тахикардия и предсърдно трептене)
	Много редки	Миокарден инфаркт
Съдови нарушения	Чести	Зачервяване на лицето
	Нечести	Хипотония
	Много редки	Васкулит



<b>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</b>	Чести	Диспнея
	Нечести	Кашлица, ринит
<b>Стомашно-чревни нарушения</b>	Чести	Коремна болка, гадене, диспепсия, промени в чревната проходимост (включително диария и запек)
	Нечести	Повръщане, сухота в устата
	Много редки	Панкреатит, гастрит, хиперплазия на венците
<b>Хепатобилиарни нарушения</b>	Много редки	Хепатит, жълтеница, повишени чернодробни ензими*
<b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>	Нечести	Алопеция, пурпура, промяна в цвета на кожата, хиперхидроза, пруритус, обрив, екзантема, уртикария
	Много редки	Ангиоедем, еритема мултиформе, ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson, оток на Quincke, фоточувствителност
	С неизвестна честота	Токсична епидермална некролиза
<b>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</b>	Чести	Подуване на глезените, мускулни крампи
	Нечести	Артралгия, миалгия, болка в гърба
<b>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</b>	Нечести	Нарушена микция, ноктурия, често уриниране
<b>Нарушения на възпроизводителната система и гърдата</b>	Нечести	Импотенция, гинекомастия
<b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b>	Много чести	Оток
	Чести	Умора, астения
	Нечести	Болка в гърдите, болка, неразположение
<b>Изследвания</b>	Нечести	Повишаване на теллото, понижаване на теллото

\*главно във връзка с холестаза

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване на употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев”, № 8, 1303 София, тел.: +359 2 890 34 17, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

#### 4.9 Предозиране

Данните от преднамерено предозиране при хора са ограничени.

*Симптоми:*



Наличните данни показват, че тежкото предозиране може да доведе до ексцесивна периферна вазодилатация и вероятно до рефлекторна тахикардия. Съобщавана е значителна и вероятно продължителна системна хипотония до шок с фатален изход.

Некардиогенен белодробен оток се съобщава рядко като последица от предозиране с амлодипин, който може да се прояви със забавено начало на ефекта (24-48 часа след поглъщане) и да изисква изкуствена вентилация. Ранните реанимационни мерки (включително натоварване с течности) за поддържане на перфузията и сърдечния дебит могат да бъдат ускоряващи фактори.

#### *Овластяване:*

Клинично значима хипотония, дължаща се на предозиране с амлодипин изисква активна сърдечно-съдова поддръжка, включително често мониториране на сърдечната и дихателната функции, повдигане на крайниците и повишено внимание относно циркулаторния обем течност и количеството урина.

Употребата на вазоконстриктор може да бъде полезна за възстановяване на съдовия тонус и кръвното налягане, ако няма противопоказания за използването му. Интравенозно приложение на калциев глюконат може да бъде полезно за обратимост на ефектите от блокадата на калциевите канали.

Стомашната промивка е полезна в някои случаи. При здрави доброволци употребата на въглен до 2 часа след приема на амлодипин 10 mg показва, че намалява резорбцията на амлодипин.

Поради високата степен на свързване на амлодипин с плазмените протеини, диализата няма сигурна полза.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Блокери на калциевите канали, селективни блокери на калциевите канали с предимно съдов ефект

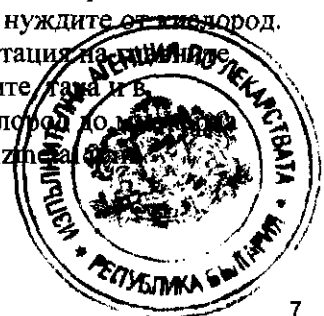
АТС код: C08CA01

Амлодипин е инхибитор на обратното връщане (инфлукс) на калциевите йони, от дихидропиридиновата група (бавни блокери или калциеви антагонисти) и възпрепятства трансмембранный поток на калциеви йони в сърдечния мускул и гладките мускули на съдовете.

Механизмът на антихипертензивното действие на амлодипин се дължи на директния релаксиращ ефект върху съдовите гладки мускули.

