

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Amlonor, 5 mg, tabletki
Amlonor, 10 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

1 tabletka zawiera 5 mg lub 10 mg amlodypiny (*Amlodipinum*) w postaci amlodypiny bezylanu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz: punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.

Białe lub prawie białe okrągłe jednostronnie wypukłe tabletki z rowkiem dzielącym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Nadciśnienie tętnicze, amlodypina może być stosowana w monoterapii lub leczeniu skojarzonym.
- Stabilna dławica piersiowa.
- Naczynioskurczowa dławica piersiowa (typu Prinzmetala).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Do podawania doustnego.

Amlonor można przyjmować niezależnie od jedzenia i picia.

Dawkowanie

Dorośli

W leczeniu zarówno nadciśnienia tętniczego, jak i choroby niedokrwiennej serca, dawka początkowa wynosi 5 mg raz na dobę. Dawkę tę można zwiększyć do dawki maksymalnej 10 mg na dobę w zależności od efektu klinicznego.

Jednoczesne stosowanie tiazydowych leków moczopędnych, leków blokujących receptory beta-adrenergiczne oraz inhibitorów konwertazy angiotensyny nie wymaga modyfikowania dawki amlodypiny.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Zaleca się dawkowanie przedstawione powyżej. Amlodypina stosowana w takich samych dawkach jest jednakowo dobrze tolerowana przez chorych w wieku podeszłym i młodszych.

Dzieci w wieku od 6 do 17 lat z nadciśnieniem tętniczym

Zalecana doustna dawka początkowa u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat wynosi 2,5 mg raz na dobę. Dawka może zostać zwiększona do 5 mg raz na dobę, jeśli po 4 tygodniach stosowania nie uzyskano pożądanego ciśnienia tętniczego. Dawki większe niż 5 mg na dobę nie były badane u dzieci i młodzieży (patrz punkty 5.1 i 5.2).

Wpływ amlodypiny na ciśnienie tętnicze u pacjentów w wieku poniżej 6 lat nie jest znany.

Stosowanie u pacjentów z upośledzoną czynnością wątroby

Patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.

Stosowanie u pacjentów z niewydolnością nerek

Amlodypinę można stosować u chorych z niewydolnością nerek w zwykłych dawkach. Stężenie amlodypiny w surowicy nie jest skorelowane ze stopniem uszkodzenia nerek. Lek nie jest eliminowany z ustroju podczas dializy.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na amlodypinę, pochodne dihydropirydyny lub którąkolwiek substancję pomocniczą.
- nasilone niedociśnienie.
- wstrząs (w tym wstrząs kardiogeny).
- zwężenie drogi odpływu z komory lewej (np. stenoza aortalna dużego stopnia).
- hemodynamicznie niestabilna niewydolność serca po przebyciu ostrego zawału serca.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie badano bezpieczeństwa i skuteczności stosowania amlodypiny w przełomie nadciśnieniowym.

Stosowanie u pacjentów z niewydolnością krążenia

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z niewydolnością serca.

W długookresowym badaniu klinicznym kontrolowanym z użyciem placebo (PRAISE-2), w którym stosowano amlodypinę u pacjentów z zaawansowaną niewydolnością serca (NYHA III i IV) o etiologii innej niż niedokrwienność, zaobserwowano zwiększone ryzyko wystąpienia obrzęku płuc, pomimo braku istotnych różnic w występowaniu zaostrzenia niewydolności serca w porównaniu z grupą otrzymującą placebo (patrz punkt 5.1).

Stosowanie u pacjentów z upośledzoną czynnością wątroby

Okres półtrwania amlodypiny jest przedłużony u pacjentów z niewydolnością wątroby. Nie opracowano dotychczas zaleceń dotyczących dawkowania amlodypiny w tej grupie pacjentów, stosowanie leku wymaga zatem zachowania ostrożności.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Zwiększenie dawki leku u pacjentów w podeszłym wieku wymaga zachowania ostrożności.

