

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Наименование на лекарствения продукт

Amilostad, 5 mg
Амилостад, 5 mg
Amilostad, 10 mg
Амилостад, 10 mg

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба №	06.04.04 11-16211-2
709/19.12.06	<i>Мерил</i>

2. Качествен и количествен състав

Амилостад 5 mg таблетки: Всяка таблетка съдържа 5 mg амлодипин (под формата на амлодипин малеат).

Амилостад 10 mg таблетки: Всяка таблетка съдържа 10 mg амлодипин (под формата на амлодипин малеат).

За помощни вещества виж т.б.1

3. Лекарствена форма

Таблетки

Амилостад 5 mg представляват бели, кръгли, двойно изпъкнали таблетки, с приблизителен диаметър 9 mm и височина около 4.4 mm.

Амилостад 10 mg представляват бели, кръгли, двойно изпъкнали таблетки, с приблизителен диаметър 9 mm и височина около 4.4 mm.

4. Клинични данни

4.1 Терапевтични показания

Артериална хипертония.

Стабилна ангина пекторис.

4.2 Дозировка и начин на приложение

За перорална употреба. Таблетките трябва да се приемат с чаша течност преди или между храненията.

Хипертония и ангина пекторис: Лечението трябва да бъде индивидуализирано. Началната доза и обичайната поддържаща доза е 5 mg веднъж на ден. Ако желаният терапевтичен ефект не се достигне в рамките на 2-4 седмици, дозата може да се повиши до максимум една таблетка 10 mg веднъж дневно. Ако не се постигне задоволителен клиничен отговор в продължение на 4 седмици, трябва да се обмисли допълнителна или заместителна терапия. Може да се наложи промяна на дозировката ако лечението включва други съпътстващи антихипертензивни средства.

Пациенти в напреднала възраст

При пациенти в напреднала възраст не се налага коригиране на дозировката, ако все пак се налага увеличаване на дозата, това трябва да става с повишено внимание.

Деца

Не се препоръчва приложението на Амилостад таблетки при деца, поради недостатъчни клинични проучвания.



Пациенти с чернодробна недостатъчност:

При пациенти с чернодробна недостатъчност е необходимо редуциране на дозата. Виж 4.4. Специални специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба и 5.2. Фармакокинетични свойства.

Пациенти с бъбречна недостатъчност

Не е необходимо адаптиране на дозата. Препоръчва се обичайната дозировка.

4.3 Противопоказания

Амлостад таблетки е противопоказан при:

- Пациенти със свръхчувствителност към амлодипин, други дихидропиридинови или някое от помощните вещества
- Тежка хипертония
- Шок
- Сърдечна недостатъчност след прекаран инфаркт на миокарда (през първите 28 дни)
- Обструкция на изходния отвор на лявата камера (напр. тежка степен на аортна стеноза).
- Нестабилна ангина пекторис

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Нелекувана сърдечна недостатъчност.

Намален сърдечен капацитет. Не трябва да се прилага при деца, поради недостатъчни клинични проучвания.

Чернодробна недостатъчност (виж 5.2 Фармакокинетични свойства).

Амлодипин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с остра бъбречна недостатъчност, които се подлагат на диализа поради ограничения клиничен опит с тази група пациенти.

Пациенти с редки наследствени заболявания свързани с непоносимост към галактоза, лактозна недостатъчност на Larr или малабсорбция на глюкоза-галактоза не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Амлодипин може да потенцира ефекта на други антихипертензивни лекарства като бета-адренорецепторни блокери, АСЕ-инхибитори, алфа-1 - блокери и диуретици. При пациенти с повишен риск (напр. след прекаран инфаркт на миокарда) комбинацията от блокер на калциевите канали с бета-адренорецепторен блокер може да доведе до сърдечна недостатъчност, хипотония и до (нов) инфаркт на миокарда.

Проучвания при пациенти в напреднала възраст показва, че дилтиазем инхибира метаболизма на амлодипина, вероятно посредством CYP3A4, тъй като плазмената концентрация се увеличава с около 50% и по този начин ефектът на амлодипина се увеличава. Не трябва да се пренебрегва факта, че по-силни инхибитори на CYP3A4 (напр. кетоназол, итраконазол, ритонавир) увеличават плазмената концентрация на амлодипина в по-голяма степен от дилтиазем. Комбинацията от амлодипин и инхибитори на CYP3A4 трябва да се прилага с голямо внимание.

