



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарствения продукт

Amlodigamma 5 mg tablets
Амлодигамма 5 mg таблетки

2. Качествен и количествен състав

Всяка таблетка съдържа 5 mg амлодипин (*Amlodipine*), като амлодипинов безилат.

За пълния списък помощни вещества, виж раздел 6.1

3. Лекарствена форма

Таблетка.

Бели кръгли таблетки.

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 с или без храна.

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 максимално допустимата дневна доза от 10 mg (като единична доза), в зависимост от индивидуалния отговор на пациента към терапията. Амлодипин може да бъде използван за монотерапия или в комбинация с други антиангинозни лекарствени продукти при пациенти със стенокардия.

При деца и юноши (под 18 годишна възраст)

Употребата на амлодипин при деца и юноши не е препоръчителна поради недостатъчно наличие на данни относно сигурността и ефикасността.

Пациенти в напреднала възраст

При пациенти в напреднала възраст се препоръчва обичайната дозировка, като особено внимателно трябва да се подходи при увеличаване на дозата (вижте раздел 5.2).



Пациенти с бъбречни увреждания

При тези пациенти амлодипин може да бъде прилаган в обичайни дози (вижте раздел 5.2). Амлодипин трябва да се прилага с особено внимание при пациенти на хемодиализа. Амлодипинът не се диализира.

Пациенти с чернодробни увреждания

Точната дозировка при пациенти с чернодробни увреждания не е установена и затова амлодипин трябва да се прилага с особено внимание (вижте раздел 4.4).

4.3 Противопоказания

Амлодигамма е противопоказана при пациенти с:

- свръхчувствителност към амлодипин, дихидропиридинови деривати или някое от помощните вещества
- тежка хипотония
- шок, включително кардиогенен шок
- сърдечна недостатъчност след остър миокарден инфаркт (по време на първите 28 дни)
- обструкция на изхода на лявата камера (напр. високостепенна аортна стеноза)
- нестабилна стенокардия

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Амлодипин трябва да се прилага с особено внимание при пациенти с намален сърдечен резерв.

Няма данни, обосноваващи прилагането само на амлодипин по време на първия месец след миокарден инфаркт. Безопасността и ефективността на амлодипин при хипертензивна криза не са доказани.

Пациенти със сърдечна недостатъчност

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

Употреба при пациенти с бъбречни увреждания

Амлодипинът не се диализира. Амлодипинът трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти, при които се прилага диализа.

Употреба при пациенти с нарушена чернодробна функция

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



Употреба при пациенти в напреднала възраст

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

Употреба при деца и юноши (на възраст под 18 години)

Амлодипин не се препоръчва за употреба при деца и юноши, поради недостатъчен клиничен опит в тази възрастова група.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ефекти на други лекарствени продукти върху амлодипин

СУР3А4-инхибитори: Проучване при пациенти в напреднала възраст показва, че дилтиазем инхибира метаболизма на амлодипин, вероятно чрез СУР3А4, тъй като плазмената концентрация се увеличава с приблизително 50% и ефектът на амлодипин нараства. Не може да се изключи, че други инхибитори на СУР3А4 (напр. кетоназол, итраконазол, НІV-протеазни инхибитори, като ритонавир, кларитромицин, еритромицин, телитромицин и нефазодон) също увеличават плазмената концентрация на амлодипин. При силни СУР3А4-инхибитори, като кетоназол, итраконазол или ритонавир, концентрацията на амлодипин би могла да бъде увеличена в по-голяма степен отколкото при дилтиазем. При употребата на амлодипин в комбинация с СУР3А4-инхибитори трябва да се подходи особено внимателно.

СУР3А4-индуктори: Няма информация за ефекта на СУР3А4-индукторите върху амлодипин (напр. рифампицин, билката жълт кантарион /*Herba Hyperici*/, дексаметазон, фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин, невирапин и рифабутин). Едновременното им прилагане може да доведе до намалена плазмена концентрация на амлодипин. Особено внимателно трябва да се подходи при употребата на амлодипин в комбинация с СУР3А4-индуктори.

