

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА NORDIPIN / НОРДИПИН

### 1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ NORDIPIN / НОРДИПИН

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активна съставка: amlodipine mesilate.

Таблетките съдържат amlodipine mesilate monohydrate, еквивалентен на 5 и 10mg amlodipine. (за помощни вещества виж т. 6.1)

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

Нордипин 5mg: бели до почти бели, кръгли, двойно изпъкнали, с щампа "5" от едната страна.

Нордипин 10mg: бели до почти бели, кръгли, двойно изпъкнали, с делителна линия и щампа "10" от едната страна.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Показания

- Есенциална хипертония;
- Хронична стабилна и вазоспастична ангина пекторис.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### *Възрастни:*

Обичайната начална доза при хипертония, и при стенокардия (ангина пекторис) е 5mg amlodipine веднъж дневно. Ако в рамките на 2 до 4 седмици не се постигне желаният терапевтичен ефект дозата може да се увеличи до максимална доза от 10mg дневно (като еднократен прием) според терапевтичното повлияване на пациента.

##### *Приложение при деца (под 12 години):*

Приложението на amlodipine при деца не се препоръчва.

##### *Приложение при пациенти в напреднала възраст (над 65 години):*

Препоръчва се обичайната дозировка. Ако се налага увеличаване на дозата, това трябва да стане с повишено внимание (виж т.5.2 Фармакокинетични свойства).

##### *Приложение при пациенти с бъбречна недостатъчност:*

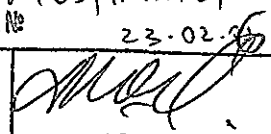
При такива пациенти amlodipine може да се прилага в обичайната дозировка. (виж т.5.2 Фармакокинетични свойства).

##### *Приложение при пациенти с увредена чернодробна функция:*

Няма точно определен дозов режим при тези пациенти. Назначаването на Amlodipine става с повишено внимание. (Виж т. 4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба).

Приемът на таблетките става с малко вода, без да се повлиява от прием на храна.

Разчупване на таблетки от 10 mg: Разчупете таблетката на две половинки, след натиск върху делителната линия.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към И-12463/И-12464 разрешение за употреба № 23.02.06	
689/31.01.06	



### 4.3 Противопоказания

Amlodipine е противопоказан при пациенти с:

- Тежка хипотония;
- Шок;
- Свръхчувствителност към дихидропиридинови, amlodipine или някое от помощните вещества на лекарственото средство;
- Сърдечна недостатъчност след прекаран инфаркт на миокарда (през първите 28 дни);
- Обструкция на изходния тракт на лявата камера (напр. високостепенна аортна стеноза);
- Нестабилна ангина пекторис.

### 4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Amlodipine трябва да се назначава с внимание при пациенти с намален сърдечен капацитет.

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

Пациенти със сърдечна недостатъчност трябва да се лекуват с повишено внимание. В дългосрочно плацебо-контролирано проучване с amlodipine при болни с остра сърдечна недостатъчност (NYHA клас III и IV) лечението с amlodipine е било свързано с повишена честота на белодробния оток, в сравнение с групата приемаща плацебо, независимо от липсата на значима разлика в честотата на влошаване на сърдечната недостатъчност (виж т. 5.1 Фармакодинамични свойства).

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

При пациенти с увредена чернодробна функция плазменият полуживот на amlodipine, се удължава, като няма утвърдени препоръки за дозирането на amlodipine в тези случаи. Ето защо, при такива пациенти, приложението на amlodipine трябва да става с повишено внимание.

#### *Приложение при пациенти в напреднала възраст (над 65 години):*

При пациенти в напреднала възраст увеличаването на дозата трябва да става с повишено внимание (Виж т.5.1 Фармакокинетични свойства).

#### *Приложение при деца (под 12 години)*

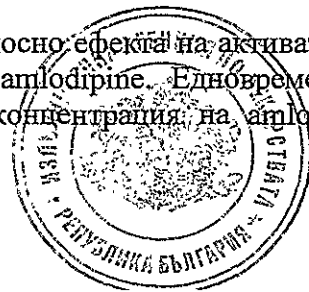
Amlodipine не трябва да се назначава при деца, тъй като няма достатъчно клиничен опит при тази възрастова група.

