

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Амлоджен 5 mg таблетки  
Амлоджен 10 mg таблетки

Amlogen 5 mg tablets  
Amlogen 10 mg tablets

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 5 mg амлодипин (amlodipine), като амлодипин безилат (amlodipine besilate).

Всяка таблетка съдържа 10 mg амлодипин (amlodipine), като амлодипин безилат (amlodipine besilate).

За пълния списък помощни вещества, вижте точка 6.1

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

Таблетки от 5 mg:

Бели кръгли, двойно изпъкнали, таблетки с надпис "5" от едната страна и делителна черта от другата страна.

Таблетки от 10 mg:

Бели кръгли, двойно изпъкнали, таблетки с надпис "10" от едната страна и делителна черта от другата страна.

Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

- Есенциална хипертония.
- Хронична стабилна и вазоспастична стенокардия.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### За перорално приложение

Таблетките трябва да се приемат с чаша вода.

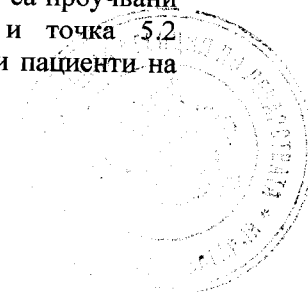
##### Възрастни

За лечение, както на артериална хипертония, така и на стенокардия, обичайната начална доза е 5 mg веднъж дневно. Ако желаният терапевтичен ефект не може да бъде постигнат за период от 2-4 седмици, тази доза може да бъде увеличена до максималната дневна доза от 10 mg (като единична доза), в зависимост от индивидуалния отговор на пациента към терапията. Амлодипин може да бъде използван като монотерапия или в комбинация с други антиангинозни лекарствени продукти при пациенти със стенокардия.

##### Деца с хипертензия на възраст от 6 до 17 години.

Препоръчаната перорална начална антихипертензивна доза при педиатрични пациенти на възраст от 6 до 17 години е 2,5 mg веднъж дневно, ако кръвното налягане не се нормализира след 4 седмици тя се повишава до 5 mg веднъж дневно. Дози по-високи от 5 mg дневно не са проучвани при педиатрични пациенти (вижте точка 5.1 Фармакодинамични свойства и точка 5.2 Фармакокинетични свойства). Ефектът на амлодипин върху кръвното налягане при пациенти на възраст под 6 години не са известни.

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № ..... 20100239
Разрешение № ..... 7 - 9298 / 15. 04. 2010
Одобрение № ..... /



#### Пациенти в старческа възраст

При пациенти в старческа възраст се препоръчва обичайната дозировка, като особено внимание трябва да се има предвид при увеличаване на дозата (вижте точка 5.2).

#### Пациенти с увреждане на бъбреците

При тези пациенти амлодипин може да бъде прилаган в обичайната дозировка (вижте точка 5.2). Амлодипин трябва да се прилага с особено внимание при пациенти на диализа. Амлодипин не се диализира.

#### Пациенти с увреждане на черния дроб

Точната дозировка при пациенти с увреждания на черния дроб не е установена и затова амлодипин трябва да се прилага с особено внимание (вижте точка 4.4).

### **4.3 Противопоказания**

Амлодипин е противопоказан при пациенти с:

- свръхчувствителност към дихидропиридинови производни, амлодипин, или към някои от помощните вещества
- тежка хипотензия
- шок (включително кардиогенен шок)
- обструкция на изхода на лявата камера (напр. високостепенна аортна стеноза)
- хемодинамична нестабилна сърдечна недостатъчност след остър миокарден инфаркт

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Безопасността и ефикасността на амлодипин при хипертензивна криза не са доказани.

#### Пациенти със сърдечна недостатъчност

Пациенти със сърдечна недостатъчност трябва да бъдат лекувани с особено внимание. В едно дългосрочно плацебо контролирано клинично проучване на пациенти, с тежка сърдечна недостатъчност (клас III и IV по NYHA), съобщената честота на белодробен оток в групата лекувана с амлодипин беше по-висока, отколкото в плацебо групата, без това да е свързано с влошаване на сърдечната недостатъчност (вижте точка 5.1).