Няма налична информация за ефекта на индукторите на CYP3A4 (напр. рифампицин, растението жълт кантарион) върху амлодипина. Едновременният им прием може да доведе до редуциране на плазмената концентрация на амлодипина. Комбинацията от амлодипин и индуктори на CYP3A4 трябва да се прилага с голямо внимание.

Едновременното приемане на 240 ml сок от грейпфрут с 10 mg амлодипин не показва значим ефект върху фармакокинетичните свойства на амлодипина.



4.6 Бременност и кърмене

Няма достатъчно данни за прилагането на амлодипин при бременни жени. Проучванията върху животни са показали репродуктивна токсичност при прилагане във високи дози. (виж 5.3). Потенциалният риск при хората не е проучен. Амлодипин не трябва да се прилага по време на бременността освен в случаите, когато терапевтичната полза ясно превъзхожда потенциалните рискове от лечението.

Не е известно дали амлодипин се екскретира в кърмата. Подобни блокери на калциевите канали от дихидропиридинов тип се екскретират в кърмата. Проучванията върху риска, който неговата употреба може да окаже върху новороденото не са проведени, ето защо като предпазна мярка, не трябва да се кърми по време на лечението с този продукт.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проучвания върху способността за шофиране и работа с машини при употребата на този продукт. При пациенти страдащи от световъртеж, главоболие, умора или гадене е възможно да се наруши способността за реакция.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Много чести:	>1/10
Чести:	>1/100 и <1/10
Нечести:	>1/1000 и <1/100
Редки:	>1/10 000 и <1/1000
Много редки:	<1/10 000 вкл. изолирани случаи

Смущения в кръвоносната и лимфната системи

Нечести: Левкоцитопения, тромбоцитопения

Ендокринни смущения

Нечести: гинекомастия

Смущения в метаболизма и храненето

Много редки: Хипергликемия

Смущения в нервната система

Чести: главоболие (особено в началото на лечението), умора, виене на свят, астения.

Нечести: безпокойство, периферна невропатия, сухота в устата, парастезия, увеличено потене.

Много редки: тремор.

Зрителни смущения

Нечести: нарушения в зрението

Психиатрични смущения

Нечести: проблеми със съня, раздразнителност, депресия

Редки: объркване, промени в настроението, вкл. безпокойство



Сърдечно-съдови смущения

Чести: сърцебиене

Нечести: синкоп, тахикардия, болка в гърдите.

Възможно е в началото на лечението да се получи влошаване на състоянието при пациенти страдащи от ангина пекторис.

Има изолирани съобщения за случаи на инфаркт на миокарда и аритмия (вкл. екстрасистоли, тахикардия и атриална аритмия) и болка в гърдите при пациенти с коронарна артериална болест, но очевидна взаимовръзка с употребата на амлодипин не е установена.

Съдови смущения

Нечести: хипотония, васкулит

Дихателни, торакални и медиастинални смущения

Чести: диспнея

Нечести: кашлица

Гастроинтестинални смущения

Чести: гадене, диспепсия, коремна болка

Нечести: повръщане, диария, запек, хиперплазия на венците

Много редки: гастрит

Черен дроб и жлъчка

Нечести: Панкреатит

Редки: Повишени стойности на чернодробните ензими, жълтеница, хепатит

Кожни смущения

Много чести: подуване на глезените

Чести: зачервяване на лицето с чувство за парене, особено в началото на лечението

Нечести: екзантема, пруритус, уртикария, алоpecia

Много редки: ангиоедема

Срещат се изолирани случаи на алергични реакции включващи пруритус, обрив, ангиоедема и еритема ексудативум мултиформе, ексфолиативен дерматит и синдрома на Stevens Johnson, оток на Quincke.