В проучвания за клинични взаимодействия, сокът от грейпфрут, циметидин, алуминий/магнезий (антиацидни лекарствени продукти) и силденафил не повлияват фармакокинетиката на амлодипин.

Ефекти на амлодипин върху други лекарствени продукти

Амлодипинът може да засили действието на други антихипертензивни медикаменти, като бета-адренорецепторни блокери, АСЕ-инхибитори, алфа-1-блокери и диуретици. При пациенти с повишен риск (например след миокарден инфаркт), комбинацията на блокери на калциевите канали с бета-адренорецепторни блокери може да доведе до сърдечна недостатъчност, хипотония и до (нов) миокарден инфаркт.

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

Амлодипин не повлиява лабораторните тестове.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на амлодипин при бременни жени.



При проучвания върху животни са наблюдавани въздействия върху репродукцията при високи дози (вижте раздел 5.3). Потенциалният риск при хора е неизвестен. Следователно, амлодипин не трябва да се прилага при бременност, освен ако не е крайно наложително.

Кърмене

Не е известно дали амлодипин се отделя в кърмата. Ето защо е препоръчително да се спре кърменето по време на лечение с амлодипин.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проучвания относно ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

При пациенти, страдащи от световъртеж, главоболие, преумора или гадене, способността за адекватна реакция може да бъде нарушена.

Това се наблюдава по-често в началото на терапията и при увеличаване на дозировката.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Много чести: >1/10

Чести: >1/100 до <1/10

Нечести: >1/1 000 до <1/100

Редки: >1/10 000 до <1/1 000

Много редки: <1/10 000, неустановена честота на проявление (не може да бъде пресметната въз основа на наличните данни)

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Много редки: левкопения, тромбоцитопения.

Нарушения на метаболизма и храненето:

Много редки: хипергликемия.

Психични нарушения:

Нечести: нарушения в съня, раздразнителност, депресия.

Редки: обърканост, промени в настроението включително безпокойство.

Нарушения на нервната система:

Чести: главоболие (особенно при началото на терапията), умора, замайване, астения.

Нечести: неразположение, сухота в устата, тремор, парестезия, увеличено изпотяване.

Редки: промени във вкуса.

Много редки: периферна невропатия.

Нарушения на очите:

Нечести: зрителни смущения.

Нарушения на ухото и лабиринта:



SPC – Amlodigamma 5 mg tablets

Редки: шум в ушите (тинитус).

Сърдечни нарушения:

Чести: палпитации.

Нечести: синкоп, тахикардия, гръдна болка, влошаване на ангина пекторис (може да се случи в началото на терапията), изолирани случаи на миокарден инфаркт и аритмии (включително екстрасистоли, камерна тахикардия, брадикардия и предсърдни аритмии) и ангина пекторис са докладвани при пациенти с коронарна стенокардия, но не е изяснено дали са свързани с амлодипин.

Съдови нарушения:

Нечести: хипотония.

Много редки: васкулит.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Нечести: диспнея, ринит.

Много редки: кашлица.

Стомашно-чревни нарушения:

Чести: гадене, диспепсия, абдоминална болка.

Нечести: повръщане, диария, запек, гингивална хиперплазия.

Много редки: гастрит, панкреатит.

Хепато-билиарни нарушения:

Редки: повишени нива на чернодробните ензими, жълтеница, хепатит.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Много чести: оток на глезените.

Чести: зачервяване на лицето с усещане за топлина, особено в началото на лечението.

Нечести: екзантем, сърбеж, уртикария, алопеция, депигментация на кожата, пурпура.

Много редки: ангиоедем, изолирани случаи на алергични реакции, ексудативна еритема мултиформе, ексфолиативен дерматит и синдром на *Stevens Johnson*.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:

Нечести: мускулни крампи, болки в гърба, миалгия и артралгия.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

Нечести: повишена честота на уринирането.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата:

Нечести: импотентност, гинекомастия.

