

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

АЛОЗУР 5 mg таблетка и АЛОЗУР 10 mg таблетка

1. Име на лекарствения продукт

АЛОЗУР 5 mg таблетка и АЛОЗУР 10 mg таблетка
ALUZUR 5 mg tablet и ALUZUR 10 mg tablet

ИАЛ
ОДОБРЕНО!

ДАТА 04.03.2008 г.

2. Качествен и количествен състав

АЛОЗУР 5 mg таблетка

Всяка таблетка съдържа 5 mg амлодипин (под форма на амлодипинов безилат)

АЛОЗУР 10 mg таблетка

Всяка таблетка съдържа 10 mg амлодипин (под форма на амлодипинов безилат)

За пълния списък на помощните вещества виж раздел 6.1

3. Лекарствена форма

Таблетки

АЛОЗУР 5 mg таблетка

Таблетките са кръгли и бели, с диаметър приблизително 8 mm.

АЛОЗУР 10 mg таблетка

Таблетките са кръгли и бели, с делителна черта от едната страна и с диаметър приблизително 10.5 mm.

Всяка таблетка може да се раздели на две еднакви половинки.

4. Клинични данни

4.1 Терапевтични показания

Есенциална хипертония.

Хронична стабилна и вазоспастична ангина пекторис.

4.2 Дозировка и начин на приложение

За перорално приложение.

Таблетките трябва да се приемат с чаша течност (напр. чаша вода), с или без храна. Едновременното приемане на грейпфрут или сок от грейпфрут не оказва влияние върху действието на амлодипина.

Възрастни:



Началната доза за лечение на хипертония и ангина пекторис е 5 mg веднъж дневно. Ако желаният терапевтичен ефект не може да се достигне за 2-4 седмици, тази доза може да бъде увеличена до максимална доза 10 mg дневно (като единична доза) в зависимост от индивидуалния отговор на пациента. Амлодипин може да се използва като монотерапия или в комбинация с други антиангинозни лекарствени продукти при пациенти с ангина пекторис.

Деца и юноши (под 18 годишна възраст):

Употребата на амлодипин при деца и юноши под 18 години не се препоръчва поради липсата на достатъчно данни за безвредността и ефикасността му.

Пациенти в напреднала възраст:

При пациенти в напреднала възраст се препоръчва нормална схема на дозиране, но все пак, увеличението на дозата трябва да се прави с повишено внимание (виж раздел 5.2).

Пациенти с бъбречна недостатъчност:

Препоръчва се нормална схема на дозиране (виж раздел 5.2). Амлодипин не може да се диализира. Амлодипин следва да се предписва с особена предпазливост при пациенти на диализа.

Пациенти с чернодробна недостатъчност:

Не е установена специална схема на дозиране за пациенти с чернодробна недостатъчност, поради това амлодипин трябва да се предписва предпазливо (виж раздел 4.4).

4.3 Противопоказания

Амлодипин е противопоказан при пациенти с:

- свръхчувствителност към амлодипин, дихидропиридинови производни или към някоя от помощните съставки;
- тежка хипотония;
- шок, включително кардиогенен шок;
- сърдечна недостатъчност след остър инфаркт на миокарда (в първите 28 дни);
- запушване на изходните пътища от лявата камера (напр. висока степен на аортна стеноза);
- нестабилна ангина пекторис.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Амлодипин трябва да се предписва внимателно при пациенти с нисък сърдечен резерв.



Няма данни, които да подкрепят употребата на амлодипин самостоятелно по време на инфаркт на миокарда или в първия месец след него. Безвредността и ефикасност на амлодипин при хипертонична криза не са установени.

Пациенти със сърдечна недостатъчност

Пациенти със сърдечна недостатъчност трябва да бъдат лекувани внимателно. При едно продължително изследване включващо пациенти, страдащи от тежка сърдечна недостатъчност (NYHA степен III-IV), честотата на поява на белодробен оток, за която се съобщава е по-висока в групата лекувана с амлодипин отколкото в плацебо групата, но това не се асоциира с влошаване на сърдечната недостатъчност (виж раздел 5.1).