Точният механизъм, по който амлодипин облекчава ангина не е напълно изяснен, но амлодипин намалява общото исхемично натоварване чрез следните две действия:

1. Амлодипин дилатира периферните артериоли и по този начин намалява общото периферно съдово съпротивление (следнатоварване), срещу което работи сърцето. Тъй като сърдечната честота остава стабилна, това отбремняване на натоварването на сърцето намалява консумацията на енергия от миокарда, както и нуждите от кислород.
2. Механизмът на действие на амлодипин вероятно включва и дилатация на коронарните съдове и на коронарните артериоли, както в нормалните, така и в исхемичните зони. Тази дилатация повишава доставянето на кислород до миокарда при пациенти със спазъм на коронарните артерии (ангина на Prinzmetal или вариантна ангина).



При пациенти с хипертония, еднократното дневно приложение осигурява клинично значимо понижаване на артериалното налягане (както в легнало, така и в изправено положение), в продължение на период от 24 часа. Поради бавното начало на действието, рязката хипотония не е характерен за лечението с амлодипин.

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

Амлодипин не е свързан с никакви нежелани метаболитни ефекти или промени в плазмените липиди и е подходящ за употреба при пациенти с астма, диабет и подагра.

#### *Употреба при пациенти с исхемична болест на сърцето (ИБС)*

Ефективността на амлодипин за профилактика на клиничните прояви при пациенти с исхемична болест на сърцето (ИБС) е оценена при едно независимо, многоцентрово, рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо-контролирано проучване сред 1997 пациента; сравняване на амлодипин спрямо еналаприл за ограничаване на появата на тромбози (CAMELOT). От тези пациенти, 663 са лекувани с амлодипин 5-10 mg, 673 пациенти са лекувани с еналаприл 10-20 mg, и 655 пациенти са лекувани с плацебо, в допълнение към стандартната терапия със статини, бета-блокери, диуретици и ацетилсалицилова киселина, в продължение на 2 години. Основните резултати за ефикасността са представени на таблица 1. Резултатите показват, че лечението с амлодипин е свързано с по-малък брой хоспитализации по повод ангина и реваскуларизационни процедури при пациентите с ИБС.

**Таблица 1. Честота на значимите клинични прояви в проучването CAMELOT**

Резултати	Честота на сърдечно-съдовите събития No. (%)			Съотношение на риска (95% интервал на доверителност)	P стойност
	Амлодипин	Плацебо	Еналаприл		
<b>Първична крайна точка</b>					
Нежелани сърдечно-съдови събития	110 (16,6)	151 (23,1)	136 (20,2)	0,69 (0,54-0,88)	.003
<b>Индивидуални данни</b>					
Коронарна реваскуларизация	78 (11,8)	103 (15,7)	95 (14,1)	0,73 (0,54-0,98)	.03
Хоспитализация по повод ангина	51 (7,7)	84 (12,8)	86 (12,8)	0,58 (0,41-0,82)	.002
Нефатален инфаркт на миокарда	14 (2,1)	19 (2,9)	11 (1,6)	0,73 (0,37-1,46)	.37
Инсулт или преходен исхемичен удар	6 (0,9)	12 (1,8)	8 (1,2)	0,50 (0,19-1,32)	.15
Сърдечно-съдова смърт	5 (0,8)	2 (0,3)	5 (0,7)	2,46 (0,48-12,7)	.27
Хоспитализация за конгестивна сърдечна недостатъчност	3 (0,5)	5 (0,8)	4 (0,6)	0,59 (0,14-2,47)	.46
Ресусцитиран сърдечен арест	0	4 (0,6)	1 (0,1)		
Новонастъпила периферна съдова болест	5 (0,8)	2 (0,3)	8 (1,2)		

*Пациенти със сърдечна недостатъчност*





Хемодинамични проучвания и контролирани клинични проучвания, основани на капацитета за физически усилия при пациенти със сърдечна недостатъчност NYHA 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 комбинираната смъртност и заболяемост при сърдечна недостатъчност.

При едно продължително, плацебо-контролирано проучване за проследяване (PRAISE 2) не се наблюдава ефект на амлодипин върху общата или сърдечно-съдовата смъртност при пациенти със сърдечна декомпенсация клас III-IV без клинични симптоми или обективни данни, показващи съпътстваща исхемична болест, на стабилни дози ACE инхибитори, дигиталис и диуретици. В тази популация лечението с амлодипин се свързва с по-чести съобщения за белодробен оток.

