

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Amlacor 5 mg таблетки

Amlacor 10 mg таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество в една таблетка:

Всяка таблетка съдържа амлодипинов безилат (*amlodipine besilate*), еквивалентен на 5 mg или 10 mg амлодипин (*amlodipine*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

Таблетките са бели или почти бели, кръгли и плоски.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Артериална хипертония: като средство на първи избор при лечение на хипертония, като монотерапия, или в комбинация с други антихипертензивни лекарства. При пациенти, при които не може да се постигне адекватен контрол на кръвното налягане с едно антихипертензивно лекарство, може да е подходящо добавянето на амлодипин в комбинация с тиазидни диуретици, алфа-блокери, бета-адренергични блокери или АСЕ - инхибитори.

Хронична стабилна стенокардия: средство на избор за лечение на исхемия на миокарда, дължаща се на постоянна обструкция (стабилна ангина) - самостоятелно или в комбинация с органични нитрати или бета блокери.

Вазоспастична стенокардия (ангина на Prinzmetal или вариантна ангина).

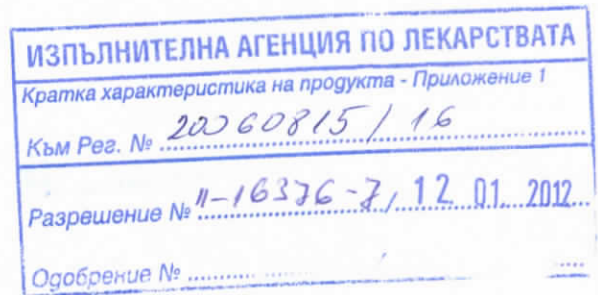
4.2. Дозировка и начин на приложение

По лекарско предписание! Приема се перорално с достатъчно количество вода, като храната не повлиява резорбцията на активното вещество.

Възрастни

Обичайната начална доза, както при хипертония, така и при стенокардия е 5 mg еднократно дневно, която в зависимост от ефективността на лечението при конкретния пациент може да бъде увеличена до 10 mg дневно, като еднократна доза.

При съвместно приложение с тиазидни диуретици, инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим или бета-адренергични антагонисти не налага корекция на дозовия режим.



Пациенти в напреднала възраст

Препоръчва се нормален дозов режим. Амлодипин използван в сходни дози при по-млади пациенти или пациенти в напреднала възраст, се понася еднакво добре. Въпреки това покачването на дозата трябва да става внимателно.

Деца (на възраст под 18 години)

Този лекарствен продукт не се препоръчва за деца. При тях безопасността и ефективността не са установени.

Пациенти с бъбречно увреждане

Амлодипин може да се прилага при такива пациенти в обичайните дози. Промените в плазмените концентрации на амлодипин не корелират със степента на бъбречно увреждане. Амлодипин не се отстранява при диализа.

Пациенти с чернодробно увреждане

Дозировъчният режим при пациенти с чернодробно увреждане не е уточнен, поради което амлодипин трябва да се прилага с повишено внимание (вж. т. 4.4).

4.3. Противопоказания

Амлодипин е противопоказан при пациенти със:

- свръхчувствителност към дихидропиридинови производни, амлодипин или някое от помощните вещества;
- тежка хипотония;
- шок (включително кардиогенен шок);
- обструкция на изходния кръвоток на лява камера (напр. високостепенна аортна стеноза);
- хемодинамично нестабилна сърдечна недостатъчност след остър миокарден инфаркт.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Безопасността и ефективността на амлодипин при хипертонична криза не е установена.

Пациенти със сърдечна недостатъчност

Пациентите със сърдечна недостатъчност трябва да бъдат лекувани внимателно.

В рамките на проведени продължителни, плацебо-контролирани клинични изследвания при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност (NYHA клас III и IV) съобщените инциденти с белодробен оток са били повече в групата третирана с амлодипин, в сравнение с плацебо групата, но това не е било свързано с влошаване на сърдечната недостатъчност (вж. т. 5.1).

Приложение при пациенти с увредена чернодробна функция

Амлодипин има удължен полуживот при пациенти с увредена чернодробна функция. Дозировъчният режим не е уточнен. Следователно амлодипин трябва да се прилага с повишено внимание при тези пациенти.



Приложение при пациенти в напреднала възраст

Повишаването на дозата при пациенти в напреднала възраст трябва да става внимателно (вж. т. 5.2).

Приложение при пациенти с бъбречна недостатъчност

При наличие на бъбречна недостатъчност не се налага корекция в режима на дозиране, тъй като елиминирането на лекарството не се променя значително в такива случаи. Амлодипин не се диализира.