Пациенти с нарушена чернодробна функция

Елиминационният полуживот на амлодипин е удължен при пациенти с чернодробни функционални нарушения; не са определени специални препоръки за дозиране. Амлодипин трябва да се предписва предпазливо на такива пациенти.

Пациенти с бъбречна недостатъчност

Амлодипин не може да се диализира. Амлодипин следва да се предписва на пациенти на диализа с особена предпазливост (вж. раздел 4.4).

Пациенти в напреднала възраст

При пациенти в напреднала възраст, увеличението на дозата трябва да се извършва внимателно (виж раздел 5.2).

Деца и юноши (под 18 годишна възраст)

Амлодипин не се препоръчва при деца и юноши под 18 годишна възраст поради липсата на достатъчно данни за безвредността и ефикасността му.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ефекти на други лекарствени продукти върху амлодипин

СУРЗА4 инхибитори: Изследване с пациенти в напреднала възраст показва, че дилтиазем инхибира метаболизма на амлодипин вероятно чрез СУРЗА4, тъй като плазмената концентрация се увеличава с около 50% и ефектът на амлодипин се увеличава. Не може да се изключи, че по-силните инхибитори на СУРЗА4 (напр. кетоназол, итраконазол, ритонавир) увеличават плазмената концентрация на амлодипин в по-голяма степен отколкото дилтиазем. Трябва да се внимава при комбинация на амлодипин и СУРЗА4 инхибитори.



Индуктори на СУР3А4: Няма налична информация относно ефекта на СУР3А4 индуктори (напр. рифампицин, жълт кантарион) върху амлодипин.

Едновременното приложение може да предизвика намалена плазмена концентрация на амлодипин. Трябва да се внимава при комбинация на амлодипин и СУР3А4 индуктори.

Ефекти на амлодипин върху други лекарствени продукти

Амлодипин може да потенцира ефекта на други антихипертензивни средства като бета-адреноблокери, АСЕ-инхибитори, алфа-1-блокери и диуретици. При пациенти с повишен риск (напр. след инфаркт на миокарда) комбинацията на блокери на калциевия канал с бета-адренорецепторен блокер може да предизвика сърдечна недостатъчност, хипотония и (нов) инфаркт на миокарда.

Според клиничните изследвания за взаимодействие, амлодипин не влияе на фармакокинетиката на аторвастатин, дигоксин, варфарин или циклоспорин.

Според клиничните изследвания сока от грейпфрут, циметидин, алуминий/магнезий съдържащи анитиациди и силденафил не влияят на фармакокинетиката на амлодипин.

Амлодипин не влияе върху лабораторните тестове.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Няма адекватни данни за употребата на амлодипин от бременни.

Опитите с животни показват репродуктивна токсичност във високи дози (виж раздел 5.3). Потенциалният риск за човек е неизвестен. Съответно, амлодипин не трябва да се използва по време на бременност, освен ако терапевтичната полза не надвишава безспорно потенциалните рискове от лечението.

Кърмене

Не е известно дали амлодипин се екскретира в кърмата. Подобните на него блокери на калциевите канали от типа на дихидропиридин се екскретират в кърмата. Препоръчва се прекратяване на кърменето по време на лечението с амлодипин.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Амлодипин има незначително или умерено влияние върху способността за шофиране и работа с машини. При пациенти с оплаквания от замаяност,



главоболие, умора или гадене, способността за реагиране може да се наруши.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Системо- органна класификация	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести: ($\geq 1/100$ към < 1/10)	Нечести: ($\geq 1/1000$ към < 1/100)	Редки: ($\geq 1/10000$ към < 1/1000)	Много редки: ($< 1/10000$)
Сърдечни нарушения		Палпитации	Може да се появят синкоп, тахикардия, болка в гърдите в началото на лечението; влошаване на ангина пекторис, изолирани случаи на инфаркт на миокарда и аритмии (включително екстрасистолна камерна тахикардия, брадикардия и предсърдни аритмии) и ангина пекторис са докладвани при пациенти с коронарна артериална болест, но не е установена ясна вързка с амлодипин		
Нарушения на кръвта и лимфната система					Левкопения, тромбоцитопения
Нарушения на нервната система		Главоболие (особено в началото на лечението), сънливост, замайване, астения	Дискомфорт, сухота в устата, тремор парестезия, увеличено изпотяване	Извращения във вкуса	Периферна невропатия
Нарушения на очите			Визуални смущения		



