ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта Приложение 1
К.Р.П. № 20260148/50
Разрешение № 73061-60 01-10-2026
BG/MA/MP - /
Одобрение № /

# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Амловаск 5 mg таблетки
Amlovask 5 mg tablets

Амловаск 10 mg таблетки
Amlovask 10 mg tablets

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Амловаск 5 mg таблетки
Всяка таблетка съдържа амлодипинов безилат (amlodipine besilate), еквивалентен на 5 mg амлодипин.

Амловаск 10 mg таблетки
Всяка таблетка съдържа амлодипинов безилат (amlodipine besilate), еквивалентен на 10 mg амлодипин.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Амловаск 5 mg таблетки
Бяла до почти бяла, кръгла таблетка (с диаметър приблизително 7,5 mm), с вдлъбнато релефно обозначение „TV“ от едната страна и вдлъбнато релефно обозначение „5“ и делителна черта от другата страна.

Амловаск 10 mg таблетки
Бяла до почти бяла, кръгла таблетка (с диаметър приблизително 9,5 mm), с вдлъбнато релефно обозначение „TV“ от едната страна и вдлъбнато релефно обозначение „10“ и делителна черта от другата страна.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

- Хипертония;
- Хронична стабилна стенокардия;
- Вазоспастична стенокардия (ангина на Prinzmetal).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

## 4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

*Възрастни*
При хипертония и при стенокардия обичайната начална доза е 5 mg еднократно дневно, която може да се повиши до максимална доза от 10 mg в зависимост от индивидуалния отговор на пациента.

При пациенти с хипертония Амловаск е използван в комбинация с тиазиден диуретик, алфа-блокер, бета-блокер или инхибитор на ангиотензин конвертиращия ензим. При пациенти със стенокардия, Амловаск може да се използва като монотерапия или в комбинация с други антистенокардни продукти при пациентите със стенокардия, която е рефрактерна към нитрати и/или към адекватни дози бета-блокери.

Не се изисква корекция на дозата на Амловаск, когато се прилага едновременно с тиазидни диуретици, бета-блокери или инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим.

Специални популации

*Старческа възраст*
Амловаск, използван в сходни дози при пациенти в старческа възраст или при по-млади пациенти се понася еднакво добре. При пациенти в старческа възраст се препоръчват обичайните схеми на дозиране, но повишаването на дозата трябва да се извършва внимателно (вж. точки 4.4 и 5.2).

*Пациенти с чернодробно увреждане*
При пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане дозовият режим не е уточнен, поради което дозата се определя внимателно, като лечението започва с възможно най-ниската доза (вж. точки 4.4 и 5.2). Фармакокинетиката на амлодипин не е изследвана при пациенти с тежки чернодробни нарушения. Лечението с амлодипин при такива пациенти, трябва да започва с възможно най-ниската доза и да се титрира бавно.

*Пациенти с бъбречно увреждане*
Промяната в плазмените концентрации на амлодипин не корелира със степента на бъбречно увреждане и затова при тези пациенти се препоръчва прилагане на обичайната дозировка. Амлодипин не се отстранява при диализа.

*Педиатрична популация*

*Деца и юноши с хипертония на възраст от 6 до 17 години:*
Препоръчителната антихипертензивна перорална начална доза при педиатрични пациенти на възраст 6-17 години е 2,5 mg еднократно дневно, която се титрира впоследствие до 5 mg еднократно дневно, ако след 4 седмици не се достигне необходимият терапевтичен антихипертензивен ефект. Дози над 5 mg дневно не са проучвани при педиатрични пациенти (вж. точки 5.1 и 5.2).

*Деца под 6-годишна възраст*
Няма налични данни.

Начин на приложение

Таблетка за перорално приложение.



ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

## 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 (в това число и кардиогенен шок);
- обструкция на изходния тракт на лявата 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 приложението на амлодипин при хипертонична криза не са установени.