Stosowanie u pacjentów z niewydolnością nerek

U pacjentów z niewydolnością nerek amlodypina może być stosowana w zalecanych dawkach. Stopień niewydolności nerek nie wpływa na zmianę stężenia amlodypiny w osoczu. Amlodypina nie podlega dializie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wpływ innych produktów leczniczych na amlodypinę

Inhibitory CYP3A4: jednoczesne stosowanie z inhibitorem CYP3A4, erytromycyną u młodych pacjentów i diltiazemem u pacjentów w podeszłym wieku, spowodowało zwiększenie stężenia amlodypiny w osoczu odpowiednio o 22% i 50%. Jednak znaczenie kliniczne niniejszej zmiany jest niepewne. Nie można wykluczyć, że silne inhibitory CYP3A4 (np. ketokonazol, itraconazol, rytonawir) mogą zwiększać stężenie amlodypiny w osoczu w większym stopniu niż diltiazem. Należy zachować ostrożność, stosując amlodypinę jednocześnie z inhibitorami CYP3A4. Jednak nie zgłoszono żadnych zdarzeń niepożądanych związanych z takimi interakcjami.

Induktory CYP3A4: brak dostępnych danych dotyczących wpływu induktorów CYP3A4 na amlodypinę. Jednoczesne stosowanie induktorów CYP3A4 (np. ryfampicyna, ziele dziurawca) może

powodować zmniejszenie stężenia amlodypiny w osoczu. Należy zachować ostrożność, stosując amlodypinę jednocześnie z induktorami CYP3A4.

W badaniach klinicznych dotyczących interakcji, cymetydyna, glin i magnez (związek zubożający kwas żołądkowy) oraz syldenafil nie wpływały na właściwości farmakokinetyczne amlodypiny.

Stosowanie amlodypiny z grejpfrutem lub sokiem grejpfrutowym nie jest wskazane ze względu na możliwość zwiększenia biodostępności, co u niektórych pacjentów może nasilać obniżenie ciśnienia tętniczego.

Węgiel aktywowany hamuje prawie całkowicie (przy równoczesnym podaniu) lub zmniejsza (zastosowany nawet po dwóch godzinach od podania amlodypiny) wchłanianie amlodypiny z przewodu pokarmowego.

Równoczesne podawanie sympatykomimetyków może zmniejszać efekt hipotensyjny amlodypiny.

Wpływ amlodypiny na inne produkty lecznicze

Działanie amlodypiny polegające na obniżaniu ciśnienia krwi sumuje się z działaniem obniżającym ciśnienie krwi innych produktów przeciwnadciśnieniowych.

W badaniach klinicznych dotyczących interakcji, amlodypina nie wpływała na właściwości farmakokinetyczne atorwastatyny, digoksyny, etanolu (alkohol), warfaryny lub cyklosoporyny.

Amlodypina nie wpływa na stopień wiązania z białkami indometacyny i fenytoiny.

Amlodypina może powodować dodatkowe działanie hipotensyjne w skojarzeniu z lekami do znieczulenia ogólnego.

Amlodypina może wywoływać działanie antyagregacyjne, jeżeli stosowana jest w okresie okołoperacyjnym równocześnie z lekami do znieczulenia ogólnego.

Kojarzenie produktów litu z amlodypiną może zwiększyć ryzyko działania neurotoksycznego z objawami, takimi jak nudności, wymioty, biegunka, ataksja, drżenie i szum uszny.

Amlodypina nie wpływa na wyniki rutynowych badań laboratoryjnych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania amlodypiny u kobiet w ciąży ani w okresie karmienia piersią.

W badaniach na zwierzętach amlodypina w dawkach przekraczających 50-krotnie dawkę zalecaną u człowieka nie wykazywała toksycznego wpływu na reprodukcję, poza opóźnieniem i przedłużaniem porodu u szczurów.

Stosowanie amlodypiny w ciąży jest dopuszczalne tylko w przypadkach, gdy nie jest możliwe zastosowanie innego, bezpieczniejszego produktu, oraz gdy choroba jest związana z ryzykiem dla matki i płodu większym niż ewentualne działania niepożądane leku.

Laktacja

Nie wiadomo czy amlodypina jest wydzielana do mleka matki. Decyzję o kontynuowaniu/zaprzestaniu leczenia amlodypiną należy podejmować po rozważeniu korzyści wynikających z karmienia piersią dla dziecka oraz leczenia amlodypiną dla matki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Amlodypina wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Zdolność reagowania może ulec osłabieniu, jeśli pacjent przyjmujący amlodypinę odczuwa zawroty głowy, bóle głowy, zmęczenie lub nudności.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono w następujący sposób:
bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Zaburzenia serca

Niezbyt często: kołatanie serca, ból w klatce piersiowej, omdlenie, tachykardia, zawroty głowy zależne od pozycji ciała.