Нарушения на ухото и лабиринта			Звън в ушите		
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Задух, ринит		Кашлица
Стомашно-чревни нарушения		Гадене, диспепсия, абдоминална болка	Повръщане, диария, запек, хиперплазия на венците		Гастрит, панкреатит
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Увеличена честота на уриниране		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Оток на глезените	Зачервяване на лицето с усещане за топлина (особено в началото на лечението)	Екзантема, пруритус, уртикария, алопеция, обезцветяване на кожата, пурпура		Ангиедем. Съобщава се за изолирани случаи на алергични реакции, включително пруритус, обрив, ангиедем и ексудативна мултиформна еритема, ексфолиативен дерматит и синдром на Stevens –Johnson и едем на Quincke.
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан			Мускулни крампи, болки в гърба, миалгия и артралгия		
Нарушения на ендокринната система			Гинекомастия		
Нарушения на метаболизма и храненето					Хипергликемия
Съдови нарушения			Хипотония, васкулит		
Общи нарушения и			Увеличение или намаление на		



ефекти на мястото на приложение			теглото		
Хепато-билиарни нарушения				Повишени чернодробни ензими, жълтеница, хепатит	
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			Импотентност		
Психични нарушения			Смущения на съня, раздразнителност, депресия	Обърканост, смяна на настроението, включително безпокойство	

4.9 Предозиране

При хора, опитът с преднамерено предозиране е ограничен. Наличните данни показват, че големи предозирания (>100 mg) могат да предизвикат прекалено периферно-съдово разширение, с последваща подчертана и възможно продължителна системна хипотония.

Клинически значимата хипотония, която се дължи на предозиране на амлодипин изисква активно сърдечносъдово поддържане, включващо често мониториране на сърдечната и дихателна функция, повдигане на крайниците, циркулиращ обем течности и отвеждане на урината.

Прилагането на съдосвиващо средство може да бъде полезно за възстановяване на съдовия тонус и кръвното налягане, при условие че не съществува противопоказание за употребата му. Интравенозен калциев глюконат може да бъде благоприятен за обръщане на ефектите от блокадата на калциевите канали. Промивката на стомаха може да е важна в някои случаи. Доказано е, че при здрави доброволци употребата на въглен до 2 часа след прилагането на 10 mg амлодипин намалява скоростта на резорбцията му. Тъй като амлодипин е свързан до голяма степен с протеините, диализата не би била полезна.

5 Фармакологични свойства

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Дихидропиридинови производни
АТС код: C08CA01



Амлодипин е калциев антагонист, който инхибира трансмембранното навлизане на калциеви йони в сърдечната и гладката мускулатура. Механизмът на антихипертензивното действие се дължи на директния релаксиращ ефект върху съдовите гладки мускули. Точният механизъм, чрез който амлодипин облекчава ангина не е определен напълно, но следните две действия играят роля:

1. Амлодипин разширява периферните артериоли и така намалява тоталната периферна резистентност (следнатоварването), срещу която работи сърцето. Това разтоварване на сърцето намалява изразходването на енергия от миокарда и необходимостта от кислород.
2. Механизмът на действие вероятно включва и разширяване на главните коронарни артерии и коронарни артериоли. Това разширение увеличава снабдяването с кислород на миокардния мускул при пациенти с пристъп на ангина на Принцметал.

При пациенти с хипертония, приемът веднъж дневно осигурява клинически значимо понижение на кръвното налягане (в двете положения – легнало и изправено) в продължение на 24 часов интервал. Тъй като фармакологичният ефект на амлодипина започва бавно, той не предизвиква остра хипотония.