Приложение при деца

Амлодипин не се прилага при деца.

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

Влияние на други лекарствени продукти върху амлодипин

CYP3A4 инхибитори: При едновременно приложение с CYP3A4 инхибитора еритромицин при млади пациенти и дилтиазем при пациенти в напреднала възраст плазмената концентрация на амлодипин се повишава съответно с 22 % и 50 %. Въпреки това клиничната значимост на тези данни не е изяснена. Не може да се изключи възможността силните инхибитори на CYP3A4 (напр. кетоконазол, итраконазол, ритонавир) да повишат плазмената концентрация на амлодипин в по-голяма степен, отколкото дилтиазем. Въпреки това не са съобщавани нежелани лекарствени реакции, свързани с такова взаимодействие.

CYP3A4 активатор: Няма налични данни отнасящи се до ефекта на CYP3A4 активатори върху амлодипин. Едновременното приложение на CYP3A4 активатори (напр. рифампицин, жълт кантарион/*Hipericum perforatum*); може да понижи плазмените концентрации на амлодипин.

Амлодипин трябва да се използва внимателно с CYP3A4 активатори.

При изследвания за лекарствени взаимодействия сок от грейпфрут, циметидин, алуминий/магнезий (антиациди) и силденафил не са повлияли фармакокинетиката на амлодипин.

Влияние на амлодипин върху други лекарствени продукти

Ефектите на амлодипин върху понижаване на артериалното налягане се добавят към ефектите на други антихипертензивни лекарствени средства.

При клинични проучвания за взаимодействия е установено, че амлодипин не повлиява фармакокинетиката на аторвастатин, дигоксин, етанол (алкохол), варфарин и циклоспорин.

Амлодипин няма ефект по отношение на лабораторните показатели.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Безопасността на амлодипин при бременни жени не е установена.

Репродуктивни проучвания при плъхове не са показали токсичност с изключение на преносване и удължаване на родилния процес при дози на амлодипин 50 пъти по-високи от максималните препоръчителни дози при хора.



Поради това лекарствения продукт трябва да се прилага по време на бременност само при липса на по-безопасна алтернатива и когато лекуването заболяване е с по-висок риск за майката и плода в сравнение с предполагаемия риск от медикамента.

Кърмене

Няма данни дали амлодипин се екскретира в кърмата. Необходимо е да се вземе решение дали да се продължи/прекъсне кърменето или да се продължи/прекъсне терапията с амлодипин, като се отчете ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за майката.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Амлодипин може да окаже слаб до умерен ефект върху способността за шофиране и работа с машини. Ако пациентите получаващи амлодипин имат оплаквания от замайване, главоболие, умора или гадене, способността им да реагират може да бъде нарушена.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани и съобщавани при приложението на амлодипин са класифицирани според честотата на тяхната поява и са представени по органи и системи. Според честота те са разделени на:

- Много чести ($\geq 1/10$); Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); много редки ($< 1/10000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

| MedDRA-база данни на системо-органи класове | 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 | Безсъние, промени в настроението (включително тревожност), депресия |
| | Редки | Обърканост |
| Нарушения на нервната система | Чести | сънливост, замайване, главоболие (особено в началото на лечението) |
| | Нечести | тремор, вкусови изменения, синкоп, хипоестезия, парестезия |
| | Много редки | хипертония, периферна невропатия |
| Нарушения на очите | Нечести | зрителни смущения включително (диплопия) |
| Нарушения на ухото и лабиринта | Нечести | Шум в ушите |
| Сърдечни нарушения | Нечести | Сърцебиене |
| | Много редки | Миокарден инфаркт, аритмия (вкл. брадикардия, камерна тахикардия и предсърдно мъждене) |
| Съдови нарушения | Чести | Зачервяване |
| | Нечести | Хипотония |
| | Много редки | Васкулит |



| | | |
|---|-------------|---|
| Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения | Нечести | Диспнея, ринит |
| | Много редки | Кашлица |
| Стомашно-чревни нарушения | Чести | коремна болка, гадене |
| | Нечести | повръщане, диспепсия, промяна в обичайната перисталтика на червата (включително диария и констипация), сухота в устата |
| | Много редки | панкреатит, гастрит, хиперплазия на венците |
| Хепато-билиарни нарушения | Много редки | Хепатит, жълтеница, повишени чернодробни ензими |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан | Нечести | алопеция, пурпура, промяна в цвета на кожата, хиперхидроза, пруритус, обрив, екзантема |
| | Много редки | ангиоедем, еритема мултиформе, уртикария, ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson, оток на Quincke Фоточувствителност |
| Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан | Чести | Оток на глезена |
| | Нечести | артралгия, миалгия, мускулни крампи, болки в гърба |
| Нарушения на бъбреците и пикочните пътища | Нечести | нарушено уриниране, нощно уриниране, увеличена честота на уриниране |
| Нарушения на възпроизводителната система и гърдата | Нечести | Импотентност, гинекомастия |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение | Чести | Оток, умора |
| | Нечести | гръдна болка, астения, болка, неразположение |
| Изследвания | Нечести | изменения на теллото (покачване или намаляване) |