### 4.5 Лекарствени и други взаимодействия

#### *Ефекти на други лекарствени средства върху amlodipine:*

*Инхибитори на CYP3A4:* Проучване проведено с пациенти в напреднала възраст показва, че Diltiazem инхибира метаболизма на amlodipine, вероятно чрез CYP3A4, тъй като плазмената концентрация се увеличава приблизително с 50% и ефекта на amlodipine се усилва. Не може да се изключи вероятността по-силните инхибитори на CYP3A4 (като ketoconazole, itraconazole, ritonavir) да увеличават плазмената концентрация на amlodipine в по-голяма степен отколкото Diltiazem. Комбинацията от amlodipine и CYP3A4 инхибитори трябва да се прилага с повишено внимание.

*Активатори на CYP3A4:* Няма налична информация относно ефекта на активаторите на CYP3A4 (като rifampicin, жълт кантарион) върху amlodipine. Едновременното приложение може да доведе до понижена плазмена концентрация на amlodipine.



Комбинацията от amlodipine и СУР3А4 активатори трябва да се прилага с повишено внимание.

В клинични проучвания върху взаимодействията, сок от грейпфрут, cimetidine, алуминий/магнезий (антиацид) и sildenafil не повлиява фармакокинетиката на amlodipine.

**Специални проучвания: ефект на amlodipine върху други лекарствени средства:**

Amlodipine може да потенцира ефекта на други антихипертензивни средства като бета-адреноцептор блокиращи агенти, ACE-инхибитори, алфа-1-блокери и диуретици. При пациенти с повишен риск (например след инфаркт на миокарда) комбинацията на калциевите антагонисти с бета-адреноцептор блокиращи агенти могат да доведат до сърдечна недостатъчност, хипотония и до (нов) инфаркт на миокарда.

В клинични проучвания, amlodipine не повлиява фармакокинетиката на atorvastatin, digoxin, warfarin или cyclosporine.

**Взаимодействие на amlodipine с лабораторни тестове:**

Няма.

#### 4.6 Бременност и кърмене

Безопасността на приложението на amlodipine по време на бременност и кърмене не са установени. В репродуктивни проучвания при животни amlodipine е показал репродуктивна токсичност при високи дози. Следователно, приложението на amlodipine по време на бременност не се препоръчва освен ако не е крайно наложително.

Не е известно дали amlodipine преминава в кърмата. Поради липса на такава информация се препоръчва прекъсване на кърменето при лечение с amlodipine.

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

При пациенти страдащи от замаяване, главоболие, умора или гадене е възможно да се наруши способността за шофиране и работа с машини.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обикновено amlodipine се понася добре.

В плацебо-контролирани клинични проучвания, включващи пациенти с хипертония или стенокардия, най-често наблюдаваните нежелани лекарствени реакции са:

*Вегетативна нервна система:* зачервяване;

*Организмът като цяло:* лесна уморяемост;

*Сърдечно-съдови, общи:* отоци;

*Централна и периферна нервна система:* замаяност, главоболие;

*Гастроинтестинални:* коремни болки, гадене;

*Сърдечна честота/ритъм:* палпитации;

*Психиатрични:* сомнолентност.

В тези клинични проучвания не са наблюдавани клинично значими, свързани с amlodipine, промени на лабораторните показатели.

По-рядко наблюдавани нежелани лекарствени реакции са:

*Вегетативна нервна система:* сухота в устата, увеличена потна секреция;



*Организмът като цяло:* астения, болки в гърба, неразположение, болка, наддаване на тегло/ отслабване.

*Сърдечносъдови, общи:* хипотония, синкоп;

*Централна и периферна нервна система:* хипертония, хипоестезия/ парестезия, периферна невропатия, тремор;

*Ендокринни:* гинекомастия;

*Гастроинтестинални:* промяна на чревната функция, диспепсия (включително гастрит), гингивална хиперплазия, панкреатит, повръщане;

*Метаболитни / нутритивни:* хипергликемия;

*Мускулно-скелетни:* артралгия, мускулни крампи, миалгия;

*Тромбоцити / кръвене / кръвосъсирване:* пурпура, тромбоцитопения;

*Психиатрични:* импотентност, безсуние, промени в настроението;

*Респираторни:* кашлица, диспнея, ринит;

*Кожна / кожни придатъци:* алоpecia, нарушения в кожната пигментация, уртикария;

*Специфични анализатори:* промяна на вкуса, шум в ушите;

*Уринарни:* увеличена честота на уриниране, нарушения в уринирането, нощно уриниране;

*Съдови (екстракардиални):* васкулити

*Зрение:* нарушения в зрението;

*Промени в белия кръвен ред:* левкопения.

