

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NEODIPIN® BES-T  
НЕОДИПИН® БЕС-Т

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба №	12.04.04 11-16325-p
7/11/13.02.04	<i>M. M. M.</i>

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно в-во: amlodipine

Таблетките съдържат amlodipine besilate (еквивалентен на 5mg или 10mg amlodipine)

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка за перорално приложение

### 4. КЛИНИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

#### 4.1 Терапевтични показания

##### *Хипертония*

Амлодипин е показан като средство на първи избор при лечение на хипертония и може да се използва самостоятелно за контрол на кръвното налягане при повечето пациенти. При пациенти, при които не може да се постигне адекватен контрол на кръвното налягане с едно антихипертензивно лекарство (различно от амлодипин), може да е от полза добавянето на амлодипин, който е прилаган в комбинация с тиазидни диуретици, алфа-блокери, бета-адренергични блокери или ACE-инхибитори.

##### *Хронична стабилна стенокардия*

Амлодипин е средство на избор при лечение на исхемия на миокарда, дължаща се на постоянна обструкция (стабилна ангина) и/или вазоспазм/вазоконстрикция (ангина на Принзметал или вариантна ангина) на коронарните съдове. Амлодипин може да се използва в случаите, когато клиничната картина предполага вероятен вазоспастичен/вазоконстрикторен компонент, но вазоспазмът/вазоконстрикцията не са потвърдени. Амлодипин може да се прилага самостоятелно като монотерапия или в комбинация с други антиангинозни лекарства при пациенти с ангина, рефрактерна на нитрати и/или адекватни дози бета-блокери.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

*При възрастни:* При хипертония и стенокардия обичайната начална доза е 5mg амлодипин веднъж дневно, като тази доза може да се увеличи до максимум 10mg в зависимост от индивидуалния отговор на пациента.



Не се препоръчва коригиране на дозата на амлодипин при съвместно приложение с тиазидни диуретици, бета блокери и инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим.

**Приложение при деца:** Не се препоръчва.

**Приложение при пациенти в напреднала възраст:** Амлодипин, употребяван в подобни дози при млади и пациенти в напреднала възраст, се понася еднакво добре.

**Приложение при пациенти с чернодробна недостатъчност:** Виж раздел 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба.

**Приложение при пациенти с бъбречна недостатъчност:** Промените в плазмените концентрации на амлодипин не са свързани с нивото на бъбречна недостатъчност и затова се препоръчва нормалната доза. Амлодипин не се диализира.

### 4.3 Противопоказания

Амлодипин е противопоказан при пациенти със свръхчувствителност към дихидропиридины, амлодипин или някое от помощните вещества в таблетката.

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

**Приложение при пациенти със сърдечна недостатъчност:** По време на клинични проучвания при пациенти с NYHA III и IV сърдечна недостатъчност с неискемична етиология, амлодипин е бил свързан с увеличен брой докладвани случаи на белодробен оток, въпреки липсата на съществена разлика във влошаването на сърдечната недостатъчност в сравнение с плацебото. Виж раздел 5.1 “Фармакодинамични свойства”.

**Приложение при пациенти с нарушена чернодробна функция:** Както при всички калциеви антагонисти, полуживотът на амлодипин е удължен при пациенти с нарушена чернодробна функция и препоръчителните дози все още не са установени. По тази причина препаратът трябва да бъде предписван на такива пациенти с повишено внимание.

### 4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Амлодипин се прилага безопасно с тиазидни диуретици, алфа-блокери, бета-блокери, инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим, нитрати с дълго действие, сублингвален глицерил тринитрат, нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства, антибиотици и орални хипогликемични лекарства.

Ин витро данни от проучвания с човешка плазма показват, че амлодипин няма ефект върху протеинното свързване на дигоксин, фенитоин, варфарин или индометацин.