4.9. Предозиране

Опитът при хора с предумишлено предозиране е ограничен.

Симптоми:

Наличните данни и опитът с другите дихидропиридинови лекарства показва, че при предозиране може да настъпи тежка периферна вазодилатация с продължителна артериална хипотония и евентуално рефлекторна тахикардия. Има съобщения за изразена и продължителна системна хипотония до шок и фатален изход.

Лечение:

Клинично значимата хипотония, предизвикана от предозиране с амлодипин, изисква активна кардио-васкуларна терапия, често мониториране на сърдечната и дихателната функция, поставяне в легнало положение с повдигане на крайниците и проследяване на циркулаторния обем и диурезата.

За възстановяване тонуса на съдовете и кръвното налягане може да се приложи вазоконстриктор при условие, че няма противопоказания за приложението му. Интравенозното



приложение на калциев глюконат може да спомогне за отстраняване на ефектите на блокиране на калциевите канали.

В някои случаи може да е от полза стомашната промивка. Приложението на активен въглен при здрави доброволци до два часа след прием на 10 mg амлодипин е намалило степента на абсорбцията му.

Амлодипин се характеризира с висока степен на свързване с плазмените протеини и поради това не може ефективно да се отстранява посредством хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Селективни калциеви антагонисти с предимно съдово действие. Дихидропиридинови деривати
АТС код: C08CA 01.

Амлодипин е антагонист на калциевите канали от групата на дихидропиридиновите производни. Той се свързва с рецепторно място, разположено върху потенциал-зависимите калциеви канали от L-тип, при което потиска калциевия инфлукс на нивото на съдовите миоцити.

Механизмът на антихипертензивното действие на амлодипин се дължи на директен релаксиращ ефект върху съдовата гладка мускулатура. Точният механизъм, по който амлодипин облекчава стенокардията, не е напълно изяснен, но амлодипин намалява общото исхемично натоварване по следните два начина.

- *Дилатация на артериолите и намаляване на следнатоварването на сърцето.*

Важно е да се отбележи, че за разлика от всички дихидропиридинови блокери на потенциал-зависимите калциеви канали амлодипин не предизвиква рефлекторна тахикардия, когато е приложен в терапевтични дози. Така намаленото съдово съпротивление и следнатоварване на сърцето, при непроменена сърдечна честота, е свързано със значително намаляване на кислородната консумация на миокарда и респективно на нуждите от кислород.

- *Дилатация на коронарните артерии*

При стенокардия (особено при ангина на Prinzmetal) амлодипин повишава доставянето на кислород с кръвта вкл. в исхемизираните тъкани, за сметка на изразения му коронаро-дилатиращ ефект.

При пациенти с хипертония еднократното дневно дозиране осигурява клинично значимо понижение на кръвното налягане, както в легнало, така и в изправено положение за целия 24-часов интервал.



При пациенти със стенокардия еднократният прием на амлодипин осигурява удължаване на времето на толерирано физическо натоварване, времето до провокиране на ангиозния пристъп и времето за депресия на ST-сегмента с 1 mm и намалява както честотата на стенокардните пристъпи, така и необходимостта от приема на таблетки нитроглицерин.

Приложение при пациенти със сърдечна недостатъчност

Проведени хемодинамични проучвания и контролирани клинични изпитвания с физическо натоварване при пациенти със сърдечна недостатъчност (клас II-IV по NYHA/) показват, че амлодипин не предизвиква клинично влошаване, оценено чрез толеранса към физическо натоварване, фракция на изтласкване на лявата камера и клиничната симптоматика.

В рамките на проведено плацебо-контролирано клинично проучване (PRAISE) при пациенти със сърдечна недостатъчност клас III-IV по NYHA, лекувани с дигоксин, диуретици и ACE-инхибитори, е установено, че амлодипин не повишава риска от смъртност, нито комбинирания риск от смъртност и заболяемост, асоциирани със сърдечната недостатъчност.