Пациенти със сърдечна недостатъчност
Пациентите със сърдечна недостатъчност трябва да бъдат лекувани с повишено внимание. В продължително, плацебо контролирано проучване при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност, (NYHA клас III и IV) съобщените инциденти с белодробен оток са повече в групата третирана с амлодипин, в сравнение с плацебо групата (вж. точка 5.1).
Блокерите на калциевите канали, вкл. амлодипин, трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти със застойна сърдечна недостатъчност, тъй като те могат да повишат риска от бъдещи сърдечно-съдови събития и смъртността.

Пациенти с нарушена чернодробна функция
При пациенти с нарушена чернодробна функция, полуживотът на амлодипин е удължен и стойностите на AUC са по-високи. Дозовият режим не е уточнен. Следователно, при тези пациенти, лечението с амлодипин трябва да започва с възможно най-ниски дози, а началото на терапията, както и повишаването на дозата да се извършват с повишено внимание. При пациенти с тежки чернодробни нарушения се изисква бавно титриране на дозата и внимателно мониториране.

Пациенти в старческа възраст
При пациенти в старческа възраст повишаването на дозата трябва да се извършва внимателно (вж. точки 4.2 и 5.2).

Пациенти с бъбречна недостатъчност
При такива пациенти, амлодипин може да се прилага в обичайните дози. Промените в плазмените концентрации на амлодипин не корелират със степента на бъбречно увреждане. Амлодипин не се диализира.

Натрий
Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) в таблетка, т.е. практически не съдържа натрий.

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

Ефекти на други лекарствени продукти върху амлодипин

*CYP3A4 инхибитори*

Едновременното приложение на амлодипин с мощни или умерени CYP3A4 инхибитори (протеазни инхибитори; азолови антимикотици; макролиди, като еритромицин или кларитромицин; верапамил



ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

или дилтиазем) може да доведе до значително повишаване на експозицията на амлодипин, което да повиши риска от хипотония. Клинично тези фармакокинетични вариации могат да бъдат по-изразени при пациенти в старческа възраст. Възможно е да се наложи клинично мониториране и адаптиране на дозата.

*CYP3A4 индуктори*

При едновременно приложение с известни индуктори на CYP3A4 плазмената концентрация на амлодипин може да варира. Поради това кръвното налягане трябва да се проследява и да се обмисли адаптиране на дозата както по време, така и след едновременното приложение, особено със силни CYP3A4 индуктори (напр. рифампицин, жълт кантарион).

Не се препоръчва прилагане на амлодипин едновременно с грейпфрут или сок от грейпфрут, тъй като бионаличността му при някои пациенти може да се повиши, което да доведе до по-значително намаляване на артериалното налягане.

*Дантролен (инфузия)*
При животни са наблюдавани летални камерни фибрилации и кардиоваскуларен колапс, свързани с хиперкалиемия вследствие на едновременно приложение на верапамил с дантролен интравенозно. Поради риск от хиперкалиемия се препоръчва едновременното прилагане с блокери на калциевите канали, като амлодипин, да се избягва при пациенти, предразположени към малигнена хипертермия и по време на лечението на малигнена хипертермия.

<u>Ефекти на амлодипин върху други лекарствени продукти</u>
Антихипертензивният ефект на амлодипин се наслагва към антихипертензивни ефектите на други лекарствени продукти с такива свойства.

*Такролимус*
При едновременно приложение с амлодипин, съществува риск от повишаване на нивата на такролимус в кръвта, но фармакокинетичният механизъм на това взаимодействие не е напълно изяснен. За да се избегне проява на токсичност от страна на такролимус, приложението на амлодипин при пациенти, лекувани с такролимус, изисква контрол на нивата на такролимус в кръвта и корекция на дозата на такролимус, ако е необходимо.

*Инхибитори на протеин, таргетен за рапамицин (mTOR инхибитори)*
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 провеждани проучвания за лекарствени взаимодействия с циклоспорин и амлодипин при здрави доброволци, или при други популации, с изключение на пациенти с бъбречна трансплантация, където се наблюдават променливи повишения (средно с от 0% до 40%) на най-ниските концентрации на циклоспорин. Трябва да се обмисли мониториране на нивата на циклоспорин при пациенти с бъбречна трансплантация на лечение с амлодипин, а при необходимост дозата на циклоспорин трябва да се понижи.