В редки случаи се наблюдават алергични реакции, включващи сърбеж, обрив, ангиоедем и еритема мултиформе.

В много редки случаи са съобщавани хепатит, жълтеница и повишаване на стойностите на чернодробните ензими (преди всичко показващи холестаза). При лечение с amlodipine са описани тежки случаи, налагащи хоспитализация. В много случаи причинно-следствената връзка е несигурна.

Както и при другите калциеви антагонисти в редки случаи са съобщавани следните нежелани лекарствени реакции, които не могат да бъдат разграничени от естественото развитие на основното заболяване: миокарден инфаркт, аритмия (включително брадикардия, вентрикуларна тахикардия и предсърдно мъждене) и болки в гръдния кош.

#### 4.9 Предозиране

При хора, опитът с умишлено предозиране е ограничен. Наличните данни предполагат, че значително предозиране (>100mg) може да доведе до тежка периферна вазодилатация и последваща и вероятно продължителна системна хипотония. Клинично значима хипотония, резултат от предозиране с amlodipine изисква предприемането на активни мерки за поддържане на функциите на сърдечно-съдовата система, включващи често проследяване на сърдечните и респираторните функции, повдигане на крайниците и следене на циркулаторния обем и диурезата.

За възстановяване на тонуса на съдовете и кръвното налягане може да се приложи вазоконстрикторен агент при условие, че няма противопоказания за приложението му. Калциев глюконат, приложен интравенозно може да е от полза за преодоляване на ефекта на блокада на калциевите канали. В някои случаи стомашната промивка може да е от полза. Приложението на активен въглен върху здрави доброволци до 2 часа след прием на 10mg amlodipine значително е намалило абсорбцията на amlodipine. Тъй като amlodipine се свързва във висок процент с плазмените протеини, диализата няма да бъде от полза.



## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Дихидропиридинови производни.

АТС код: С08 СА01

Amlodipine е инхибитор на постъпването на калциевите йони и инхибира трансмембранното постъпване на калциеви йони в сърдечната и гладката мускулатура на съдовата стена.

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

- 1) Amlodipine предизвиква дилатация на периферните артериоли и така редуцира общото периферно съпротивление (следнатоварването), срещу което сърцето работи. Тъй като сърдечната честота остава стабилна, това отбременяване на сърцето намалява енергийната консумация и кислородните нужди на миокарда.
- 2) Механизмът на действие на amlodipine вероятно също така включва дилатация на основните коронарни артерии и коронарните артериоли в нормалните и исхемични области. Тази дилатация увеличава доставянето на кислород при пациенти с коронарен артериален спазъм (ангина на Prinzmetal или вариантна стенокардия) и намалява коронарната вазоконстрикция, която възниква при пушене.

При пациенти с хипертония еднократна дневна дозировка осигурява клинично значимо понижение на кръвното налягане (в легнало и в изправено положение) за целия 24-часов интервал.

Приложението на amlodipine веднъж дневно при пациенти със стенокардия увеличава времето на физическо натоварване, времето до провокиране на ангинозния пристъп и времето за депресия на ST-сегмента с 1 mm и намалява както честотата на стенокардните пристъпи, така и приема на таблетки glyceryl trinitrate.

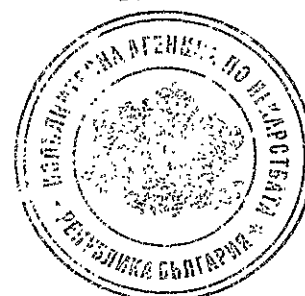
#### *Приложение при пациенти със сърдечна недостатъчност*

Проведените хемодинамични изследвания и контролирани клинични проучвания с натоварване при пациенти със сърдечна недостатъчност клас II – IV по NYHA показват, че amlodipine не предизвиква клинично влошаване, оценено чрез толеранса към физическото натоварване, фракцията на изтласкване на лявата камера и клиничната симптоматика.

