

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

AMLOVASK  
АМЛОВАСК

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към РУ 20070036, 12.07.07

Одобрено: 45 / 14.12.09

6600 / 08.01.2010

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Amlovask 5mg tablets

Амловаск 5mg таблетки

Amlovask 10mg tablets

Амловаск 10mg таблетки

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в една таблетка:

Една таблетка Amlovask 5 mg съдържа амлодипин безилат /*amlodipine besilate*/ 6.95 mg (екв. на амлодипин 5 mg).

Една таблетка Amlovask 10 mg съдържа амлодипин безилат /*amlodipine besilate*/ 13.90 mg (екв. на амлодипин 10 mg).

За пълния списък на помощните вещества виж т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки

Amlovask 5 mg – бели, кръгли, плоски таблетки, 8 mm диаметър с черта от едната страна и маркировка АВ 5 от другата.

Amlovask 10 mg – бели, кръгли, плоски таблетки, 10 mm диаметър с черта от едната страна и маркировка АВ 10 от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

- Есенциална хипертония - самостоятелно или в комбинация с други антихипертензивни продукти.
- Хронична стабилна стенокардия – самостоятелно или в комбинация с други антиангинозни продукти.
- Вазоспастична стенокардия (ангина на Prinzmetal).

4.2. Дозировка и начин на приложение

По лекарско предписание! Приема се перорално с достатъчно количество течност, независимо от приема на храна.

*Възрастни*

Обичайната начална доза, както при хипертония, така и при стенокардия е 5 mg еднократно дневно. Ако не е постигнат желания терапевтичен ефект след 2-4 седмици, дозата може да се повиши до максимално 10 mg еднократно дневно в зависимост от поносимостта на пациентите.

*Деца (на възраст под 18 години):*

Този продукт не се препоръчва за деца. При тях безопасността и ефективността не е доказана.

*Пациенти в напреднала възраст*

При тази група пациенти се препоръчва използването на обичайни възрастни. Въпреки това покачването на дозата трябва да става внимателно (2.2).



#### *Пациенти с бъбречно увреждане*

Амлодипин не се отстранява при диализа. При тези пациенти амлодипин може да се използва в обичайните дози (вж. т. 2.2.).

#### *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. 1.4).

### **4.3. Противопоказания**

Амлодипин е противопоказан при пациенти със:

- свръхчувствителност към дихидропиридинови калциеви антагонисти, амлодипин или към някое от помощните вещества на продукта
- тежка хипотония
- шок (в това число и 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 от приложение на амлодипин при хипертонична криза не са установени.

#### *Пациенти със сърдечна недостатъчност*

Пациентите със сърдечна недостатъчност трябва да бъдат лекувани с повишено внимание. В едно продължително, плацебо контролирано проучване 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 асоциирано с влошаване на сърдечната недостатъчност (вж. т. 5.1).

#### *Употреба при пациенти с увредена чернодробна функция*

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

#### *Употреба при пациенти в напреднала възраст*

При пациентите в напреднала възраст покачването на дозата трябва да става внимателно (вж. т. 5.2).

#### *Употреба при деца*

Амлодипин не се прилага при деца.

#### *Употреба при пациенти с бъбречна недостатъчност*

Амлодипин може да се прилага при тези пациенти в нормални дози. Промени в плазмените концентрации на амлодипин не корелират със степента на бъбречно увреждане. Амлодипин не се диализира.

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

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

СУРЗА4 инхибитори: При едновременно приложение с СУРЗА4 инхибитори (като еритромицин при млади пациенти и с дилтиазем при пациенти в напреднала възраст).



плазмените концентрации на амлодипин са се повишили с 22% и 50% съответно. Клиничното значение на тези данни не е уточнено. Не може да се изключи, че силните инхибитори на CYP3A4 (като кетоконазол, итраконазол, ритонавир) могат да повишат плазмените концентрации на амлодипин в по-висока степен отколкото дилтиазем. Амлодипин трябва да се използва внимателно с CYP3A4 инхибитори. Все пак няма съобщения за нежелани събития, резултат на такова взаимодействие.