При пациенти с ангина, приложението на амлодипин веднъж дневно увеличава общото време за проявление, забавя появата на ангинозни пристъпи и забавя появата на 1-mm ST-интервал. Амлодипин намалява честотата на пристъпите на ангина, както и консумацията на таблетки глицерил тринитрат.

По време на лечение с амлодипин не е наблюдавано въздействие върху обмяната на веществата.

Пациенти със сърдечна недостатъчност

Хемодинамичните изследвания и изпитвания основаващи се на клинични опити при пациенти със сърдечна недостатъчност NYHA клас II-IV са показали, че амлодипин не води до клинично влошаване, измерено чрез толеранс към натоварване, фракция на изтласкване на лявата камера и клинична симптоматология.

Плацебо контролирано изследване (PRAISE), предназначено за оценка на пациенти със сърдечна недостатъчност NYHA клас III-IV, приемащи дигоксин, диуретици и ACE-инхибитори показва, че амлодипин не води до увеличение на риска от смъртност или комбинирана смъртност и морбидност със сърдечна недостатъчност.

Последващо изследване (PRAISE-2) показва, че амлодипин няма ефект върху общата сърдечносъдова смъртност на пациенти от клас III-IV без



исхемичен произход. В това изследване популацията с амлодипин е свързана с увеличен белодробен оток, въпреки че това не може да се свърже с увеличение на симптомите.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция / Разпределение

След перорално приложение на терапевтични дози, амлодипин се резорбира бавно. Резорбцията на амлодипин не се влияе от едновременния прием с храна. Абсолютната бионаличност на непроменената активна съставка е около 64-80 %. Максимални плазмени нива се достигат 6-12 часа след приложението. Разпределителният обем е около 21 l/kg. pK_a на амлодипин е 8,6. „Ин-витро“ изследванията показват, че около 97,5 % от амлодипина е свързан с плазмените протеини.

Метаболизъм / Елиминиране

Плазменият елиминационен полуживот е около 35-50 часа. Равновесно състояние на плазмените нива се достига след 7-8 последователни дни. Амлодипин се метаболизира интензивно до неактивни метаболити. Около 60 % от приложената доза се екскретира в урината, от които 10 % са непроменен Амлодипин.

Напреднала възраст

Времето за достигане на максимални плазмени концентрации е сходно при възрастни и млади пациенти. Клирънсът е с тенденция към намаление, като се получава увеличение „на площта под кривата“ (AUC) и терминалния елиминационен полуживот.

Препоръчаната схема за дозиране при пациенти в напреднала възраст е същата, но увеличението на дозата трябва да се извършва внимателно.

Пациенти с бъбречна недостатъчност

Амлодипин се метаболизира екстензивно до неактивни метаболити. 10 % от изходната субстанция се екскретира непроменена в урината. Промените в концентрацията на амлодипин не са в корелация със степента на бъбречна недостатъчност. Поради това се препоръчва нормална дозировка. Амлодипин не е диализируем.

Пациенти с чернодробна недостатъчност

Елиминационният полуживот на амлодипин е удължен при пациенти с нарушена чернодробна функция.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните изследвания на фармакологична безопасност,



токсичност при многократно приложение, генотоксичност и карциногенен потенциал. При опити с животни по отношение на репродукцията при плъхове с приложени високи дози се наблюдава забавяне на раждането, трудно раждане и нарушена преживяемост на плода и новородените.

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза
Калциев хидрофенфосфат, безводен
Натриев нищестен гликолат (Тип А)
Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо

Срок на годност

3 години

Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

. Данни за опаковката

PVC/PE/PVDC алуминиеви блистери

Големина на опаковката: 30 таблетки

Не всички големини на опаковките ще се продават.

Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания

5. Притежател на разрешението за употреба

OZONE LABORATORIES BV
2 Martinus Nijhofflan, 2624 ES Delft,
Холандия

6. Номер(а) на разрешението за употреба

7. Дата на първо разрешаване / подновяване на разрешението за употреба

8. Дата на актуализация на текста