*Симвастатин*

Едновременното многократно приложение на амлодипин в дози от 10 mg с 80 mg симвастатин води до 77% повишаване на експозицията на симвастатин, в сравнение със симвастатин, приложен

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

като монотерапия. При пациентите на терапия с амлодипин е необходимо дозата на симвастатин да се ограничи до 20 mg дневно.

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

## 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност
Безопасността на амлодипин при бременни жени не е установена.

В проучвания върху животни, след прилагане на високи дози, е наблюдавана репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Употреба по време на бременност се препоръчва само когато не съществува по-безопасна алтернатива и когато самото заболяване е с по-висок риск за майката и плода.

Кърмене
Амлодипин се екскретира в кърмата при хора. Частта от дозата на майката, получена от кърмачето, е изчислена с интерквартилен диапазон 3 – 7%, с максимум 15%. Ефектът на амлодипин върху кърмачетата е неизвестен. Трябва да се вземе решение дали да се продължи/преустанови кърменето или да се продължи/преустанови терапията с амлодипин, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за майката.

Фертилитет
При някои пациенти, лекувани с блокери на калциевите канали, са наблюдавани обратими биохимични промени в главичките на сперматозоидите. Клиничните данни за потенциалния ефект на амлодипин върху фертилитета са недостатъчни. В едно проучване върху плъхове са установени нежелани ефекти върху мъжкия фертилитет (вж. точка 5.3).

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

Амлодипин може да повлияе в минимална или умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Възможно е да бъде намалена способността за реагиране, ако пациенти, приемащи амлодипин, получат замайване, главоболие, умора или гадене, способността им да реагират може да бъде нарушена. Препоръчва се повишено внимание особено в началото на лечението.

## 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност
По време на лечението най-често са съобщавани следните нежелани лекарствени реакции: сомнолентност, световъртеж, главоболие, палпитации, зачервяване, болка в областта на корема, гадене, отоци на глезените, едем и умора.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции
Следните нежеланите лекарствени реакции са наблюдавани и докладвани по време на лечение с амлодипин със следните честоти: много чести (≥1/10), чести (≥1/100, <1/10), нечести (≥1/1 000, <1/100), редки (≥1/10 000, <1/1 000), много редки (<1/10 000), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране по честота нежеланите лекарствени реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

| Системо-органна класификация | Честота | Нежелани лекарствени реакции |
|---|---|---|
| **Нарушения на кръвта и лимфната система** | Много редки | Левкопения, тромбоцитопения |
| **Нарушения на имунната система** | Много редки | Алергични реакции |
| **Нарушения на метаболизма и храненето** | Много редки | Хипергликемия |
| **Психични нарушения** | Нечести | Депресия, промени в настроението (вкл. тревожност), инсомния |
| | Редки | Обърканост |
| **Нарушения на нервната система** | Чести | Сомнолентност, 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 (вкл. диплопия) |
| **Нарушения на ухото и лабиринта** | Нечести | Тинитус |
| **Сърдечни нарушения** | Чести | Палпитации |
| | Нечести | Аритмия (вкл. брадикардия, камерна тахикардия и предсърдно мъждене) |
| | Много редки | Миокарден инфаркт |
| **Съдови нарушения** | Чести | Зачервяване |
| | Нечести | Хипотония |
| | Много редки | Васкулит |
| **Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения** | Чести | Диспнея |
| | Нечести | Кашлица, ринит |
| **Стомашно-чревни нарушения** | Чести | Болка в областта на корема, гадене, диспепсия, променена чревна перисталтика (вкл. диария и констипация) |
| | Нечести | Повръщане, сухота в устата |
| | Много редки | Панкреатит, гастрит, гингивална хиперплазия |
| **Хепатобилиарни нарушения** | Много редки | Хепатит, жълтеница, повишаване на чернодробните ензими* |
| **Нарушения на кожата и подкожната тъкан** | Нечести | Алопеция, пурпура, промяна в цвета на кожата, хиперхидроза, пруритус, обрив, екзантема, уртикария |
| | Много редки | Ангиоедем, еритема мултиформе, ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson, едем на Quincke, фоточувствителност |
| | С неизвестна честота | Токсична епидермална некролиза (ТЕН) |