Мускулно-скелетни смущения, смущения на съединителната тъкан и костни смущения

Чести: мускулни крампи

Нечести: болки в гърба, миалгия и артралгия

Бъбречни смущения и проблеми при уриниране

Нечести: често уриниране

Репродуктивна система

Нечести: импотентност

Общи смущения и нежелани ефекти при приемането на лекарството

Нечести: Увеличаване или намаляване на теллото



4.9 Предозиране

Съществуват малко данни за състояние на предозиране с амлодипин. Повишена доза на амлодипин може да причини периферна вазодилатация със значително понижаване на кръвното налягане. Може да се изисква поддържане на циркулацията. Сърдечната и дишателната дейност трябва да бъдат следени с особено внимание. Случаите на понижаване на кръвното налягане поради сърдечен шок и артериална вазодилатация, може да се повлияят от интравенозното прилагане на калциев глюбионат. Тъй като амлодипинът е с висока степен на свързване към плазмените протеини, прилагането на диализи няма да доведе до значим резултат.

Стомашна промивка и приемането на активен въглен може да има ефект в някои случаи.

5. Фармакологични данни

Фармакотерапевтична група: Дихидропиридинови производни, АТС код: C08C A01

5.1 Фармакодинамични свойства

Активното вещество в Амлостад таблетки, производното на дихидропиридина амлодипин, е хирално вещество, съставено от рацемат. Амлодипин е калциев антагонист, който инхибира трансмембрания рефлукс на Ca йони през потенциално зависимите канали от L тип в сърцето и меките тъкани. Амлодипинът действа при хипертония посредством директен релаксиращ ефект върху гладките артериални мускули. Проучвания върху животни показваха, че Амлодипин е относително съдово-селективен със значително по-слаб ефект върху сърдечния мускул в сравнение с ефекта му върху съдовата гладка мускулатура. Амлодипин не оказва влияние върху AV проводимостта и няма отрицателен инотропен ефект. Амлодипин намалява бъбречна съдова резистентност и увеличава плазмения бъбречен дебит.

Амлодипин може да бъде предписван при пациенти страдащи от съпътстваща компенсирана сърдечна недостатъчност. Контролни проучвания върху хемодинамичния ефект и изпитване на толерантността при пациенти със сърдечна недостатъчност клас II-IV показват, че употребата на амлодипин не води до влошаване на състоянието по отношение на толерантността при физическо натоварване, лявокамерният обем на изтласкване и клиничната симптоматика.

Няма доказани метаболитни ефекти, например върху плазмените липиди или глюкозния метаболизъм по време на лечението с амлодипин.

Антихипертензивен ефект: Амлодипин проявява ефект при хипертония чрез директен релаксиращ ефект върху съдовата гладка мускулатура на артериалните кръвоносни съдове. Приеман веднъж дневно, Амлодипин осигурява понижаване на кръвното налягане за целия 24-часов интервал. Антихипертензивния ефект следва нормалните денонощни флукуации в кръвното налягане с много малки промени по време на целия 24 часов период. Изисква се поне 4-седмично прилагане на Амлодипин, за да се постигне максимален ефект. Амлодипин е еднакво ефективен както в легнало, така и в седящо и изправено положение, както и по време на физически упражнения.

Поради плавното настъпване на ефект от приема на Амлодипин, не се получават пристъпи на остра хипотония или на рефлексна тахикардия. Лечението с Амлодипин води до регресивна лявокамерна хипертрофия.

Хемодинамичния ефект на Амлодипин остава непроменен по време на продължително лечение. Няма известни дългосрочни проучвания по отношение на заболяемостта и смъртността при лечение с Амлодипин.

Амлостад таблетки може да се прилага в комбинация с бета-блокери, диуретици, ACE инхибитори, или като монотерапия.



Антиангинален ефект: Амлодипин разширява периферните артериоли, като по този начин намалява общата периферна резистентност (afterload). При положение, че сърдечната честота е неповлияна, намаляването на сърдечното натоварване води до намаляване на кислородните нужди на сърдечния мускул и съответно до намаляване на консумацията на енергия.

Амлодипин вероятно разширява коронарните съдове, както в исхемичните, така и в нормално снабдяваните с кислород области.

Разширяването увеличава снабдяването с кислород на сърдечния мускул при пациенти със спазъм на коронарните съдове (вариантна ангина или ангина на Prinzmetal).