CYP3A4 активатор: Няма налични данни относно ефектът на CYP3A4 активатори върху амлодипин. Едновременното приложение на CYP3A4 активатори (като рифампицин, *hypericum perforatum*/жълт кантарион) може да доведе до понижаване на плазмените концентрации на амлодипин. Амлодипин трябва да се използва внимателно с CYP3A4 активатори.

В 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 по отношение на понижаване на артериалното налягане се прибавят към понижавашите кръвното налягане ефекти на другите антихипертензивни продукти.

В изследвания за лекарствени взаимодействия, амлодипин не е повлиял 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 закъсняване на датата на раждане и удължаване на родилния процес при дози 50 пъти надвишаващи максималните препоръчителни дози при хора.

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

##### *Кърмене*

Няма данни относно това дали амлодипин се екскретира в човешката кърма.

Необходимо е да се вземе решение дали да се продължи/прекрати кърменето или да се продължи/прекрати 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 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, слабост, гадене.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Следните нежеланите лекарствени реакции са наблюдавани и докладвани при приложението на амлодипин, като са класифицирани според честотата на тяхната поява и са представени по органи и системи. Според честотата



много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); не чести ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) и много редки ( $< 1/10\ 000$ ).

Системно-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	Инсомния, промени в настроението (вкл. тревожност), депресия
	Редки	Обърканост
Нарушения на нервната система	Чести	Сомнолентност, замаяност, главоболие (особено в началото на лечението)
	Нечести	Тремор, нарушение и промяна във вкуса, синкоп, хипоестезия, парестезия
	Много редки	Хипертония, периферна невропатия
Нарушения на очите	Нечести	Зрителни нарушения (вкл. диплопия)
Нарушения на ухото и лабиринта	Нечести	Тинитус
Сърдечни нарушения	Нечести	Палпитации
	Много редки	Миокарден инфаркт, аритмия (вкл. брадикардия, камерна тахикардия и предсърдно мъждене)
Съдови нарушения	Чести	Флъш
	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, чревни нарушения (вкл. диария, и констипация), сухота в устата
	Много редки	Панкреатит, гастрит, гингивална хиперплазия
Хепато-билиарни нарушения	Много редки	Хепатит, жълтеница, повишаване на чернодробните ензими*
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	Алоpecia, пурпура, диспигментация, хиперхидроза, пруритус, обрив, екзантем
	Много редки	Ангиоедем, еритема мултиформе, уртикария, ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson, синдром Quincke
	Много редки	Фотосензитивност



<b>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</b>	Чести	Оток на глезените
	Нечести	Артралгия, миалгия, мускулни крампи, болки в гърба
<b>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</b>	Нечести	Микционни смущения, нощно уриниране, често уриниране
<b>Нарушения на възпроизводителната система и гърдата</b>	Нечести	Импотентност, гинекомастия
<b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b>	Чести	Едем, умора
	Нечести	Гръдна болка, астения, болка, неразположение
<b>Изследвания</b>	Нечести	Покачване или намаляване на телло

\*обикновено вследствие на холестаза

#### 4.9. Предозиране

Опитът с провокирано предозиране при хора е ограничен.

*Симптоми:*

Наличните данни предполагат, че значително предозиране може да предизвика ексцесивна периферна вазодилатация и вероятно рефлекторна тахикардия. Има съобщения за изразена и пролонгирана системна хипотония и шок с фатален изход

*Лечение:*

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

Може да се приложи и вазоконстрикторен медикамент за възстановяване на съдовия тонус и кръвното налягане след преценка за отсъствие на 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 2 часа след приложение на амлодипин 10 mg е показало намаляване на абсорбцията на амлодипин.