### **Проучване на лечение за превенция от инфаркт (ALLHAT)**

Проведено е едно рандомизирано, двойно сляпо проучване на заболяемостта и смъртността наречено Проучване за Антихипертензивно и Липидо-понижаващо Лечение за Предпазване от Инфаркт (ALLHAT), което да сравни по-новите лекарствени терапии: амлодипин 2,5-10 mg/ден (калциев антагонист) или лизиноприл 10-40 mg/ден (ACE-инхибитор) като първа линия на терапия спрямо тиазидния диуретик, хлорталидон 12,5-25 mg/ден при лека до умерена хипертония.

Общо 33 357 пациенти с хипертония, на възраст над 55 години са рандомизирани и проследявани в продължение на средно 4,9 години. Пациентите са имали поне един допълнителен рисков фактор за хронично сърдечно заболяване, включително: предшестваш инфаркт на миокарда или инсулт (поне 6 месеца преди включване в проучването) или друго документирано атеросклеротично сърдечно-съдово заболяване (общо 51,5%), захарен диабет тип II (36,1%), HDL-C < 35 mg/dl (11,6%), левокамерна хипертрофия, диагностицирана чрез ЕКГ или Ехо-КГ (20,9%), активен пушач (21,9%).

Първичната крайна точка е съставена от хронично сърдечно заболяване с фатален изход или нефатален инфаркт на миокарда. Няма значима разлика в първичната крайна точка между терапията с амлодипин безилат и хлорталидон: RR 0,98, 95% CI (0,90-1,07) p=0,65. Сред вторичните крайни точки, честотата на сърдечната недостатъчност (компонента и на съставната комбинирана сърдечно-съдова крайна точка) е значително по-висока в групата на амлодипин в сравнение с групата на хлорталидон (10,2% спрямо 7,7%, RR 1,38, 95% CI [1,25-1,52], p<0,001). Независимо от това, няма значима разлика в общата смъртност между амлодипиновата терапия и хлорталидоновата RR 0,96, 95% CI [0,89-1,02], p=0,20.

### **Приложение при деца (на възраст ≥ 6 години)**

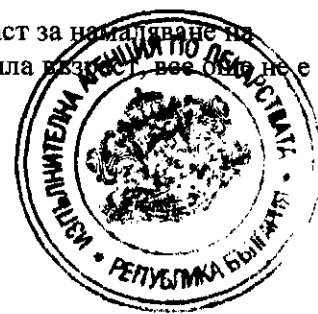
В клинично проучване, включващо 268 деца на възраст от 6 до 17 години, с преобладаваща вторична хипертония, при което се сравняват дози амлодипин от 2,5 mg и 5,0 mg с плацебо, е установено, че и двете дози понижават систоличното кръвно налягане в значително по-голяма степен отколкото плацебо. Разликата между двете дози не е статистически значима.

Дългосрочният ефект на амлодипин върху растежа, пубертета и общото развитие не са проучени.

Дългосрочната ефективност на лечението с амлодипин в детска възраст за намаляване на заболяемостта и смъртността от сърдечно-съдови заболявания в зряла възраст все още не е установена.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### **Абсорбция**



След перорално приложение на терапевтични дози, амлодипин се абсорбира добре и достига максимални плазмени концентрации между 6-12 часа след приема. Изчислено е, че абсолютната бионаличност на амлодипин е между 64-80%.

Бионаличността на амлодипин не се повлиява от приема на храна.

#### Разпределение

Обемът на разпределение е приблизително 21 l/kg. *In vitro* клинични проучвания показват, че приблизително 97,5% от циркулиращия амлодипин е свързан с плазмените протеини.

#### Биотрансформация/елиминиране

Полуживотът на пълното елиминиране от плазмата е около 35-50 часа и съответства на еднократно дозиране дневно. Амлодипин екстензивно се метаболизира в черния дроб до неактивни метаболити, като 10% от изходното вещество и около 60% от метаболитите се екскретират с урината.