Плацебо-контролирано клинично проучване (PRAISE), в което са проучвани пациенти със сърдечна недостатъчност клас III – IV по NYHA, които получават digoxin, диуретици и ACE-инхибитори, е показало, че amlodipine не повишава смъртността или комбинираната заболяемост и смъртност при пациенти със сърдечна недостатъчност.

В проследяващо, плацебо-контролирано клинично проучване (PRAISE-2) с amlodipine при пациенти със сърдечна недостатъчност клас III – IV по NYHA без клинични симптоми и обективни данни, предполагащи подлежаща исхемична болест, и на стабилна терапия с ACE-инхибитори, дигиталис и диуретици, amlodipine не е показал ефект върху общата или сърдечносъдовата смъртност. При същата група пациенти приложението на amlodipine е било свързано с увеличена честота на случаите на белодробен оток, въпреки, че не е наблюдавана значителна разлика в честотата на влошаване на сърдечната недостатъчност в сравнение с плацебо групата.

### 5.2 Фармакокинетични свойства



### *Абсорбция/Разпределение*

След перорално приложение на терапевтични дози amlodipine се резорбира бавно. Абсорбцията на amlodipine не се влияе от приема на храна. Установено е, че абсолютната бионаличност е между 64 и 80%. Максималните плазмени концентрации се достигат между 6 – 12 часа след приема. Обемът на разпределение е приблизително 21 l/kg. рK<sub>a</sub> на amlodipine се свързва с плазмените протеини до 97.5%.

### *Метаболизъм/Елиминиране*

Плазменият полуживот е около 35 – 50 часа и се достига при еднократен дневен прием. Равновесни плазмени концентрации се достигат на 7 – 8 ден при ежедневно приложение. Amlodipine се метаболизира в значителна степен в черния дроб до неактивни метаболити. Около 60% от приетата доза се отделя в урината, от които 10% като непроменен amlodipine.

### *Употреба при пациенти в напреднала възраст (над 65-годишна възраст)*

Времето за достигане на максимални плазмени концентрации е сходно при по-възрастни и по-млади пациенти. При по-възрастни пациенти клирънс на amlodipine е с тенденция към намаляване, което води до увеличение на AUC (площта под концентрационната крива) и крайният елиминационен полуживот. Препоръчва се обичаен режим на прием, а ако се налага увеличаване на дозата, това трябва да стане с повишено внимание

### *Употреба при пациенти с бъбречна недостатъчност*

Amlodipine се метаболизира екстензивно до неактивни метаболити. 10% от активното вещество се отделя непроменено в урината. Промените в концентрацията на amlodipine не корелират със степента на бъбречното увреждане. Затова се препоръчва нормален дозов режим. Amlodipine не подлежи на диализа.

### *Употреба при пациенти с чернодробно увреждане*

Полуживотът на amlodipine се удължава при пациенти с чернодробно увреждане.

## **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 amlodipine, 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 и техните количества**

Нордипин 5 mg:

cellulose microcrystalline – 124.605mg  
calcium hydrogen phosphate anhydrous – 63.0mg  
sodium starch glycolate – 4.0mg  
magnesium stearate – 2.0mg

Нордипин 10 mg:

cellulose microcrystalline - 249.21mg  
calcium hydrogen phosphate anhydrous – 126.0mg  
sodium starch glycolate – 8.0mg



magnesium stearate – 4.0mg

**6.2 Физико-химични несъвместимости**

Няма.

**6.3 Срок на годност**

3 години.

**6.4 Специални условия за съхранение**

Да се съхранява при температура под 25° С.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

**6.5 Данни за опаковката**

Картонени кутии с 3 блистера x 10 таблетки.

**6.6 Препоръки при употреба**

Няма специални инструкции.

**7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА:**

“Чайка фарма – Висококачествените лекарства” АД,

бул. “Н. Й. Вапцаров” 1,

гр. Варна 9000,

България

**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР**

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА:**

Септември, 2005г.

