CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Amlodipine Teva, 5 mg, tabletki
Amlodipine Teva,10 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera amlodypiny bezylan w ilości odpowiadającej 5 mg amlodypiny.
Każda tabletka zawiera amlodypiny bezylan w ilości odpowiadającej 10 mg amlodypiny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Białe, okrągłe, lekko wypukłe tabletki, z oznaczeniem AB 5 na jednej stronie, gładkie na drugiej stronie.
Białe, okrągłe, lekko wypukłe tabletki, z oznaczeniem AB 10 na jednej stronie, gładkie na drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nadciśnienie tętnicze samoistne.
Przewlekła stabilna i naczynioskurczowa dławica piersiowa.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doustne. Tabletki należy przyjmować popijając szklanką płynu (np. wody), niezależnie od posiłków.

Dorośli
W leczeniu nadciśnienia oraz dławicy piersiowej dawka początkowa wynosi 5 mg raz na dobę. Jeżeli pożądane działanie nie zostanie osiągnięte w ciągu 2 do 4 tygodni, dawkę można zwiększyć maksymalnie do 10 mg na dobę (w dawce pojedynczej), w zależności od indywidualnej reakcji pacjenta. U pacjentów z dławicą piersiową, amlodypina może być stosowana w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami przeciwdławicowymi.

Dzieci w wieku od 6 do 17 lat z nadciśnieniem tętniczym
Zalecana przeciwnadciśnieniowa dawka doustna u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat wynosi 2,5 mg raz na dobę jako dawka początkowa. Dawkę można zwiększyć do 5 mg raz na dobę, jeśli w ciągu 4 tygodni nie uzyskano pożądanych wartości ciśnienia tętniczego. Nie badano u dzieci i młodzieży dawek większych niż 5 mg na dobę (patrz punkt 5.1 i punkt 5.2). Wpływ amlodypiny na ciśnienie tętnicze u pacjentów w wieku poniżej 6 lat nie jest znany.

Dawki 2,5 mg nie można uzyskać za pomocą tabletek Amlodipine Teva o mocy 5 mg, gdyż tabletek nie można dzielić na połowy.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku zaleca się zazwyczaj stosowaną dawkę. Należy jednak zachować ostrożność podczas zwiększania dawki (patrz punkt 5.2).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek
Zaleca się zazwyczaj stosowaną dawkę (patrz punkt 5.2). Amlodypina nie jest usuwana podczas dializy. Należy zachować szczególną ostrożność podając amlodypinę pacjentom dializowanym (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby
Ponieważ nie ustalono schematu dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, należy zachować ostrożność podczas podawania amlodypiny (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

Stosowanie amlodypiny jest przeciwwskazane u pacjentów, u których występuje:
- nadwrażliwość na amlodypinę, inne dihydropirydyny lub którąkolwiek substancję pomocniczą,
- ciężkie niedociśnienie,
- wstrząs, w tym wstrząs kardiogenny,
- zwężenie drogi odpływu z lewej komory serca (np. zwężenie zastawki aortalnej znacznego stopnia)
- niestabilna dławica piersiowa po przebytym ostrym zawale mięśnia sercowego.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosowanie u pacjentów z niewydolnością serca
Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z niewydolnością serca.
W długoterminowym badaniu kontrolowanym placebo z udziałem pacjentów z ciężką niewydolnością serca (klasa III i IV wg NYHA), wykazano zwiększenie częstości obrzęku płuc u pacjentów leczonych amlodypiną w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Nie wskazywało to jednak na nasilenie niewydolności serca (patrz punkt 5.1). Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania amlodypiny w przełomie nadciśnieniowym.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby
U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby okres półtrwania amlodypiny jest wydłużony. Dotychczas nie ustalono zaleceń dotyczących dawkowania. W związku z tym należy zachować ostrożność podczas stosowania amlodypiny u tych pacjentów.

Stosowanie u dzieci
Nie należy stosować amlodypiny u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

Stosowanie u osób w podeszłym wieku
U osób w podeszłym wieku zaleca się ostrożność podczas zwiększania dawki (patrz punkt 5.2).