#### Педиатрична популация

Проведено е популационно фармакокинетично проучване при 74 деца с хипертония на възраст от 1 до 17 години (34 пациенти на възраст от 6 до 12 години и 28 пациенти на възраст от 13 до 17 години), приемащи амлодипин в дози между 1,25 mg и 20 mg един или два пъти дневно. При децата от 6 до 12 години и юношите от 13 до 17 години нормалният перорален клирънс (CL/F) е бил съответно 22,5 и 27,4 l/час при мъжете и 16,4 и 21,3 l/час при жените. Наблюдавана е широка вариабилност на експозицията при отделните индивиди. Данните за деца на възраст под 6 години са ограничени.

#### Старческа възраст

Времето за достигане на пикови плазмени концентрации на амлодипин при хора в напреднала възраст е сравнимо с това при по-млади пациенти. Налице е тенденция за понижаване на клирънса с произлизащо от това повишаване на AUC и елиминационния полуживот при пациенти в напреднала възраст. Повишаването на AUC и елиминационния полуживот при пациенти с конгестивна сърдечна недостатъчност са както се очаква за пациентите от проучваната възрастова група.

#### Чернодробно нарушение

Налични са много ограничен брой клинични данни за приложението на амлодипин при пациенти с чернодробно увреждане. Пациентите с чернодробна недостатъчност имат понижен клирънс на амлодипин, който води до по-дълъг полуживот и увеличение на AUC средно със 40-60%.

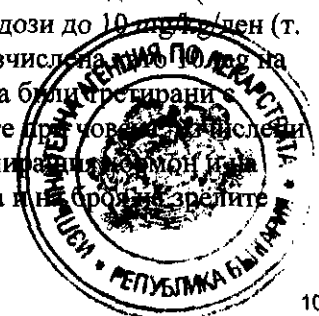
### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

#### Репродуктивна токсичност

Репродуктивните изпитвания при плъхове и мишки показват забавяне на датата за раждане, удължена продължителност на раждането и понижена преживяемост на малките при дози, приблизително 50 пъти по-високи от максималната препоръчителна доза при човека, изчислена за mg/kg телсно тегло.

#### Нарушения на фертилитета

Не е наблюдавано въздействие върху фертилитета на плъхове, лекувани с амлодипин (мъжките в продължение на 64 дни и женските за 14 дни преди чифтосването) с дози до 10 mg/den (т. е. 8 пъти\* повече от максималната препоръчителна доза при човека, изчислена за mg/m<sup>2</sup>). В друго проучване при плъхове, при което мъжките плъхове са били третирани с амлодипин безилат в продължение на 30 дни, с дози, сравними с дозите при човека, изследвани на mg/kg, са били установени понижени стойности на фоликул-стимулиращия хормон и на тестостерона в плазмата, както и намаление на плътността на спермата и на броя на зрелите сперматиди и Сертолиевы клетки.



### *Канцерогенност, мутагенност*

Плъховете и мишките, третирани с амлодипин в диетата в продължение на две години, в концентрации, осигуряващи дневни дози от 0,5, 1,25, и 2,5 mg/kg/ден, не са проявили никакви признаци на канцерогенност. Най-високите дози (при мишки сходни със, а при плъхове два пъти\* повече от максималната препоръчителна клинична дозировка, изчислена като 10 mg на mg/m<sup>2</sup>) са били близки до максималната поносима доза за мишки, но не и за плъхове.

Проучванията за мутагенност не са показали лекарство-обусловени ефекти нито на генно, нито на хромозомно ниво.

\*При пациенти с телесно тегло 50 kg.

## **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: Да се съхранява под 30 °С. Съхранявайте блистера в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

HDPE-контейнер : Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Таблетките са опаковани в Alu/PVC или в Alu/OPA/Alu/PVC блистери и поставени в картонена опаковка или в HDPE контейнери с капачка на винт (със защита от отваряне).

Блистер (Alu/PVC):

Видове опаковки: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 50 x 1, 60, 100 и 120 таблетки

Блистер (Alu/OPA/Alu/PVC):

Видове опаковки 10, 14, 20, 28, 30, 50, 50 x 1, 60, 100 и 120 таблетки

HDPE контейнери с капачка на винт (със защита от отваряне):

Опаковки: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 105, 120, 200 и 250 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

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

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



**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz d.d.  
Verovškova 57  
1000 Ljubljana  
Словения

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

Reg.No: 20090067  
Reg.No: 20090068

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

Дата на първо РУ: 04.03.2009  
Дата на последно подновяване на РУ:15.04.2011

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

05/2022