**Специални проучвания: Ефект на други препарати върху амлодипин**

**Циметидин:** Съвместната употреба на амлодипин с циметидин не променя фармакокинетиката на амлодипин.

**Сок от грейпфрут:** Едновременната употреба на сок от грейпфрут с едновременна орална доза амлодипин 10mg няма значителен ефект върху фармакокинетиката на амлодипин.



**Алуминий/магнезий (антиацид):** Едновременният прием на еднократна доза амлодипин и антиацид, съдържащ алуминий/магнезий, не променя значимо фармакокинетиката на амлодипин.

**Силденафил:** Когато амлодипин и силденафил се използват в комбинация, всеки от тях упражнява своя собствен хипотензивен ефект.

#### **Специални проучвания: Ефект на амлодипин върху други препарати**

**Аторвастатин:** Съвместната употреба на многократни 10mg дози от амлодипин и 80mg аторвастатин не показват съществена промяна в steady state фармакокинетичните параметри на аторвастатин.

**Дигоксин:** Съвместната употреба на амлодипин с дигоксин не променя серумните нива на дигоксин или неговия бързобречен клирънс при здрави доброволци.

**Етанол (алкохол):** Амлодипин в доза 10mg след еднократно или многократно приложение не променя значимо фармакокинетиката на етанола.

**Варфарин:** Съвместната употреба на амлодипин с варфарин не променя времето на протромбиновия отговор на варфарин.

**Циклоспорин:** Фармакокинетични проучвания с циклоспорин са демонстрирали, че амлодипин не променя значително фармакокинетиката на циклоспорин.

**Взаимодействия лекарство/лабораторни тестове:** Не са известни.

#### **4.6 Бременност и кърмене**

Безопасността на амлодипин по време на бременност и кърмене при хора не е установена. В репродуктивни проучвания при животни амлодипин не е показал друга токсичност, освен преносване и удължаване на родовия процес при плъхове в доза около 50 пъти по-висока от максимално препоръчаната доза при човек. Следователно приложението на амлодипин по време на бременност се препоръчва, само когато няма по-безопасна алтернатива и когато болестта сама по себе си носи по-голям риск за майката и плода.

Не е известно дали амлодипин преминава в кърмата. Следователно се препоръчва прекъсване на кърменето при лечение с амлодипин.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране или управление на машини**

Клиничният опит с амлодипин показва, че терапията с него не нарушава възможностите на пациента да шофира или да управлява машини.

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

Амлодипин се понася добре. В клинични проучвания, включващи пациенти с хипертония или стенокардия, най-често наблюдаваните нежелани лекарствени реакции са били:

**Вегетативна нервна система:** зачервяване;

**Организмът като цяло:** 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 били наблюдавани клинично значими промени на лабораторните показатели, свързани с амлодипин.

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 или отслабване;  
**Сърдечно-съдови, общи:** хипотония, синкоп;  
**Централна и периферна нервна система:** хипертония, хипоестезия/парестезия, периферна невропатия, тремор;  
**Ендокринни:** гинекомастия;  
**Гастро-интестинални:** промяна на чревната функция, диспепсия (включително гастрит), гингивална хиперплазия, панкреатит, повръщане;  
**Метаболитни/хранителни:** хипергликемия;  
**Скелетно-мускулни:** артралгия, мускулни крампи, миалгия;  
**Тромбоцити/кръвене/кръвосъсирване:** пурпура, тромбоцитопения;  
**Психиатрични:** импотентност, безсъние, промени в настроението;  
**Респираторни:** кашлица, диспнея, ринит;  
**Кожна/кожни придатъци:** алоpecia, нарушения в кожната пигментация, уртикария;  
**Специфични анализатори:** променен вкус, шум в ушите;  
**Уринарни:** увеличена честота на уриниране, нарушения в уринирането, нощно уриниране;  
**Съдови (екстракардиални):** васкулит;  
**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 стойностите на чернодробните ензими (преди всичко показващи холестаза). При лечение с амлодипин са описани тежки случаи, налагащи хоспитализация. В много случаи причинно-следствената връзка е несигурна.