Stosowanie u pacjentów z niewydolnością nerek
W tej grupie pacjentów amlodypinę można stosować w zalecanych dawkach. Zmiany w stężeniu amlodypiny w osoczu nie są związane ze stopniem niewydolności nerek. Amlodypina nie jest usuwana podczas dializy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wpływ innych produktów leczniczych na amlodypinę

Inhibitory CYP3A4: W czasie jednoczesnego stosowania inhibitorów CYP3A4, takich jak erytromycyna u młodych pacjentów i diltiazem u pacjentów w podeszłym wieku, stężenie amlodypiny w osoczu zwiększało się odpowiednio o 22% i 50%. Znaczenie kliniczne tej zmiany jest jednak niejasne. Nie można wykluczyć, że silne inhibitory CYP3A4 (tj. ketokonazol, itrakonazol, rytonawir) mogą zwiększać stężenie amlodypiny w osoczu w większym stopniu niż diltiazem. Należy zachować

ostrożność podczas jednoczesnego stosowania amlodypiny i inhibitorów CYP3A4. Nie zgłaszano jednak żadnych działań niepożądanych, które można by przypisać takiej interakcji.

Substancje indukujące CYP3A4: Brak danych dotyczących wpływu substancji indukujących CYP3A4 na amlodypinę. Jednoczesne stosowanie substancji indukujących CYP3A4 (tj.. ryfampicyny, ziela dziurawca) może prowadzić do zmniejszenia stężenia amlodypiny w osoczu. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania amlodypiny i substancji indukujących CYP3A4.

W badaniach klinicznych dotyczących interakcji, sok z grejpfrutów, cymetydyna, glin/magnez (środki zobojętniające) i sildenafil nie wpływały na właściwości farmakokinetyczne amlodypiny.

Wpływ amlodypiny na inne produkty lecznicze

Działanie obniżające ciśnienie amlodypiny sumuje się z działaniem obniżającym ciśnienie innych preparatów przeciwnadciśnieniowych.

W badaniach klinicznych interakcji, amlodypina nie wpływała na farmakokinetykę atorwastatyny, digoksyny, etanolu (alkoholu), warfaryny lub cyklosporyny.

Amlodypina nie wpływa na wyniki badan laboratoryjnych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania amlodypiny u kobiet w ciąży.
W badaniach nad wpływem amlodypiny na reprodukcję szczurów nie wykazano działania toksycznego innego niż opóźnienie porodu i przedłużenie czasu trwania porodu w przypadku dawek 50 razy większych niż maksymalna dawka zalecana dla ludzi.

Stosowanie w okresie ciąży jest zalecane tylko wtedy, gdy nie istnieje bezpieczniejsza forma leczenia lub gdy choroba stanowi większe niebezpieczeństwo dla matki i płodu.

Laktacja
Nie wiadomo czy amlodypina przenika do mleka kobiecego. Decyzję o kontynuowaniu/przerwaniu karmienia piersią lub kontynuowaniu/przerwaniu terapii amlodypiną należy podjąć biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści ze stosowania amlodypiny dla matki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Amlodypina wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. U pacjentów, u których występują zawroty głowy, ból głowy, zmęczenie lub nudności, zdolność reakcji może być zaburzona.

4.8 Działania niepożądane

W czasie leczenia amlodypiną zaobserwowano i zgłoszono następujące działania niepożądane występujące z podaną częstością: Bardzo często (≥1/10); Często (≥1/100 i <1/10); Niezbyt często (≥1/1000 i <1/100); rzadko (≥1/10 000 i <1/1 000); Bardzo rzadko (<1/10 000).