#### Употреба при пациенти с нарушена функция на черния дроб

Времето на полуживот на амлодипин е удължено при пациенти с нарушена функция на черния дроб, поради което точната дозировка не е установена. Ето защо при такива пациенти амлодипин трябва да се прилага с повишено внимание.

#### Употреба при пациенти в старческа възраст

При пациенти в старческа възраст трябва да се подходи с особено внимание при увеличаване на дозата (вижте точка 5.2).

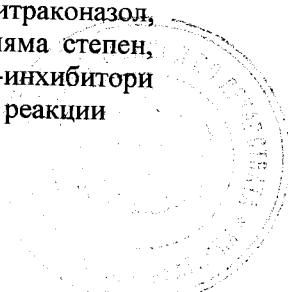
#### Употреба при пациенти с бъбречна недостатъчност

Амлодипин може да се прилага при тези пациенти в обичайните дози. Промените в концентрациите на амлодипин в плазмата не съответстват на степента на увреждане на бъбреците. Амлодипин не се диализира.

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

#### Ефекти на други лекарствени продукти върху амлодипин

СУРЗА4-инхибитори: При едновременна употреба с СУРЗА4-инхибитора еритромицин при млади пациенти и дилтиазем при пациенти в старческа възраст, концентрацията на амлодипин в плазмата се увеличава съответно с 22% и 50%. Клиничната значимост на този факт обаче е неясна. Не може да се изключи, че мощни инхибитори на СУРЗА4 (като кетоназол, итраконазол, ритонавир), може да повишат концентрацията на амлодипин в плазмата в по-голяма степен, отколкото при дилтиазем. При употребата на амлодипин в комбинация с СУРЗА4-инхибитори трябва да се подходи особено внимателно. Въпреки това няма съобщения на нежелани реакции



във връзка с това взаимодействие.

СУРЗА4-индуктори: Няма информация за ефекта на СУРЗА4-индукторите върху амлодипин. Едновременното прилагане на СУРЗА4-индуктори (напр. рифампицин, жълт кантарион) може да доведе до по-ниска концентрация на амлодипин в плазмата. При употребата на амлодипин в комбинация с СУРЗА4-индуктори трябва да се подходи особено внимателно.

В клинични проучвания за взаимодействия, сок от грейпфрут, циметидин, антиацидни лекарствени продукти съдържащи алуминий и/или магнезий и силденафил не повлияват фармакокинетиката на амлодипин.

#### Ефекти на амлодипин върху други лекарствени продукти

Амлодипин може да засили действието на други антихипертензивни продукти.

В клинични проучвания за взаимодействие, амлодипин не е повлиял фармакокинетиката на аторвастатин, дигоксин, етанол, варфарин или циклоспорин.

Амлодипин не повлиява резултатите от лабораторните изследвания.

### **4.6 Бременност и кърмене**

#### Бременност

Безопасността на амлодипин при бременни жени не е оценявана.

При експериментални проучвания върху репродуктивността в плъхове не е наблюдавана токсичност и изключение на забавяне на времето за раждане и удължаване на времето при раждане при дозировки 50 пъти по-високи от максималните препоръчвани дози при човек.

Употребана по време на бременност се препоръчва само когато няма друга безопасна алтернатива и когато заболяването крие голям риск за майката и за плода.

#### Кърмене

Не е известно дали амлодипин се отделя в кърмата. Решението за продължаване/спиране на кърменето или продължаване/спиране на лечението с амлодипин трябва да бъде взето на основа на оценка за ползата от кърменето за детето и ползата от лечението с амлодипин за майката.