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

| | | |
|---|---|---|
| **Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан** | Чести | Оток на глезените, мускулни крампи |
| | Нечести | Артралгия, миалгия, болки в гърба |
| **Нарушения на бъбреците и пикочните пътища** | Нечести | Нарушено уриниране, нощно уриниране, често уриниране |
| **Нарушения на възпроизводителната система и гърдата** | Нечести | Импотентност, гинекомастия |
| **Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение** | Много чести | Оток |
| | Чести | Умора, астения |
| | Нечести | Болка в областта на гърдите, болка, неразположение |
| **Изследвания** | Нечести | Покачване или намаляване на тегло |

*обикновено вследствие на холестаза

Съобщаване на подозирани нежелани реакции
Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за 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 Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

## 4.9 Предозиране

Опитът с преднамерено предозиране при хора е ограничен.

Симптоми
Наличните данни предполагат, че значителното предозиране може да предизвика тежка периферна вазодилатация и вероятно рефлекторна тахикардия. Има съобщения за изразена и продължителна системна хипотония и 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.

Лечение
Клинично значимата хипотония, предизвикана от предозиране с амлодипин, изисква активна поддържаща кардиоваскуларна терапия, често мониториране на сърдечната и респираторна дейност, поставяне в легнало положение с високо повдигане на краката и наблюдение на циркулационния обем и количеството отделена урина.

Може да се приложи и вазоконстриктор за възстановяване на съдовия тонус и артериалното налягане, ако няма контраиндикации за неговото приложение. Интравенозно приложение на калциев глюконат може да спомогне за отстраняване на ефектите на блокиране на калциевите канали.

В някои случаи може да се направи стомашна промивка. При здрави доброволци използването на активен въглен до 2 часа след приложение на 10 mg амлодипин понижава скоростта на абсорбция на амлодипин.



ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Тъй като амлодипин се свързва с протеините във висока степен, диализата е неефективна.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: калциеви антагонисти, селективни блокери на калциевите канали с предимно съдов ефект, дихидропиридинови производни, АТС код: C08CA01

Амлодипин е инхибитор на инфлукса на калциеви йони от дихидропиридиновата група (бавен блокер на калциевите канали или калциев антагонист) и потиска трансмембранното навлизане на калциеви йони в гладко мускулните клетки на сърцето и съдовете.

Механизмът на антихипертензивно действие на амлодипин се дължи на директния релаксиращ ефект върху съдовата гладка мускулатура. Точният механизъм по който той оказва своя антиангинозен ефект не е напълно изяснен, но амлодипин вероятно намалява общото исхемично натоварване чрез следните два механизма:

1) Амлодипин дилатира периферните артериоли и така редуцира общото периферно съпротивление (следнатоварването) на сърцето. Поради това, че сърдечната честота остава стабилна, това облекчаване в работата на сърцето редуцира енергийната консумация от миокарда и неговите кислородни нужди.

2) Механизмът на действие на амлодипин вероятно включва също така дилатация на големите коронарни артерии и на коронарните артериоли, както в нормалните, така и в исхемичните зони. Тази дилатация повишава кислородните доставки в миокарда при пациенти с коронарен артериоспазъм (ангина на Prinzmetal или вариантна стенокардия).

При пациенти с хипертония, режим с еднократно дневно дозиране води до клинично сигнификантно намаляване на артериалното налягане, както в легнало, така и в изправено положение, в продължение на интервал от 24 часа. Поради бавното начало на действие след прием на амлодипин не се наблюдава остра хипотония.

При пациенти със стенокардия, режим с еднократно дневно дозиране повишава общото време на физическо натоварване, времето да поява на ангинозен пристъп и времето за депресия на ST - сегмента с 1 mm. Амлодипин намалява както честотата на ангинозните пристъпи, така и нуждата от приложение на таблетки нитроглицерин.