Klasyfikacja układowo- narządowa	**Częstość**	**Działania niepożądane**
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	Leukopenia, małopłytkowość
Zaburzenia układu immunologicznego	Bardzo rzadko	Reakcje alergiczne
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo rzadko	Hiperglikemia

Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często	Bezsenność, zmiany nastroju (w tym niepokój), depresja
	Rzadko	Splątanie
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Senność, zawroty głowy, ból głowy (zwłaszcza na początku leczenia)
	Niezbyt często	Drżenie, zaburzenia smaku, omdlenie, niedoczulica, parestezja
	Bardzo rzadko	Zwiększone napięcie, neuropatia obwodowa
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Zaburzenia widzenia (m.in. podwójne widzenie)
Zaburzenia ucha i błędnika	Niezbyt często	Szum uszny
Zaburzenia serca	Niezbyt często	Kołatanie serca
	Bardzo rzadko	Zawał mięśnia sercowego, zaburzenia rytmu serca (w tym bradykardia, częstoskurcz komorowy i migotanie przedsionków)
Zaburzenia naczyniowe	Często	Nagłe zaczerwienienie (zwłaszcza twarzy)
	Niezbyt często	Niedociśnienie tętnicze
	Bardzo rzadko	Zapalenie naczyń krwionośnych
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	Duszność, nieżyt błony śluzowej nosa
	Bardzo rzadko	Kaszel
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Ból brzucha, nudności
	Niezbyt często	Wymioty, niestrawność, zaburzenia czynności jelit (w tym biegunka i zaparcie), suchość błony śluzowej jamy ustnej
	Bardzo rzadko	Zapalenie trzustki, zapalenie żołądka, rozrost dziąseł
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Zapalenie wątroby, żółtaczka, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych*
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Łysienie, plamica, odbarwienie skóry, nadmierna potliwość, świąd, wysypka, wykwity

	Bardzo rzadko	Obrzęk naczynioruchowy, rumień wielopostaciowy, pokrzywka, złuszczające zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona, obrzęk naczynioruchowy Quinckego
	Bardzo rzadko	Nadwrażliwość na światło
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości	Często	Obrzęk w okolicy kostek
	Niezbyt często	Ból stawów, ból mięśni, kurcze mięśni, ból pleców
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Niezbyt często	Zaburzenia oddawania moczu, oddawanie moczu w nocy, zwiększona częstość oddawania moczu
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Niezbyt często	Impotencja, ginekomastia
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Obrzęk, zmęczenie
	Niezbyt często	Bóle w klatce piersiowej, osłabienie, ból, złe samopoczucie
Badania diagnostyczne	Niezbyt często	Zwiększenie masy ciała, zmniejszenie masy ciała

*najczęściej związane z zastojem żółci

4.9 Przedawkowanie

Doświadczenia w zakresie celowego przedawkowania amlodypiny u ludzi są ograniczone.

Objawy:
Dostępne dane sugerują, że znaczne przedawkowanie może prowadzić do nadmiernego rozszerzenia naczyń krwionośnych obwodowych i prawdopodobnie do odruchowej tachykardii. Zgłaszano znaczne i prawdopodobnie przedłużone niedociśnienie tętnicze, aż do wstrząsu zakończonego zgonem.

Leczenie:
Klinicznie istotne niedociśnienie spowodowane przedawkowaniem amlodypiny wymaga podtrzymywania czynności układu sercowo – naczyniowego, w tym monitorowania pracy serca i układu oddechowego, uniesienia kończyn oraz kontrolowania objętości wewnątrznaczyniowej płynów i ilości wydalanego moczu.

Podanie leku zwężającego naczynia może być pomocne w przywracaniu napięcia ściany naczyń i ciśnienia tętniczego, o ile nie ma przeciwwskazań do jego zastosowania. Dożylne podanie glukonianu wapnia może być korzystne w celu przeciwdziałania blokadzie kanałów wapniowych.

W niektórych przypadkach korzystne może okazać się płukanie żołądka. Wykazano, że u zdrowych ochotników zastosowanie węgla aktywowanego w ciągu 2 godzin po podaniu amlodypiny w dawce 10 mg zmniejszało stopień wchłaniania leku.