При последващо, продължително плацебо контролирано проучване (PRAISE-2) с амлодипин при пациенти със сърдечна недостатъчност клас III-IV по NYHA, без данни за подлежаща исхемична болест на сърцето, лекувани с дигиталис, диуретици и ACE-инхибитори е установено, че амлодипин не повлиява общата сърдечно-съдова смъртност. В рамките на същото проучване се съобщава за повече случаи на белодробен оток, при пациентите, приемали амлодипин, но без данни за статистически значимо повишаване на честотата на случаите с влошаване на сърдечната недостатъчност, в сравнение с плацебо.

В рамките на проведено рандомизирано, двойно-сляпо проучване върху заболяемостта и смъртността ALLHAT (Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial-Антихипертензивно и липидопонижаващо лечение за профилактика на сърдечен пристъп), по-новите лекарства (амлодипин и лизиноприл) са сравнени с тиазидния диуретик хлорталидон, при пациенти с лека до умерена форма на хипертония. По отношение на основната крайна цел на това проучване (риск от фатална коронарна сърдечна болест или нефатален инфаркт на миокарда) не е установена статистически значима разлика между групата, лекувана с амлодипин и тази, лекувана с хлорталидон. По отношение на една от второстепенните крайни цели (честота на сърдечна недостатъчност) е установено статистически значимо повишаване на риска в групата, лекувана амлодипин, спрямо хлорталидон. При това обаче не се наблюдава статистически значима разлика в общата смъртност между двете групи.

Амлодипин не е свързан с ефекти върху липидния, въглехидратния и пуриновия метаболизъм и е подходящ за приложение при пациенти, страдащи от диабет, хиперлипидемии, подагра, както и при астматици.



5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция/ Разпределение

След перорален прием на терапевтични дози, амлодипин се абсорбира бавно, като максималните плазмени концентрации се достигат след 6 до 12 часа след приема. Абсолютната бионаличност на амлодипин 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 и .

Абсорбцията на амлодипин не се влияе от приема на храна.

Метаболизъм/Елиминиране

Плазменият период на полуелиминиране на амлодипин е около 35-50 часа. Равновесни плазмени концентрации се достигат след 7-8 дена при ежедневно приложение.

Амлодипин се метаболизира в значителна степен в черния дроб до фармакологично неактивни метаболити, като в урината се отделят 10 % от приетата перорално доза в непроменен вид и 60 % от метаболитите.

Употреба при пациенти в напреднала възраст

Времето за достигане на максимални плазмени концентрации е сходно при млади и по-възрастни хора. При пациенти в напреднала възраст амлодипиновия клирънс е с тенденция към понижаване, което води до повишаване на AUC и времето на полуелиминиране. Нарастването на AUC (площа под кривата време/концентрация) и времето на полуелиминиране при пациенти със застойна сърдечна недостатъчност е било според очакваното за съответната възрастова група (вж.т.4.4).

Употреба при пациенти с бъбречна недостатъчност

Амлодипин се метаболизира в голяма степен до неактивни метаболити. 10 % от него се екскретират непроменени с урината. Промените в концентрацията на амлодипин не са свързани със степента на бъбречната недостатъчност. Поради това се препоръчва приложението на обичайните дози. Амлодипин не се диализира.

Употреба при пациенти с чернодробно увреждане.

Полуживотът на амлодипин е удължен при пациенти с увредена чернодробна функция.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни за безопасност, базирани върху стандартни изследвания върху повторна дозова токсичност, генотоксичност и канцерогенен потенциал не показват опасност за хората. При изследвания върху животни във връзка с репродуктивността е установено, че при плъхове, третирани с високи дози амлодипин е наблюдавано удължаване и затрудняване на процеса на раждане, както и увреждания на плода и намалено оцеляване на потомството. Случаите на интраутеринна смърт на плода са се увеличили.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Целулоза, микрокристална;
Калциев хидрогенфосфат, безводен;
Натриев нишестен гликолат;
Магнезиев стеарат.

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

3 (три) години от датата на производство

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 25°C.
Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

6.5. Данни за опаковката

По 10 таблетки в блистер от PVC/алуминиево фолио. По 3 блистера в кутия.
По 20 таблетки в блистер от PVC/алуминиево фолио. По 1 блистер в кутия.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне/ и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

АДИФАРМ ЕАД
бул. Симеоновско шосе № 130
София 1700, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Amlocor 5 mg: 20060815
Amlocor 10 mg: 20060816

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

29 декември 2006 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Юни , 2011 г.