Амлодипин не води до нежелани метаболитни ефекти или промяна в стойностите на плазмените липиди и е подходящ за употреба при пациенти с астма, диабет и подагра.

<u>Употреба при пациенти с исхемична болест на сърцето (ИБС)</u>
Ефикасността на амлодипин да предотвратява клинични събития при пациенти с ИБС е оценена в независимо, многоцентрово, рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо контролирано проучване, включващо 1 997 пациенти: Сравняване на амлодипин спрямо еналаприл за ограничаване на появата на тромбоза (Comparison of Amlodipine vs. Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis, CAMELOT). В допълнение към стандартната терапия със статини, бета-блокери, диуретици и ацетилсалицилова киселина в продължение на 2 години 663 от пациентите са лекувани с 5-10 mg амлодипин, 673 са лекувани с 10-20 mg еналаприл и 655 с плацебо. Резултатите за ефикасност са представени в Таблица 1. Резултатите показват, че при пациенти с ИБС след лечение с амлодипин броят на хоспитализациите по повод стенокардия и на процедурите за реваскуларизация

**Таблица 1. Честота на значими клинични резултати от CAMELOT**

| | Честота на кардиоваскуларни събития, брой (%) | | | Амлодипин спрямо плацебо | |
|---|---|---|---|---|---|
| Изход | Амлодипин | Плацебо | Еналаприл | Степен на риск (95% CI) | *P стойност* |
| Първични критерии | | | | | |
| Нежелани кардиоваскуларни събития | 110 (16,6) | 151 (23,1) | 136 (20,2) | 0,69 (0,54-0,88) | 0,003 |
| Индивидуални компоненти | | | | | |
| Коронарна реваскуларизация | 78 (11,8) | 103 (15,7) | 95 (14,1) | 0,73 (0,54-0,98) | 0,03 |
| Хоспитализация по повод стенокардия | 51 (7,7) | 84 (12,8) | 86 (12,8) | 0,58 (0,41-0,82) | 0,002 |
| Нефатален инфаркт на миокарда | 14 (2,1) | 19 (2,9) | 11 (1,6) | 0,73 (0,37-1,46) | 0,37 |
| Инсулт или преходен исхемичен пристъп | 6 (0,9) | 12 (1,8) | 8 (1,2) | 0,50 (0,19-1,32) | 0,15 |
| Сърдечносъдова смърт | 5 (0,8) | 2 (0,3) | 5 (0,7) | 2,46 (0,48-12,7) | 0,27 |
| Хоспитализация за застойна сърдечна недостатъчност | 3 (0,5) | 5 (0,8) | 4 (0,6) | 0,59 (0,14-2,47) | 0,46 |
| Реанимиран сърдечен арест | 0 | 4 (0,6) | 1 (0,1) | NA | 0,04 |
| Начална периферна съдова болест | 5 (0,8) | 2 (0,3) | 8 (1,2) | 2,6 (0,50-13,4) | 0,24 |

Приложение при пациенти със сърдечна недостатъчност

Хемодинамичните изследвания и опитът от контролирани клинични изпитвания при пациенти със сърдечна недостатъчност клас II-IV NYHA показват, че амлодипин не води до клинично влошаване, установено чрез работен толеранс, фракция на левокамерно изтласкване и проследяване на клиничните симптоми.

Плацебо контролираното клинично проучване (PRAISE), целящо оценка на пациенти със сърдечна недостатъчност клас III-IV NYHA, приемащи дигоксин, диуретици и ACE инхибитори е показало, че амлодипин не води до повишен риск от смъртност или от съчетание на смъртност и заболеваемост при пациенти със сърдечна недостатъчност.