Rzadko: niewydolność krążenia, nieregularne tętno, skurcze dodatkowe serca.

Bardzo rzadko: zawał serca, zaburzenia rytmu serca, w tym częstoskurcz komorowy i migotanie przedsionków, bradykardia.

Zaburzenia naczyniowe

Często: nagłe zaczerwienienie twarzy.

Niezbyt często: niedociśnienie (hipotonia), niedokrwienie obwodowe.

Bardzo rzadko: zapalenie naczyń.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: leukopenia, małopłytkowość.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: senność, zawroty głowy, bóle głowy (zwłaszcza w początkowym okresie leczenia).

Niezbyt często: osłabienie czucia, przeczulica, drżenie, nadmierna potliwość, osłabienie, zaburzenia smaku, omdlenia.

Rzadko: neuropatia obwodowa, wzmożone napięcie, ataksja (zaburzenia koordynacji ruchów), opaczny węch, migrena, niepamięć.

Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często: bezsenność, wzmożona pobudliwość nerwowa, depresja, koszmary senne, zmiany nastroju (w tym lęk), depersonalizacja, zaburzenia seksualne u kobiet i mężczyzn.

Rzadko: dezorientacja, apatia, podniecenie, nadmierne łaknienie.

Zaburzenia oka

Niezbyt często: zaburzenia widzenia, zapalenie spojówek, podwójne widzenie, bóle gałki ocznej.

Rzadko: zaburzenia akomodacji, kseroftalmia.

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często: szумы uszne.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności, bóle brzucha.

Niezbyt często: brak łaknienia, dyspepsja (niestrawność), zmiana rytmu wypróżnień (w tym biegunka, zaparcia), wzdęcie, wymioty, suchość w ustach.

Rzadko: luźne stolce.

Bardzo rzadko: zapalenie żołądka, zapalenie trzustki, przerost dziąseł.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Często: obrzęk kostek.

Niezbyt często: bóle stawów, zwyrodnienie stawów, kurcze i bóle mięśni, ból pleców, zeszywnienie.

Rzadko: osłabienie mięśniowe, drżenie mięśni.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: duszność, nieżyt nosa, krwawienie z nosa.

Bardzo rzadko: kaszel.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często: częstomocz, zaburzenia oddawania moczu, moczenie nocne.

Rzadko: dyzuria (bolesne lub utrudnione oddawanie moczu), poliuria (wielomocz).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: zaczerwienienie skóry.

Niezbyt często: łysienie, plamica, wzmożona potliwość, świąd, wysypka, wysypka rumieniowata, wysypka grudkowo-plamista.

Rzadko: odbarwienie skóry, zapalenie skóry, suchość skóry.

Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy, rumień wielopostaciowy, pokrzywka, złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevens-Johnsona, obrzęk Quinckego, nadwrażliwość na światło.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Niezbyt często: wzmożone pragnienie, zwiększenie lub zmniejszenie masy ciała.

Bardzo rzadko: hiperglikemia.

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: reakcje alergiczne.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: zapalenie wątroby, zwiększona aktywność aminotransferaz (enzymów wątrobowych), żółtaczka, głównie cholestatyczna.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Niezbyt często: impotencja, ginekomastia.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: obrzęki, zmęczenie.

Niezbyt często: ból w klatce piersiowej, osłabienie, ból, złe samopoczucie, uderzenia gorąca.

Rzadko: zimna i lepka skóra.

4.9 Przedawkowanie

Doświadczenia z przedawkowaniem amlodypiny u ludzi są niewielkie.

Objawy:

Dostępne dane wskazują, że duże przedawkowanie amlodypiny może powodować nadmierne rozszerzenie naczyń obwodowych oraz możliwej, odruchowej tachykardii. Donoszono o znacznym i prawdopodobnie długotrwałym zmniejszeniu ciśnienia tętniczego, prowadzącym do wstrząsu włącznie z wystąpieniem zgonu.

Leczenie:

Klinicznie znamienne niedociśnienie spowodowane przedawkowaniem amlodypiny wymaga aktywnego podtrzymywania czynności układu sercowo-naczyniowego, w tym częstego monitorowania czynności serca i układu oddechowego, uniesienia kończyn i kontrolowania objętości płynów krążących i ilości wydalanego moczu.