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

Амлодипин може в слабо или в умелена степен да повлияе върху способността за шофиране и работа с машини. Ако пациентите страдат от световъртеж, главоболие, преумора или гадене, способността за адекватна реакция може да бъде нарушена.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Изброените по-долу нежелани лекарствени реакции са наблюдавани и съобщавани по време на лечение с амлодипин със следната класификация за честотата на нежеланите лекарствени реакции:

Много чести:  $\geq 1/10$

Чести:  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$

Нечести:  $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$

Редки:  $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$

Много редки:  $< 1/10\ 000$

Нарушения на кръвта и лимфната система:

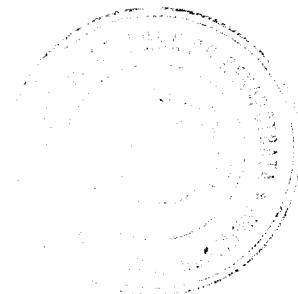
Много редки: Левкоцитопения, тромбоцитопения

Нарушения на имунната система:

Много редки: Алергични реакции

Нарушения на метаболизма и храненето:

Много редки: Хипергликемия



Психични нарушения:

Нечести: Инсомния, промени в настроението (включително безпокойство), депресия  
Редки: Обърканост

Нарушения на нервната система:

Чести: Сънливост, замайване главоболие (особенно при началото на терапията)  
Нечести: Тремор, промени във вкуса, синкоп, хипоестезия, парестезия  
Много редки: Хипертензия, периферна невропатия

Нарушения на очите:

Нечести: Зрителни смущения (включително двойно виждане)

Нарушения на ухото и лабиринта:

Редки: Шум в ушите

Сърдечни нарушения:

Чести: Палпитации  
Много редки: Миокарден инфаркт, аритмия (включително брадикардия, камерна тахикардия, и атриална фибрилация)

Съдови нарушения:

Чести: Зачервяване  
Нечести: Хипотензия  
Много редки: Васкулит

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Нечести: Диспнея, ринит  
Много редки: Кашлица

Стомашно-чревни нарушения:

Чести: Абдоминална болка, гадене  
Нечести: Повръщане, диспепсия, повишена чревна динамика (включително диария и запек), сухота в устата  
Много редки: Панкреатит, гастрит, гингивална хиперплазия

Хепато-билиарни нарушения:

Много редки: Хепатит, жълтеница, повишени стойности на чернодробните ензими\*

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Нечести: Алоpecia, пурпура, депигментация на кожата, хиперхидроза, сърбеж, обрив, екзантем  
Много редки: Ангиоедем, ексудативна еритема мултиформе, уртикария, ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens Johnson, едем на Quincke, фоточувствителност

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:

Чести: Оток на глезените  
Нечести: Артралгия, миалгия, мускулни крампи, болки в гърба

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

Нечести: Дисурия, ноктурия, повишена честота на уринирането

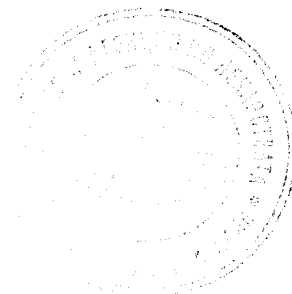
Нарушения на репродуктивната система и гърдата:

Нечести: Импотентност, гинекомастия

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Чести: Едем, умора  
Нечести: Болка в гърдите, астения, болка, неразположение

Изследвания:



Нечести: Покачване на теглото, намаляване на теглото

\* най-често в резултат на холестаза

#### 4.9 Предозиране

Наличните международни данни за предозиране на амлодипин при хора са ограничени.

##### Симптоми:

Наличните данни предполагат, че значително предозиране може да доведе до прекомерна периферна вазодилатация и възможна рефлекторна тахикардия. Съобщава се за последваща значителна и вероятно продължителна системна хипотензия и включително шок с фатален изход.

##### Лечение:

Клинично значима хипотензия вследствие от предозиране на амлодипин изисква активно поддържане на сърдечно-съдовата дейност, включително често наблюдение на сърдечната дейност и дишането, повдигане на крайниците и внимателно проследяване на циркулиращият обем течност и дебита на урината.

Прилагане на вазоконстриктор може да е от полза за възстановяване на съдовия тонус и кръвното налягане, при условие че приложението му не е противопоказано. Интравенозното въвеждане на калциев глюконат може да е полезно за премахване ефектите от блокадата на калциеви канали.