Последващо, продължително, плацебо контролирано проучване (PRAISE-2) на амлодипин при пациенти със сърдечна недостатъчност клас III-IV NYHA без клинични симптоми или обективни данни, предполагащи непроявено исхемично заболяване, провеждащи терапия с ACE инхибитори, дигиталисови гликозиди и диуретици, не е установило повлияване на общата сърдечно-съдова смъртност. В същата тази популация амлодипин е асоцииран с повишена честота на белодробен едем, въпреки че не е установено значимо различие в честотата на случаите на влошаване на сърдечната недостатъчност в сравнение с плацебо.

Лечение и превенция на сърдечни пристъпи (ALLHAT)

В рандомизирано, двойно-сляпо клинично проучване, оценяващо заболеваемостта и смъртността, Изпитване на антихипертензивно и липидопонижаващо лечение за профилактика на сърдечен пристъп (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial, ALLHAT) се сравнява влиянието на терапията на по-новите лекарствени средства: амлодипин 2,5-10 mg дневно (блокер на калциевите канали) или лизиноприл 10-40 mg дневно (ACE-инхибитор) като

линия на терапия с тази на тиазидния диуретик хлорталидон 12,5-25 mg дневно върху заболеваемостта и смъртността при пациенти с лека до умерена хипертония.

Общо 33 357 пациенти с хипертония, на възраст 55 или повече години са рандомизирани и проследявани средно 4,9 години. Пациентите имат най-малко по един допълнителен рисков фактор за коронарно сърдечно заболяване, като: преживян инфаркт на миокарда или инсулт (> 6 месеца преди включване) и други атеросклеротични сърдечно-съдови заболявания (общо 51,5%), диабет тип 2 (36,1%), HDL-C < 35 mg/dl (11,6%), левокамерна хипертрофия (диагностицирана чрез електрокардиограма или ехокардиография (20,9%)), тютюнопушене (21,9%).

Първичната крайна точка е съставна от фатална исхемична болест на сърцето или нефатален миокарден инфаркт. Не се наблюдава статистически значима разлика по отношение на първичния критерий между амлодипин и хлорталидон базираната терапия: RR 0,98 95% CI (0,90-1,07) p = 0,65. Сред вторичните крайни точки, честотата на сърдечна недостатъчност (един от компонентите на съставната сърдечно-съдова крайна точка) е статистически значимо по-висока в амлодипин групата в сравнение с групата на хлорталидон (10,2% срещу 7,7%, RR 1,38, 95% CI [1,25-1,52] p <0,001). Въпреки това, не се наблюдава статистически значима разлика в общата смъртност между амлодипин и хлорталидон базираната терапия: RR 0,96 95% CI [0,89-1,02] p = 0,20.

*Приложение при деца (на 6-годишна възраст и по-големи)*
В едно проучване, включващо 268 деца на възраст 6-17 години предимно с вторична хипертония, при сравняване на амлодипин, приложен в дози от 2,5 mg и 5,0 mg, спрямо плацебо, е установено, че и двете дози намаляват сигнификантно систоличното артериално налягане, спрямо плацебо. Разликата между двете дози е била статистически незначима.

Не са изследвани дългосрочните ефекти на амлодипин по отношение на растежа, съзряването и общото развитие на децата и юношите. Дългосрочната ефикасност на терапията с амлодипин в детството за намаляване на сърдечно-съдовата заболеваемост и смъртност в зряла възраст също не е установена.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция/разпределение/свързване с плазмените протеини
След перорално приложение на терапевтични дози, амлодипин се абсорбира добре с максимални плазмени концентрации между 6 и 12 часа след приема. Абсолютната бионаличност е между 64% и 80%. Обемът на разпределение е около 21 l/kg. При *in vitro* изследвания е определено, че около 97,5% от циркулиращия амлодипин се свързват с плазмените протеини.

Бионаличността на амлодипин не се повлиява от приема на храна.

Биотрансформация/елиминиране
Терминалният плазмен полуживот на елиминиране е около 35-50 часа и е в съответствие с еднократно дневно дозиране. Амлодипин се метаболизира екстензивно в черния дроб до неактивни метаболити, като 10% от изходното вещество и 60% от метаболитите се екскретират чрез урината.