При пациенти със стабилна ангина пекторис, приеман веднъж дневно, Амлодипин увеличава времето на физическо натоварване, времето до поява на симптоми на ангина, и времето до депресия на ST –сегмент с 1 мм. В резултат на прилагането на Амлодипин, се намаляват честота на ангиналните атаки и необходимостта от приемане на нитроглицерин. Ефикасността на терапията е за целия 24-часов период.

Амлодипин таблетки може да се прилага в комбинация с бета-блокери, нитратни препарати или като монотерапия при ангина пекторис.

Едно плацебо-контролирано изследване (PRAISE) създадено с цел оценка на пациентите страдащи от сърдечна недостатъчност степен III-IV според класификацията на NYHA които приемат дигоксин, диуретици и ACE инхибитори показва, че амлодипинът не води до увеличаване риска от смъртност или до увеличаване на комбинирания риск от смъртност и заболяемост от сърдечна недостатъчност.

Проучване на последствията (PRAISE 2) показва, че амлодипин не оказва ефект върху цялостната смъртност или в частност върху сърдечно-съдовата смъртност, при пациенти без исхемичен произход причинена от сърдечна недостатъчност клас III-IV. В това проучване лечението с амлодипин е свързано с увеличаване на белодробния оток, въпреки че този факт не може да бъде свързан с изостряне на симптомите.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция и разпределение

Бионаличността е 64-80%. Бионаличността не са повлиява от едновременното приемане на храна. Времето за достигане на максимална плазмена концентрация при препоръчаната дозировка е в рамките на 6-12 ч. Обемът на разпределение е около 21 l/kg. Свързването с плазмените протеини е високо (98%).

Биотрансформация и елиминиране

Елиминационният полуживот се колебае между 35 и 50 часа и steady state концентрация се достига след 7-8 дена. Наблюдават се единствено слаби вариации между максималната концентрация и същинските стойности на плазмената концентрация. Плазменият клирънс е 7 ml/min/kg. Амлодипин се метаболизира почти напълно в черния дроб до изключително неактивни метаболити, 60% от които се екскретират с урината. Около 10% от първоначалното вещество се екскретира в неметаболизиран вид с урината.

Пациенти с чернодробна недостатъчност:

Полу-животът се увеличава при пациенти с чернодробна недостатъчност. Виж 4.4
Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба.

Пациенти с бъбречна недостатъчност и пациенти в натредна възраст
Промените в плазмената концентрация на амлодипин не са свързани със степента на влошаване на бъбречната функция. Поради високата степен на свързване с плазмените протеини Амлодипинът не би трябвало да се повлиява от диализа.* Пациентите в



напреднала възраст може да приемат нормалната доза, въпреки факта, че клирънс на амлодипин е незначително по-нисък при тях. Вероятно е полу-животът и AUC при пациенти със сърдечна недостатъчност да се увеличат в проучваната възрастова група.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсикологичните проучвания при животни не показаха определен риск при хора по отношение на фармакологичната безопасност, генотоксичността, канцерогеността и при повтаряща се употреба. Увреждащи ефекти са забелязани по време на токсикологичните проучвания върху репродуктивността при животни. Ефектът при плъхове (удължена бременност и трудности при раждането) не дават доказателства за директен тератогенен ефект, но показват вторични последици от фармакодинамичния ефект на Амлодипин. Значението на тези ефекти върху хората не е установено.

6. Фармацевтични данни

6.1 Помощни вещества

Lactose monohydrate

Povidone k 30

Povidone k 90

Microcrystalline cellulose

Crospovidone

Sodium stearyl fumarate.

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

24 месеца

6.4 Специални мерки за съхранение

Да не се съхранява при температура над 30°C.

6.5 Данни за опаковката

Таблетки от 5 mg: Блистери, алуминий/алуминий за 10, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 200, 300 таблетки,

50 x 1 таблетка (единична доза).

Таблетки от 10 mg: Блистери, алуминий/алуминий за 10, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 200, 300 таблетки,

50 x 1 таблетка (единична доза).

6.6.Инструкции за употреба

Няма специални изисквания

7. Притежател на разрешението за употреба

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Germany

8. Номер на разрешението за употреба

9. Дата на първо разрешение/подновяване на разрешението за употреба

10. Дата на актуализация на текста

2003-10-23