В някои случаи може да е от полза стомашна промивка. При здрави доброволци, употребата на активен въглен до 2 часа след прилагане на 10 mg амлодипин е показала, че намалява нивото на абсорбция на амлодипин.

Тъй като амлодипин има висок процент свързване с плазмените белтъци, диализата не е ефективна.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

#### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Калциеви антагонисти. Дихидропиридинови производни, АТС код: C08CA01

Амлодипин е калциев антагонист и инхибира навлизането на калциеви йони в сърдечните и гладкомускулните клетки. Механизмът на антихипертензивното действие е следствие от директния спазмолитичен ефект върху съдовата гладка мускулатура. Точният механизъм, по който амлодипин облекчава стенокардията не е напълно изяснен, но в него играят роля следните два механизма:

1. Амлодипин дилатира периферните артериоли и така намалява периферното съпротивление (след натоварването), срещу което сърцето осъществява помпена функция. Това намаляване на натоварването на сърцето намалява енергийна консумация и кислородните нужди на миокарда.

2. Дилатацията на главните коронарни артерии и коронарните артериоли вероятно също играе роля в неговото действие. Тази дилатация повишава доставянето на кислород до миокарда при пациенти с ангина на Принцметал.

При пациенти с хипертензия, еднократна дневна доза дава клинично значимо намаляване на кръвното налягане (както в легнало така и в изправено положение), което продължава 24 часа.

При пациенти със стенокардия, еднократно дневно приложение на амлодипин увеличава общото време на въздействие и отлага появата на стенокардните атаки депресията на ST-1 сегмента с 1 mm. Амлодипин намалява честотата на стенокардните атаки и броя на консумираните таблетки глицерил тринитрат.

### Деца с хипертензия на възраст от 6 до 17 години.

В едно клинично проучване, включващо 268 деца на възраст 6-17 години главно с вторична хипертензия, амлодипин в дози 2,5 mg и 5 mg сравнени с плацебо показва, че двете дози на амлодипин понижават значимо систолното кръвно налягане повече отколкото плацебо. Разликата в резултатите между двете дози на амлодипин не бяха статистически значими. Ефектите от продължителното приложение на амлодипин върху разтежа, пубертета и общото развитие не са били проучвани. Ефектите от продължителното лечение с амлодипин за намаляване на кардиоваскуларната смъртност при деца и смъртността при възрастни също не са били проучвани.

### Употреба при пациенти със сърдечна недостатъчност

При хемодинамични проучвания и клинични проучвания, основани на тестови упражнения при пациенти със сърдечна недостатъчност II-IV клас по NYHA, амлодипин не предизвиква клинично влошаване според измерения толеранс на въздействието, левокамерната фракция на изтласкване и клиничните признаци и симптоми.

При плацебо-контролираното проучване (PRAISE) за оценка на пациенти със сърдечна недостатъчност III-IV клас по NYHA лекувани с дигоксин, диуретици и ACE инхибитори, беше установено, че амлодипин не предизвиква повишение на риска от смърт или на комбинирания риск от заболяемост и смъртност при пациенти със сърдечна недостатъчност.

Следващо продължително плацебо контролирано клинично проучване (PRAISE 2) на амлодипин при пациенти със сърдечна недостатъчност III-IV клас по NYHA без клинични симптоми или преки доказателства за изразено исхемично заболяване, на стабилни дози от ACE инхибитори, дигиталисови продукти и диуретици, показва, че амлодипин няма никакво влияние върху общата или сърдечно-съдовата смъртност. Съобщените случаи на белодробен оток бе по-висока при тази популация получавала амлодипин, но това не е било свързано с влошаване на симптомите на сърдечната недостатъчност, като сравнение с плацебо.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция/ Разпределение

След перорално приложение на терапевтични дози, амлодипин бавно се абсорбира от стомашно-чревния тракт. Абсорбцията на амлодипин не се влияе от приема на храна. Абсолютната бионаличност на непромененото съединение е изчислена на около 64-80%. Максималните концентрации в плазмата се достигат за 6 до 12 часа след приема на дозата. Обемът на разпределение е около 20 l/kg, рКа-стойността на амлодипин е 8,6. Свързването с плазмените протеини ин витро е приблизително 98%.