Lek zwężający naczynia może przywrócić prawidłowe napięcie ścian naczyń i ciśnienie krwi pod warunkiem, że nie ma przeciwwskazań do jego stosowania. Podawany dożylnie glukonian wapnia może wpływać korzystnie, zmniejszając blokadę kanałów wapniowych.

W niektórych przypadkach warto rozważyć płukanie żołądka. U zdrowych ochotników zastosowanie węgla aktywowanego do 2 godzin po podaniu 10 mg amlodypiny zmniejszało szybkość absorpcji amlodypiny.

Ze względu na wysoki stopień wiązania amlodypiny z białkami krwi dializa najprawdopodobniej nie przyniesie spodziewanych korzyści.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antagoniści wapnia
pochodne dihydropirydyny

Kod ATC: C 08 CA 01

Amlodypina należy do antagonistów wapnia (związków hamujących napływ jonów wapnia do komórek przez wolne kanały wapniowe), pochodnych dihydropirydyny. Lek hamuje przezłonowy napływ jonów wapnia do komórek mięśni gładkich naczyń krwionośnych i mięśnia sercowego. Mechanizm hipotensyjnego działania amlodypiny jest wynikiem bezpośredniego działania rozkurczowego na mięśnie gładkie naczyń. Dokładny mechanizm łagodzenia objawów dławicy piersiowej w czasie stosowania amlodypiny nie jest w pełni wyjaśniony, jednak amlodypina zmniejsza niedotlenienie mięśnia serca poprzez dwa następujące rodzaje działań:

1. Amlodypina rozszerza tętniczki przedwłosowate i tym samym zmniejsza całkowity opór obwodowy (obciążenie następcze). Ponieważ częstość skurczów serca pozostaje niezmienną, działanie to zmniejsza zużycie energii przez mięsień sercowy i jego zapotrzebowanie na tlen.

2. Mechanizm działania amlodypiny obejmuje także prawdopodobnie rozszerzenie dużych tętnic i tętniczek wieńcowych zarówno w obszarach niezmiennych, jak i zmienionych wskutek niedokrwienia. Zwiększa to zaopatrzenie w tlen u chorych ze skurczem naczyń wieńcowych (angina Prinzmetal'a) i zmniejsza skurcz naczyń wieńcowych powodowany przez palenie tytoniu. U chorych z nadciśnieniem tętniczym podawanie leku raz na dobę powoduje klinicznie znaczne obniżenie ciśnienia tętniczego zarówno w pozycji leżącej, jak i stojącej, przez cały 24-godzinny okres obserwacji. Z uwagi na powolny początek działania, po podaniu amlodypiny nie obserwuje się gwałtownych spadków ciśnienia tętniczego.

U chorych z chorobą niedokrwinną serca podanie amlodypiny w jednej dawce dobowej wydłuża czas możliwego do wykonania wysiłku fizycznego, czas do wystąpienia bólu wieńcowego oraz czas do obniżenia odcinka ST o 1 mm w EKG wysiłkowym. Podczas stosowania leku zmniejsza się też częstość występowania dolegliwości wieńcowych oraz zmniejsza się liczba stosowanych tabletek nitrogliceryny.

W badaniach *in vitro* wykazano, że amlodypina jest w około 97,5% wiązana przez białka surowicy. Nie stwierdzono, by amlodypina powodowała jakiegokolwiek niekorzystne efekty metaboliczne ani zmieniała profil lipidowy osocza. Amlodypina nadaje się do stosowania u chorych z astmą oskrzelową, cukrzycą i dną moczanową.

Stosowanie u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca

Wpływ amlodypiny na częstość występowania incydentów sercowo-naczyniowych, śmiertelność ogólną oraz rozwój zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych i tętnicach szyjnych był oceniany w badaniu PREVENT (ang. *Prospective Randomized Evaluation of the Vascular Effects of NORVASC Trial*). To wieloośrodkowe, randomizowane badanie kliniczne, prowadzone metodą podwójnie ślepej próby z zastosowaniem placebo, objęło trzyletnią obserwacją 825 pacjentów z angiograficznie udokumentowaną miażdżycą tętnic wieńcowych. W grupie pacjentów włączonych do próby, 45% przeżyło zawał mięśnia sercowego, 42% miało wykonywany zabieg angioplastyki naczyń wieńcowych (PTCA) przed włączeniem do badania, a 69% pacjentów miało incydenty bólów dławicowych w wywiadzie. Zmiany miażdżycowe w naczyniach wieńcowych obejmowały od 1 naczynia (u 45% pacjentów) do 3 i więcej naczyń wieńcowych (u 21% pacjentów). Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym (ciśnienie skurczowe >95 mmHg) nie byli kwalifikowani do badania. Incydenty sercowo-naczyniowe były oceniane przez niezależną komisję, nieznającą wyników