Както и при другите калциеви антагонисти, следните нежелани реакции са съобщавани рядко и 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

Наличните данни показват, че сериозното предозиране може да доведе до прекомерна периферна вазодилатация и евентуално рефлексна тахикардия.



Докладвани са явна и вероятно пролонгирана системна хипотензия, включваща шок с фатален изход.

Прилагането на активен въглен на здрави доброволци веднага или до два часа след поглъщането на 10mg амлодипин е показало значително намаляване абсорбцията на амлодипин. В някои случаи стомашната промивка може да бъде полезна. Клинично значимата хипотензия в резултат на предозиране на амлодипин изисква активно следене на сърдечно-съдовата дейност, включващо често наблюдение на сърдечната и белодробната функция, както и повишено внимание по отношение на обема циркулираща течност и отделянето на урина. Приложението на вазоконстриктор може да бъде полезно за възстановяването на съдовия тонус и кръвното налягане, в случай, че употребата му не е противопоказана. Интравенозен калциев глюконат може да повлияе добре обръщането ефектите на блокадата на калциевите канали. Тъй като амлодипин е протеинно-свързан във висока степен, диализата не би имала добър ефект.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Амлодипин е инхибитор на инфлукса на калциевия йон от дихидропиридиновата група (блокатор на бавните канали или антагонист на калциевия йон) и инхибира трансмембрания инфлукс на калциевите йони в гладката мускулатура на сърцето и кръвоносните съдове.

Механизмът на антихипертензивното действие на Амлодипин се дължи на директен релаксантен ефект върху гладката мускулатура на кръвоносните съдове. Точният път, по който Амлодипин облекчава стенокардията, не е напълно дефиниран, но е ясно, че той намалява тоталната исхемична тежест посредством следните две действия:

- 1) Амлодипин дилатира периферните артериоли и по този начин намалява общото периферно съпротивление (следнатоварване), срещу което сърцето работи. Тъй като сърдечната честота остава стабилна, това разтоварване на сърцето намалява миокардната енергийна консумация и кислородните нужди.
- 2) Механизмът на действие на Амлодипин вероятно също така включва дилатация на главните коронарни артерии и артериоли и в нормалните, и в исхемичните региони. Тази дилатация увеличава миокардното кислородно доставяне при пациенти с коронарен артериален спазъм (вариантна или стенокардия на Принцметъл).

При пациенти с хипертония веднъж дневното дозиране води до значително намаляване на кръвното налягане и в легнало, и в изправено положение през целия 24-часов интервал. Поради бавното начало на действието, острата хипотензия не е характерна за приема на Амлодипин.

При пациенти със стенокардия веднъж дневното приложение на Амлодипин увеличава тоталното време на натоварване, времето до началото на стенокардията и времето до 1mm депресия в ST сегмента, и намалява честотата на стенокардните атаки, както и консумацията на таблетките глицерил тринитрат.

Амлодипин не е свързан с нежелани метаболитни ефекти или промени в плазмените липиди и е подходящ за употреба при пациенти с астма, диабет и подагра.



**Приложение при пациенти със сърдечна недостатъчност:** Хемодинамични проучвания и контролирани клинични проучвания на база натоварване при пациенти със сърдечна недостатъчност NYHA клас II-IV са показали, че амлодипин безилат не води до влошаване на клиничните показатели, измерени посредством толерантността към натоварване, фракцията на лявокамерно изтласкване и клиничната симптоматика.

Клинично проучване за оценка на пациенти със сърдечна недостатъчност NYHA клас III-IV, получаващи дигоксин, диуретици и ACE инхибитори, е показало, че амлодипин безилат не води до повишаване на риска от смъртност или комбинирана смъртност и предразположеност към сърдечна недостатъчност.

В дългосрочно клинично проучване с амлодипин безилат при пациенти със сърдечна недостатъчност NYHA клас III-IV без клинични симптоми или обективни находки, предразположени към или страдащи от ИБС, приемащи стабилни дози ACE-инхибитори, дигиталис и диуретици, амлодипин безилат не е имал ефект върху тоталната сърдечно-съдова смъртност. В тази същата популация амлодипин безилат е бил свързан с по-често докладване на белодробен оток, въпреки че не е имало значителна разлика във влошаването на сърдечната недостатъчност в сравнение с плацебото.