### Метаболизъм/ Елиминиране

Плазменият елиминационен полуживот варира от 35 до 50 часа. Равновесни концентрации в плазмата се достигат след прием в продължение на 7-8 дни. Амлодипин основно се метаболизира до неактивни метаболити. Около 60% от приложената доза се екскретира с урината, 10% от които са в непроменена форма.

### Приложение при деца на възраст от 6 до 17 години

Проведено е било едно проучване върху фармакокинетиката при тази популация включващо 74 деца на възраст от 12 месеца до 17 години (от тях 34 на възраст 6 до 12 години и 28 на възраст 13 до 17 години), с хипертензия, получавали амлодипин в дози между 1,25 и 20 mg веднъж или два пъти дневно. При деца на възраст 6 до 12 години и юноши на възраст 13 до 17 години клирънсът беше съответно 22,5 и 27,4 l/h при момчета и 16,4 и 21,3 l/h при момичета. Наблюдавани са били индивидуални различия в широки граници. Съобщените данни за деца на възраст под 6 години са ограничени.

### Пациенти в старческа възраст

Времето за достигане на максималните концентрации на амлодипин в плазмата е еднакво при пациенти в старческа възраст и при по-млади пациенти. При пациенти в старческа възраст клирънсът на амлодипин може да е намален, така че AUC и полуживота да са увеличени. Както се

очаква, AUC и полуживота се увеличават при пациентите от тази група със застойна сърдечна недостатъчност (вижте точка 4.4).

#### Пациенти с нарушена функция на бъбреците

Амлодипин се метаболизира в голяма степен до неактивни метаболити. Десет процента от субстанцията се отделя непроменена в урината. Промените в концентрациите в плазмата на амлодипин не корелират със степента на увреждане на бъбреците. При тези пациенти, амлодипин може да се прилага в обичайна доза. Амлодипин не се диализира.

#### Пациенти с увреждания на черния дроб

Времето на полуживот на амлодипин се удължава при пациенти с увредена функция на черния дроб.

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

Предклиничните данни не показват специален риск за хора на базата на стандартните експериментални проучвания за фармакологична безопасност, токсичност при многократно дозиране, генотоксичност и канцерогенен потенциал. Проучванията за репродуктивна токсичност при плъхове показват закъсняване на раждането, затруднено раждане и понижаване честотата на оцеляване на фетуса и новороденото, които са наблюдавани са при високи дози.

## **6 ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

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

Калциев хидрогенфосфат, безводен  
Микрокристална целулоза  
Натриев нищестен гликолат (тип А)  
Магнезиев стеарат

### **6.2 Несъвместимости**

Не е приложимо.

### **6.2 Срок на годност**

2 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

### **6.5 Данни за опаковката**

Блистер от PVC/PVdC/Al в картонена опаковка съдържаща 10, 14, 28, 30, 50, 56,60, 100 и 180 таблетки.

Бутилка от HDPE с капачка от HDPE, съдържаща 28, 30, 50, 56, 60, 100, 180 и 500 таблетки.

Не всички опаковки могат да се предлагат на пазара.

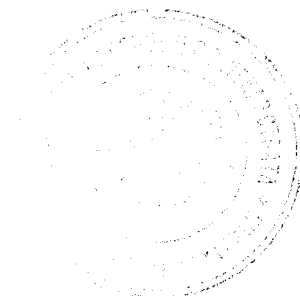
### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Неизползвано количество от лекарството или остатъци от него трябва да се унищожават съгласно националните изисквания.

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

Ivowen Ltd., 3 Anglesea Street, Clonmel, County Tipperary, Ирландия

## **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**



**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА  
УПОТРЕБА**

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Март 2010