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

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

### 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Дихидропиридинови деривати.

АТС Код - C08CA01

Амлодипин е калциев антагонист и инхибира 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 тежестта и честотата на исхемичните пристъпи чрез следните механизми:

1. Амлодипин дилатира периферните артериоли и така редуцира общата периферна резистентност (следнатоварването) срещу която работи сърцето. Поради



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 исхемичните, така и в неисхемичните зони. Тази дилатация повишава кислородните доставки в миокарда при пациенти с коронарен артериоспазъм (ангина на Prinzmetal).

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.

При пациенти със стенокардия, режим с еднократно дневно дозиране повишава прага на поява на болка, разрежда ангинозните пристъпи и намалява честотата на установяване на 1-mm ST промени. Амлодипин намалява както честотата на ангинозните пристъпи, така и нуждата от приложение на бързодействащи нитрати.

#### *Приложение при пациенти със сърдечна недостатъчност*

Хемодинамични изследвания и опит, основан на контролирани клинични изпитвания при пациенти със сърдечна недостатъчност клас II-IV NYHA са показали, че амлодипин не води до клинично влошаване, установено чрез работен толеранс, фракция на левокамерно изтласкване и проследяване на клиничните симптоми.

Едноплацебо контролираното изследване (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 болестност 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.

## **5.2. Фармакокинетични свойства**

### *Абсорбция/Разпределение*

След перорално приложение на терапевтични дози, амлодипин се абсорбира бавно. Абсорбцията на амлодипин не се влияе от приема на храна. Абсолютната бионаличност на непромененото активно вещество се определя между 64% и 80%. Пикови плазмени нива се достигат 6-12 часа след прием. Обемът на разпределение е около 21 l/kg. рКа на амлодипин е 8.6. При *in vitro* изследвания е определено, че около 97.5% от циркулиращия амлодипин се свързват с плазмените протеини.

### *Метаболизъм/Елиминиране*

Плазменият му полуживот е около 35-50 часа. Стабилни плазмени нива се достигат след 7-8 последователни дни. Амлодипин се метаболизира в голяма степен в черния дроб до неактивни метаболити. Около 60% от приложената доза се екскретира в урината, като 10% от това количество представлява непроменен амлодипин.

### *Употреба при пациенти в напреднала възраст*

Времето за достигане на пикови плазмени концентрации на амлодипин е сходно при млади и при по-възрастни хора. Амлодипиновият клирънс има тенденция за понижаване, което води до повишаване на AUC и на елиминационния полуживот при хора в напреднала възраст. Нарастването на AUC и на елиминационния полуживот



при пациенти със застойна сърдечна недостатъчност е било според очакваното за съответната възрастова група.

#### *Употреба при пациенти с бъбречна недостатъчност*

Амлодипин се метаболизира в голяма степен до неактивни метаболити. 10% от активното вещество се екскретира непроменено 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 чернодробно увреждане*

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

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

Предклиничните данни не показват специфичен риск за хората, основавайки се на конвенционални фармакологични изследвания за безопасност, хронична токсичност, генотоксичност и кациногенен потенциал. При репродуктивни проучвания върху плъхове с приложение на високи дози са установени закъсняване на датата на раждане, удължаване на родилния процес и намалена фетална и неонатална преживяемост.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Целулоза микрокристална, калциев хидроген фосфат дихидрат, 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**

Без специални условия на съхранение.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

### **6.5. Данни за опаковката**

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

По 14 таблетки в блистер от PVC/PVDC/алуминиево фолио. По 2 блистера в кутия.

По 28 и по 30 броя таблетки в банка от полиетилен. По 1 банка в картонена кутия.

### **6.6. Специални предпазни мерки при работа и изхвърляне**

Няма.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Актавис ЕАД

ул. "Атанас Дуков" № 29

1407 София, България



**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

МА № II-16380

Reg. № 20070036

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА**

12.04.2007

**10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

Юли 2009 г.