**Приложение при пациенти с исхемична болест на сърцето:** По време на клинично проучване, изследващо ефектите на амлодипин върху сърдечно-съдовата заболяемост и смъртност, върху прогресията на коронарната и каротидната атеросклероза (ПТКА) при пациенти с прекаран миокарден инфаркт, перкутанна транслуменална коронарна ангиопластика или анамнеза за стенокардия, е наблюдавано значимо намаление на комбинирания показател, включващ сърдечна смърт, миокарден инфаркт, инсулт, ПТКА, аорто-коронарен байпас, хоспитализация за нестабилна стенокардия и влошаване на застойна сърдечна недостатъчност.

Клинично проучване, оценяващо заболяемостта и смъртността, и сравняващо нови лекарствени терапии: амлодипин 2.5-10mg/ден (блокатор на калциевите канали) или лизиноприл 10-40mg/ден (ACE-инхибитор) като първа линия на лечение към такава с тиазидния диуретик хлорталидон 12.5-25mg/ден при лека до умерена хипертензия, при първична крайна цел комбинация от фатална ИБС или нефатален миокарден инфаркт, е показало, че не се наблюдава значима разлика в първичната крайна цел между терапията с амлодипин и хлорталидон.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

**Абсорбция, разпределение, свързване с плазмените протеини:** След перорално приложение на терапевтични дози, амлодипин се абсорбира добре с пикови кръвни нива между 6-12 часа след дозата. Установено е, че абсолютната бионаличност е между 64 и 80%. Обемът на разпределение е приблизително 21 л/кг. *In vitro* изследвания са показали, че приблизително 97.5% от циркулиращия амлодипин е свързан с плазмените протеини. Абсорбцията на амлодипин не се влияе от приема на храна.

**Биотрансформация/елиминиране:** Крайният плазмен елиминационен полуживот е около 35-50 часа и е устойчив при дозиране веднъж дневно. Амлодипин се метаболизира екстензивно от черния дроб до неактивни метаболити, като



10% от първоначалното съединение и 60% от метаболитите се екскретират с урината.

**Употреба при пациентив напреднала възраст:** Времето за достигане на пиковите плазмени концентрации на амлодипин е подобно при пациенти в напреднала възраст в сравнение с по-млади такива. Клирънсът на амлодипин намалява, което води до увеличаване в АUC и елиминационния полу-живот при пациенти в напреднала възраст. Увеличаването в АUC и елиминационния полу-живот при пациенти с вродена сърдечна недостатъчност са били в рамките на очакваното за изучаваната възрастова група.

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

#### *Карциногенеза*

Няма данни за карциногенност при плъхове и мишки, третирани с амлодипин в диетата за две години в концентрации, изчислени да осигурят дневни дозови нива от 0.5, 1.25 и 2.5mg/kg/ден.

#### *Мутагенеза*

Проучвания за мутагенност не показват лекарствено-обусловени ефекти нито на генно, нито на хромозомно ниво.

#### *Нарушения във фертилитета*

Няма никакъв ефект върху фертилитета на плъхове, третирани с амлодипин.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Microcrystalline cellulose for DC (Avicel PH 102), dibasic calcium phosphate, magnesium stearate, sodium starch glycolate, colloidal silicon dioxide (Aerosil 200)

### 6.2 Несъвместимости

Няма.

### 6.3 Срок на годност

3 години

### 6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C. Да се пази от топлина и светлина.

### 6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистери от поливинилхлорид/алуминиево фолио. 10 таблетки в блистер. 3 блистера в картонена кутия.

### 6.6 Инструкции за употреба



Няма.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Нео Балканика ЕООД  
Ул. "Земляне" 35  
София, България

**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА**

**9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШЕНИЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА  
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**10. ДАТА НА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА**

Януари 2006г.