randomizacji. Chociaż nie zaobserwowano znaczącej różnicy w postępie zmian miażdżycowych w naczyniach wieńcowych, amlodypina powstrzymała postęp miażdżycy w tętnicach szyjnych. U pacjentów leczonych amlodypiną zaobserwowano znaczne zmniejszenie (-31%) ryzyka wystąpienia złożonego punktu końcowego, definiowanego jako zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał serca, udar, konieczność wykonania zabiegu przezskórnej śródnaczyniowej angioplastyki tętnic wieńcowych (PTCA) lub pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG), ilość hospitalizacji z powodu niestabilnej choroby wieńcowej i pogorszenie niewydolności serca. Zaobserwowano również znaczące zmniejszenie (-42%) częstości wykonywanych zabiegów rewaskularyzacji naczyń wieńcowych (CABG, PTCA) u pacjentów otrzymujących amlodypinę, oraz mniejszą ilość hospitalizacji (-33%) z powodu niestabilnej choroby wieńcowej, w porównaniu z grupą otrzymującą placebo.

Stosowanie u pacjentów z niewydolnością krążenia

Badania hemodynamiczne oraz próby wysiłkowe przeprowadzone u chorych z niewydolnością serca klasy II-IV wg NYHA wykazały, że amlodypina nie prowadzi do pogorszenia stanu klinicznego chorych określonego poprzez zdolność do wykonywania wysiłku fizycznego, pomiar frakcji wyrzutowej lewej komory oraz nasilenie objawów klinicznych.

W badaniu kontrolowanym przeprowadzonym z użyciem placebo (PRAISE), u chorych z niewydolnością serca klasy III-IV wg NYHA leczonych digoksyną, lekami moczopędnymi i inhibitorami konwertazy angiotensyny wykazano, że zastosowanie amlodypiny nie zwiększa umieralności ani łącznie chorobowości i umieralności pacjentów z niewydolnością serca.

W dalszej obserwacji w długookresowym badaniu klinicznym kontrolowanym placebo (PRAISE-2), stosowanie amlodypiny u pacjentów z zaawansowaną niewydolnością serca (NYHA III i IV) bez cech sugerujących podłoże niedokrwienne choroby, leczonych ustalonymi dawkami inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE-I), glikozydów naparstnicy i leków moczopędnych, amlodypina nie miała wpływu zarówno na śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych ani na śmiertelność ogólną.

W tej samej grupie pacjentów, przyjmowanie amlodypiny związane było ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia obrzęku płuc, pomimo braku znaczących różnic w przebiegu niewydolności serca w porównaniu z grupą otrzymującą placebo.

Przeprowadzono randomizowane, kontrolowane metodą podwójnie ślepej próby badanie, dotyczące zachorowalności i śmiertelności, zatytułowane "Leczenie hipotensyjne i obniżające stężenie lipidów w celu zapobiegania występowaniu zawałów serca" (ang. *Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack - ALLHAT*), w celu porównania nowych metod leczenia: amlodypina 2,5-10 mg/d (antagonista kanału wapniowego) lub lizynoprylem 10-40 mg/dobę (inhibitor ACE) - jako leczenia pierwszego rzutu, z leczeniem tiazydowym lekiem moczopędnym chlorotalidonem 12,5-25 mg/dobę, w łagodnym lub umiarkowanie nasilonym nadciśnieniu tętniczym. Do badania włączono ogółem 33 357 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, w wieku powyżej 55 lat, których obserwowano średnio przez 4,9 roku. U pacjentów występował co najmniej jeden z następujących czynników ryzyka rozwoju choroby wieńcowej: uprzedni zawał serca lub udar (ponad 6 miesięcy przed włączeniem do badania) lub wywiad dotyczący innego epizodu związanego z miażdżycą naczyń (ogółem 51,5%), cukrzyca typu 2. (36,1%), stężenie HDL-C <35 mg/dl (11,6%), przerost lewej komory stwierdzony elektro- lub echokardiograficznie (20,9%), palenie papierosów (21,9%).