Ponieważ amlodypina w znacznym stopniu wiąże się z białkami osocza, dializa będzie prawdopodobnie nieskuteczna.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: pochodne dihydropirydyny
Kod ATC: C08CA01

Amlodypina jest antagonistą wapnia, który hamuje napływ jonów wapnia do komórek mięśnia sercowego oraz mięśni gładkich naczyń krwionośnych. Mechanizm działania przeciwnadciśnieniowego jest wynikiem bezpośredniego działania rozkurczającego mięśnie gładkie tętnic.

Dokładny mechanizm łagodzenia objawów dławicy piersiowej przez amlodypinę nie został w pełni wyjaśniony, jednak wiadomo, iż ważną rolę odgrywają dwa rodzaje działań:

1. Amlodypina rozszerza tętniczki obwodowe, zmniejszając w ten sposób całkowity opór obwodowy (obciążenie następcze), który musi pokonać praca serca. Odciążenie serca zmniejsza zużycie energii przez mięsień sercowy i jego zapotrzebowanie na tlen.
2. Mechanizm działania amlodypiny prawdopodobnie obejmuje również rozszerzenie głównych tętnic wieńcowych oraz tętniczek wieńcowych. Działanie to powoduje zwiększenie podaży tlenu w mięśniu sercowym u pacjentów z napadami dławicy piersiowej typu Prinzmetala.

Stosowanie leku raz na dobę u pacjentów z nadciśnieniem skutkuje istotnym klinicznie obniżeniem ciśnienia krwi (zarówno w pozycji leżącej jak i stojącej), utrzymującym się przez 24 godziny.

Stosowanie amlodypiny raz na dobę u pacjentów z dławicą piersiową skutkowało zwiększeniem całkowitego czasu wysiłku, opóźnieniem wystąpienia bólu dławicowego i obniżenia odcinka ST o 1 mm. Amlodypina zmniejsza zarówno częstość napadów dławicy jak i spożycie tabletek nitrogliceryny.

Stosowanie u dzieci
W badaniu z udziałem 268 dzieci w wieku od 6 do 17 lat głównie z nadciśnieniem wtórnym, porównanie amlodypiny w dawce 2,5 mg i 5,0 mg z placebo wykazało, iż obie dawki zmniejszają ciśnienie skurczowe znacznie bardziej niż placebo. Różnica między dawkami nie była istotna statystycznie.
Nie badano długoterminowego wpływu amlodypiny na wzrost, dojrzewanie i rozwój ogólny. Nie badano również długoterminowej skuteczności amlodypiny podawanej w dzieciństwie w celu zmniejszenia chorobowości i śmiertelności z przyczyn sercowo–naczyniowych w wieku dojrzałym.

Stosowanie u pacjentów z niewydolnością serca
Badania hemodynamiczne u pacjentów z niewydolnością serca i badania kliniczne oparte na próbie wysiłkowej u pacjentów z niewydolnością serca stopnia II-IV wykazały, że amlodypina nie powodowała pogorszenia stanu pacjentów mierzonego za pomocą tolerancji wysiłku, wielkości frakcji wyrzutowej lewej komory i objawów klinicznych.

Badania kontrolowane placebo (PRAISE), zaprojektowane w celu oceny pacjentów z niewydolnością serca stopnia III i IV wg klasyfikacji NYHA otrzymujących digoksynę, leki moczopędne i inhibitory konwertazy angiotensyny wykazało, że amlodypina nie powodowała zwiększenia ryzyka śmiertelności ani połączonego ryzyka śmiertelności i chorobowości u pacjentów z niewydolnością serca.

W wieloletnim, przedłużonym badaniu kontrolowanym placebo (PRAISE-2) z zastosowaniem amlodypiny u pacjentów z niewydolnością serca klasy III-IV wg NYHA bez objawów klinicznych lub wyników badań wskazujących na istniejącą chorobę niedokrwienną, przyjmujących stałe dawki inhibitorów ACE, preparatów naparstnicy i leków moczopędnych, amlodypina nie wpływała na śmiertelność ogólną lub z przyczyn sercowo - naczyniowych. W tej samej populacji pacjentów stosowanie amlodypiny wiązało się z częstszym występowaniem obrzęku płuc pomimo braku znaczącej różnicy w częstości występowania pogorszenia niewydolności serca w porównaniu z grupą przyjmującą placebo.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie i dystrybucja
Po podaniu doustnym dawek terapeutycznych amlodypina wchłania się powoli z przewodu pokarmowego. Równoczesne przyjmowanie pożywienia nie wpływa na biodostępność amlodypiny. Całkowita biodostępność niezmienionej substancji czynnej wynosi około 64-80%. Maksymalne stężenia w osoczu uzyskuje się w ciągu 6-12 godzin po podaniu leku. Objętość dystrybucji wynosi około 20 l/kg. Stała pKa dla amlodypiny wynosi 8,6. Wiązanie amlodypiny *in vitro* z białkami osocza wynosi około 98%.

Metabolizm i wydalanie
Okres półtrwania w osoczu waha się od 35 do 50 godzin. Stężenie w osoczu w stanie stacjonarnym uzyskuje się po 7-8 dniach.
Amlodypina w znacznym stopniu ulega przemianie do nieczynnych metabolitów. Około 60% podanej dawki jest wydalane z moczem, z czego 10% w postaci niezmienionej.

Stosowanie u osób w podeszłym wieku
Czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia amlodypiny w osoczu krwi jest identyczny u osób w podeszłym wieku jak u młodszych pacjentów.
U pacjentów w podeszłym wieku klirens amlodypiny wykazuje tendencję do zmniejszania się wraz ze zwiększeniem pola powierzchni pod krzywą AUC i wydłużeniem okresu półtrwania w fazie eliminacji. Zwiększenie pola powierzchni pod krzywą AUC i wydłużenie okresu półtrwania w fazie eliminacji u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca mieściły się w zakresach przewidywanych dla pacjentów z tej grupy wiekowej (patrz punkt 4.4).

Stosowanie u dzieci
Przeprowadzono farmakokinetyczne badanie populacyjne z udziałem 74 dzieci w wieku od 12 miesięcy do 17 lat (w tym 34 pacjentów w wieku od 6 do 12 lat i 28 pacjentów w wieku od 13 do 17 lat) z nadciśnieniem tętniczym, którym podawano amlodypinę w dawkach od 1,25 mg do 20 mg raz lub dwa razy na dobę. U dzieci w wieku od 6 do 12 lat i młodzieży w wieku od 13 do 17 lat średni klirens po podaniu doustnym (CL/F) wynosił odpowiednio 22,5 i 27,4 l/h u chłopców oraz odpowiednio 16,4 i 21,3 l/h u dziewczynek. Odnotowano dużą różnorodność osobniczą w narażeniu. Dane dotyczące dzieci w wieku poniżej 6 lat są ograniczone.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek
Amlodypina w znacznym stopniu ulega przemianie do nieczynnych metabolitów. 10% substancji czynnej jest wydalane w postaci niezmienionej z moczem. Zmiany stężenia amlodypiny w osoczu nie korelują ze stopniem zaburzeń czynności nerek, dlatego w tej grupie pacjentów zaleca się zwykle stosowane dawkowanie. Amlodypina nie jest usuwana przez dializę.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby
Okres półtrwania amlodypiny ulega wydłużeniu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania na zwierzętach nie wykazały szczególnego zagrożenia dla ludzi. Przeprowadzono badania farmakologiczne dotyczące bezpieczeństwa oraz badania toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i działania rakotwórczego. W badaniach na zwierzętach dotyczących wpływu na rozmnażanie dużych dawek amlodypiny obserwowano opóźnienie i trudny przebieg porodu oraz zwiększoną umieralność płodów i noworodków.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Wapnia wodorofosforan bezwodny
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)

Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.
Przechowywać blister w opakowaniu zewnętrznym.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: 15, 20, 28, 30, 30 (3 x 10), 50, 56, 84, 90, 98, 100, 112 i 300 (10 x 30) tabletek.
Opakowania kalendarzowe: 28 tabletek.
Opakowania szpitalne: 50 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
ul. Emilii Plater 53
00-113 Warszawa

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

15768
15769

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

14.07.2009 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

25.11.2010