Общи нарушения и условия при прием:

Нечести: повишаване или намаляване на телесното тегло.



4.9 Предозиране

Симптоми:

Опитът от случаи на умишленото предозиране при хора е ограничен. Наличните данни предполагат, че предозиране (>100 mg) може да доведе до прекомерна периферна вазодилатация с последваща подчертана и вероятно продължителна системна хипотония.

Лечение:

Клинична сигнификантна хипотония вследствие от предозиране на амлодипин изисква активно поддържане на сърдечно-съдовата дейност, включително често наблюдение на сърдечните и дихателните функции, 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 прилагането на 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 свойства

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: дихидропиридинови деривати
АТС код: С 08 СА 01

Амлодипинът 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, посредством който амлодипин облекчава стенокардията не е напълно изяснен, но в него играят роля следните две въздействия:

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

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

При *пациенти с хипертония*, еднократната дневна доза *дава клинично* значимо намаляване на кръвното налягане (в легнала, както и в *изправена поза*), което продължава 24 часа.



SPC – Amlodigamma 5 mg tablets

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

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

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

Следващо проучване (PRAISE 2) показва, че амлодипин няма влияние върху общата или сърдечно-съдовата смъртност при пациенти, със сърдечна декомпенсация без исхемичен произход (клас III и IV). Описаната честота на белодробен оток бе по-висока при третираната с амлодипин група, но това не бе свързано с влошаване на симптомите.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция / Разпределение

След перорално приложение на терапевтични дози, амлодипинът бавно се абсорбира от гастроинтестиналния тракт. Абсорбцията на амлодипин не се влияе от приема на храна. Абсолютната бионаличност на непромененото съединение е изчислена на около 64-80%. Пиковите плазмени концентрации се достигат след 6 до 12 часа от приема на дозата. Обемът на разпределение е около 20 l/kg. pKa 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.

Стабилни плазмени нива се достигат след 7-8 последователни дни прием.

Амлодипинът основно се метаболизира до неактивни метаболити. Около 60% от приложената доза се екскретира с урината, 10% от които са в непроменена форма - като амлодипин.

Пациенти в напреднала възраст

Времето за достигане на пиковите плазмени концентрации е еднакво при пациенти в напреднала възраст и при по-млади пациенти. При пациенти в напреднала възраст клирънсът може да е намален, така че площта под кривата и крайното време на полуелиминиране да са увеличени. Препоръчителната дозировка при *пациенти в напреднала възраст* е същата, независимо от това, че трябва да се подхожда *внимателно*, ако се налага увеличаване на дозата.

Пациенти с нарушена бъбречна функция

Амлодипинът се метаболизира в голяма степен до неактивни метаболити. Десет процента от субстанцията се отделя непроменена в урината. *Промените в плазмените*



SPC – Amlodigamma 5 mg tablets

концентрации на амлодипин не корелират със степента на бъбречното увреждане. При тези пациенти, амлодипинът може да се прилага в обичайна доза. Амлодипинът не се диализира.

Пациенти с чернодробни увреждания

Времето на полуелиминиране на амлодипин се удължава при пациенти с нарушена чернодробна функция.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват специален риск за хора на базата на стандартните 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. Наблюдавани са при високи дози.

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества

Повидон К 30
Микрокристална целулоза (Е 460)
Калциев хидрогенфосфат, безводен (Е 341)
Кросповидон
Магнезиев стеарат (Е 470 b)

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

4 години

6.4 Специални условия на съхранение

PVC/PVDC-алуминиев блистер: Да се съхранява под 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

6.5 Данни за опаковката

Амлодигамма 5 mg таблетки:

PVC/PVDC- алуминиеви блистери в картонени опаковки съдържат 20, 28, 30, 50 и 100 таблетки.

Възможно е не всички големини опаковки да се предлагат на пазара.



SPC – Amlodigamma 5 mg tablets

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG
Calwer Str. 7
D-71034 Böblingen
Германия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Септември 2008