Pierwotnym punktem końcowym była łączna liczba zgonów z powodu choroby wieńcowej oraz zawałów serca niezakończonych zgonem pacjenta. Nie obserwowano istotnej różnicy w częstości wystąpienia pierwotnego punktu końcowego pomiędzy leczeniem z zastosowaniem amlodypiny i chlorotalidonu: RR 0,98, 95% CI [0,90-1,07], p=0,65. Co więcej, nie obserwowano różnic w śmiertelności ogólnej (bez względu na przyczynę) pomiędzy grupami w których stosowano amlodypinę i chlorotalidon: RR 0,96 95%, CI [0,89-1,02], p=0,20.

W badaniu obejmującym 268 dzieci w wieku 6-17 lat z przeważającym wtórnym nadciśnieniem tętniczym, porównanie amlodypiny w dawce 2,5 mg i 5,0 mg z placebo wykazało, że obie dawki zmniejszały ciśnienie skurczowe znacząco bardziej niż placebo. Różnica pomiędzy tymi dwiema dawkami nie była statystycznie istotna.

Nie badano długoterminowego wpływu amlodypiny na wzrost, dojrzewanie i rozwój ogólny. Nie określono również długoterminowego wpływu amlodypiny podawanej w dzieciństwie na zmniejszenie chorobowości i śmiertelności po osiągnięciu dorosłości.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po doustnym podaniu dawek terapeutycznych amlodypina jest dobrze wchłaniana, a maksymalne stężenie w surowicy występuje po 6-12 godzinach po podaniu dawki. Biodostępność amlodypiny ocenia się na 64-80%. Pokarm nie wpływa na biodostępność produktu.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi 21 l/kg.

Metabolizm

Amlodypina jest metabolizowana w wątrobie do nieaktywnych metabolitów.

Eliminacja

Eliminacja amlodypiny z osocza przebiega dwufazowo. Okres półtrwania eliminacji amlodypiny w fazie końcowej wynosi 35-50 godzin i umożliwia dawkowanie raz na dobę. Stan stacjonarny stężenia w surowicy ustala się po 7-8 dobach systematycznego zażywania leku. Około 10% leku w postaci niezmienionej oraz 60% metabolitów jest wydalanych z moczem.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Maksymalne stężenie amlodypiny w surowicy występuje u osób w podeszłym wieku po takim samym czasie jak u młodszych pacjentów. W podeszłym wieku istnieje tendencja do zmniejszania się klirensu amlodypiny, co powoduje zwiększenie pola pod krzywą stężenia leku w czasie i przedłużenie okresu półtrwania eliminacji. U pacjentów z niewydolnością krążenia pole pod krzywą stężenia leku w czasie i okres półtrwania eliminacji wzrastały odpowiednio do wieku (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Przeprowadzono badanie farmakokinetyczne w populacji 74 dzieci w wieku od 12 miesięcy do 17 lat z nadciśnieniem tętniczym (w tym 34 pacjentów w wieku 6-12 lat i 28 pacjentów w wieku 13-17 lat) otrzymujących dawki amlodypiny pomiędzy 1,25 mg i 20 mg zarówno raz na dobę jak i dwa razy na dobę. U dzieci w wieku 6-12 lat i młodzieży w wieku 13-17 lat typowy klirens doustny (CL/F) wynosił odpowiednio u osób płci męskiej 22,5 l/h i 27,4 l/h oraz u osób płci żeńskiej 16,4 l/h i 21,3 l/h. Zaobserwowano dużą zmienność w ekspozycji pomiędzy osobnikami. Dane zgłaszane dla dzieci w wieku poniżej 6 roku są ograniczone.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna (12),
powidon (90),
karboksymetyloskrobia sodowa (typ A),
magnezu stearynian.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka ze szkła oranżowego z zatyczką z pierścieniem gwarancyjnym w tekturowym pudełku.

30 sztuk - 1 fiolka po 30 sztuk.

Blistry z folii PVC/PVDC 90 g/m²/Al

30 sztuk - 3 blistry po 10 sztuk

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.
ul. Marszałka J. Piłsudskiego 5
95-200 Pabianice

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Amlonor, 5 mg, tabletki

11171

Amlonor, 10 mg, tabletki

11172

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

05.04.2004 r. /04.11.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO