

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 вазоспазъм/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 вазоспазъмът/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 еднородна 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.