*Чернодробно увреждане*
Клиничните данни от прилагането на амлодипин при пациенти с чернодробни нарушения са много ограничени. При пациенти с увредена чернодробна функция клирънсът на амлодипин е понижен, което води до удължен полуживот и повишени стойности на AUC с приблизително 40-60%.



ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

*Популация в старческа възраст*
Времето за достигане на максимални плазмени концентрации на амлодипин е сходно при по-млади пациенти и при пациенти в старческа възраст. Амлодипиновият клирънс има тенденция към понижаване, което води до повишаване на AUC и на елиминационния полуживот при хора в старческа възраст. Нарастването на AUC и на елиминационният полуживот при пациенти със застойна сърдечна недостатъчност е било според очакваното за съответната възрастова група.

*Педиатрична популация*
Проведено е популационно фармакокинетично проучване при 74 деца с хипертония, на възраст от 1 до 17 години (34 пациенти на възраст 6-12 години и 28 пациенти на възраст 13-17 години), получаващи амлодипин между 1,25 и 20 mg, прилаган еднократно или двукратно дневно. При деца на 6-12 години и при юноши на 13-17 години, типичният перорален клирънс (CL/F) е бил съответно 22,5 и 27,4 l/hr при мъжки пол и 16,4 и 21,3 l/hr при женски пол. Установена е голяма интериндивидуална вариабилност в експозицията. Данните при деца на възраст под 6 години са ограничени.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Репродуктивна токсичност
При репродуктивни проучвания върху плъхове и мишки с приложение на дози, 50 пъти по-високи от максималната препоръчителна при хора, изчислена на база mg/kg, се наблюдават закъсняване на датата на раждане, удължаване на родилния процес и понижена неонатална преживяемост.

Нарушения на фертилитета
Не се наблюдава ефект върху фертилитета на плъхове, лекувани с амлодипин (животните от мъжки пол са лекувани 64 дни, а от женски пол - 14 дни преди чифтосването) в дневни дози до 10 mg/kg (8 пъти по-високи от максималната препоръчителна доза при хора, изчислена на база mg/m$^2$ при тегло на пациента 50 kg). В друго проучване върху плъхове, при което животните от мъжки пол са лекувани с амлодипин безилат в продължение на 30 дни в дози, сравними с дозите, прилагани при хора, изчислени на база mg/kg, се наблюдават понижени стойности на фоликулостимулиращия хормон и тестостерона, както и понижаване на спермалната плътност и на броя на зрелите сперматиди и Сертолиеви клетки.

Карциногенеза, мутагенеза
При плъхове и мишки, третирани с амлодипин в храната в продължение на 2 години, с концентрации, изчислени да предоставят дневни дози от 0,5, 1,25 и 2,5 mg/kg, няма данни за канцерогенност. Най-високите дози, които са прилагани (за мишки близки до, а за плъхове двукратно* над максималните препоръчвани клинични дози от 10 mg на база mg/m$^2$) са близки до максималната поносима доза за мишки, но не и за плъхове.

Проучванията за мутагенност не показват ефекти на генно или хромозомно ниво.

* На база 50 kg тегло на пациент

# 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

## 6.1 Списък на помощните вещества

Калциев хидроген фосфат
Микрокристална целулоза
Натриев нишестен гликолат тип А
Магнезиев стеарат



ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

## 6.2 Несъвместимости

Неприложимо

## 6.3 Срок на годност

2 години

## 6.4 Специални условия на съхранение

Лекарственият продукт не изисква специални температурни условия за съхранение.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

## 6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистерни опаковки (PVC/PVdC/Alu) с по 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100 или 120 таблетки и 50x1 таблетки в перфорирани блистери с единични дози (болнична опаковка).
HDPE бутилка с PP капачка, защитена от деца, съдържаща 100, 120, 200 или 250 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

## 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

Teva B.V.
Swensweg 5, 2031 GA Haarlem
Нидерландия

# 8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Амловаск 5 mg таблетки - рег. № 20260149
Амловаск 10 mg таблетки - рег. № 20260150

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

Дата на първо разрешаване: 21 май 2026 г.

# 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

19.08.2026



ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •