

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

AMLODIPINE MEDOCHEMIE 5 mg tabletes

AMLODIPINE MEDOCHEMIE 10 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Amlodipine Medochemie 5 mg tabletes:

Viena tablete satur 5 mg amlodipīna (*Amlodipinum*) (amlodipīna besilāta viedā).

Amlodipine Medochemie 10 mg tabletes:

Viena tablete satur 5 mg amlodipīna (*Amlodipinum*) (amlodipīna besilāta viedā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Tabletes.

Amlodipine Medochemie 5 mg tabletes:

Tabletes ir baltas un apaļas ar aptuveni 8 mm diametru.

Amlodipine Medochemie 10 mg tabletes:

Tabletes ir baltas un apaļas ar dalījuma līniju vienā pusē, aptuveni 10,5 mm diametru.

Tableti var sadalīt vienādās daļās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Esenciāla hipertensija.

Hroniska stabila un vazospastiska stenokardija.

4.2 Devas un lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Tabletes jālieto uzdzerot glāzi šķidruma (piemēram, glāzi ūdens), vienlaicīgi ar ēdienu vai atsevišķi. Vienlaicīga greipfrūtu ēšana vai greipfrūtu sulas dzeršana neietekmē amlodipīna iedarbību.

Pieaugušie

Hipertensijas un stenokardijas terapijai sākuma deva ir 5 mg vienu reizi dienā. Ja 2 – 4 nedēļu laikā neizdodas sasniegt vēlamo terapeitisko efektu, devu var palielināt līdz maksimāli 10 mg dienā (ko lieto vienā reizē), atbilstoši pacienta individuālai atbildes reakcijai. Stenokardijas pacientiem amlodipīnu iespējams lietot gan monoterapijas veidā, gan kombinācijā ar citām antianginālām zālēm.

Bērni un pusaudži (jaunāki par 18 gadiem)

Tā kā nav pietiekami daudz datu par zāļu lietošanas drošību un efektivitāti, amlodipīnu nav ieteicams lietot, bērniem un pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem.

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem ieteicams lietot parastās devas, neskatoties uz to, deva jāpalielina ievērojot piesardzību (skatīt apakšpunktu 5.2).

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Ieteicams lietot parastās devas (skatīt apakšpunktu 5.2). Amlodipīns nav dializējams. Pacientiem, kuriem veic dialīzi, amlodipīns jālieto ar īpašu piesardzību (skatīt apakšpunktu 4.4).

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem devas nav noteiktas, tādēļ amlodipīns jālieto piesardzīgi (skatīt apakšpunktu 4.4).

4.3 Kontrindikācijas

Amlodipīns ir kontrindicēts pacientiem ar:

- paaugstinātu jutību pret amlodipīnu, dihidropiridīna atvasinājumiem vai jebkuru no palīgvielām;
- smagu hipotensiju;
- šoku, ieskaitot kardiogēnu šoku;
- sirds mazspēju pēc akūta miokarda infarkta (pirmo 28 dienu laikā);
- kreisā kambara izsviedes trakta obstrukciju (piemēram, smagas pakāpes aortas stenozi);
- nestabilu stenokardiju.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pacientiem ar sirds mazspēju amlodipīns jālieto piesardzīgi.

Nav datu, kas pamato amlodipīna monoterapiju miokarda infarkta gadījumā vai pirmajā mēnesī pēc miokarda infarkta. Amlodipīna lietošanas drošība un efektivitāte hipertensīvās krīzes gadījumā nav noteikta.

Pacienti ar sirds mazspēju

Pacienti ar sirds mazspēju jāārstē piesardzīgi. Ilgstošos pētījumos ar pacientiem ar smagu sirds mazspēju (III un IV pakāpe pēc NYHA klasifikācijas) konstatēts, ka ar amlodipīnu ārstētajiem pacientiem, salīdzinot ar placebo grupu, pieaug plaušu tūskas rašanās biežums, bet tas nebija saistīts ar sirds mazspējas pasliktināšanos (skatīt apakšpunktu 5.1).

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem amlodipīna eliminācijas pusperiods ir pagarināts. Devu rekomendācijas vēl nav noteiktas. Šā iemesla dēļ šiem pacientiem amlodipīns jālieto ar piesardzību.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Amlodipīns nav dializējams. Pacientiem, kuriem veic dialīzi, amlodipīns jālieto īpaši piesardzīgi (skatīt apakšpunktu 4.4.).

Gados vecāki pacienti

Palielinot devu, gados vecākiem pacientiem jāievēro piesardzība (skatīt apakšpunktu 5.2).

Bērni un pusaudži (jaunāki par 18 gadiem)

Tā kā nav pietiekami daudz datu par zāļu lietošanas drošību un efektivitāti, amlodipīnu nav ieteicams lietot, bērniem un pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Citu zāļu ietekme uz amlodipīnu

CYP3A4 inhibitori: Pētījumā ar gados vecākiem pacientiem pierādīts, ka diltiazēms inhibē amlodipīna metabolismu, iespējams, CYP3A4 ietekmes dēļ, jo amlodipīna koncentrācija plazmā pieaug par aptuveni 50 % un tādejādi iedarbība pastiprinās. Nav iespējams izslēgt, ka

arī citi CYP3A4 inhibitori paaugstina amlodipīna koncentrāciju plazmā (piemēram, ketokonazols, itraconazols, ritonavirs) vairāk nekā lietojot diltiazēmu. Lietojot amlodipīna un CYP3A4 inhibitoru kombinācijas, jāievēro piesardzība.

CYP3A4 induktori: Nav pieejama informācija par CYP3A4 induktoru (piemēram, rifampicīna, asinszāles) ietekmi uz amlodipīnu. Vienlaicīga to lietošana var samazināt amlodipīna koncentrāciju plazmā. Lietojot amlodipīna un CYP3A4 induktoru kombinācijas, ir jāievēro piesardzība.

Amlodipīna ietekme uz citām zālēm

Amlodipīns var pastiprināt citu asinsspiedienu pazeminošo zāļu (piemēram, bēta adrenoreceptoru blokatoru, AKE inhibitoru, alfa-1 blokatoru un diurētisko līdzekļu) iedarbību. Paaugstināta riskam pacientiem (piemēram, pēc miokarda infarkta) kalcija kanālu blokatoru kombinācija ar bēta adrenoreceptoru blokatoru var izraisīt sirds mazspēju, hipotensiju un (jaunu) miokarda infarktu.

Klīnisko mijiedarbības pētījumu laikā nav novērota amlodipīna ietekme uz atorvastatīna, digoksīna, varfarīna vai ciklosporīna farmakokinētiskajām īpašībām.

Klīniskajos mijiedarbības pētījumos greipfrūtu sula, cimetidīns, alumīnijs/magnijs (antacīdi) un sildenafilis neietekmē amlodipīna farmakokinētiku.

Amlodipīns neietekmē laboratorisko izmeklējumu rezultātus.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība

Nav pietiekamu datu par amlodipīna lietošanu grūtniecēm.

Pētījumos ar dzīvniekiem ir pierādīta reproduktīva toksicitāte, lietojot lielas devas (skatīt apakšpunktu 5.3.). Iespējamais risks cilvēkam nav zināms. Amlodipīnu grūtniecības laikā nedrīkst lietot, ja vien terapeitiskais guvums viennozīmīgi neatsver ar terapiju saistīto potenciālo risku.

Zīdīšanas periods

Nav zināms, vai amlodipīns izdalās ar mātes pienu. Līdzīgi dihidropiridīna tipa kalcija kanālu blokatori izdalās ar mātes pienu. Amlodipīna terapijas laikā zīdīšanu ir ieteicams pārtraukt.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Amlodipīnam piemīt neliela vai mērena ietekme uz spējām vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pacientiem, kam novērojams reibonis, galvassāpes, savārgums vai slikta dūša, var būt traucētas reakcijas spējas.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Lai sargrupētu novēroto blakusparādību sastopamības biežumu atbilstoši orgānu sistēmai, izmantota sekojoša klasifikācija:

Orgānu sistēma	Ļoti bieži ($\geq 1/10$)	Bieži ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Retāk ($\geq 1/1\,000$ $< 1/100$)	Reti ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)	Ļoti reti ($< 1/10\,000$)
Sirds funkcijas traucējumi		Sirdsklauves	Pacientiem ar koronāro asinsvadu slimību	ir	

			ziņots par sinkopi, tahikardiju, sāpēm krūškurvī, terapijas sākumā iespējama stenokardijas saasināšanās, atsevišķi miokarda infarkta gadījumi un aritmija (ieskaitot, ekstrasistolē, ventrikulāru tahikardiju, bradikardiju un priekškambaru aritmijas) un stenokardiju. Tomēr skaidra cēloņsakarība ar amlodipīna lietošanu nav pierādīta.		
Asins un limfatiskās sistēmas traucējumi					Leikocitopēnija, trombocitopēnija
Nervu sistēmas traucējumi		Galvassāpes (īpaši terapijas sākumā). Miegainība, reiboņi, vājums	Savārgums, sausums mutē, trīce, parestēzijas, pastiprināta svīšana	Garšas sajutas pārmaiņas	
Acu slimības			Redzes traucējumi		
Ausu un labirinta bojājumi			Džinkstēšana ausīs		
Respiratorās, krūšu kurvja un videnes slimības			Elpas trūkums, iesnas		Klepus
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		Slikta dūša, dispepsija, sāpes vēderā	Vemšana, caureja, aizcietējumi, smaganu		Gastrīts, pankreatīts

			hiperplāzija		
Nieru un urīnceļu traucējumi			Biežāka urinēšana		
Ādas zemādas bojājumi	Potīšu audu pietūkums	Sejas apsārtums, karstuma sajūti (it īpaši terapijas sākumā)	Izsitumi, nieze, amātrene, matu izkrišana, ādas nobalēšana, purpura		Angioneirotiskā tūska. Ziņots par atsevišķi alerģisku reakciju gadījumiem, tai skaitā nieze, izsitumi, angioneirotiskā tūska, <i>erythema exsudativum multiforme</i> , ekfoliatīvs dermatīts, Stīvensa – Džonsona sindroms un Kvinkes tūska.
Skeleta-muskuļu saistaudu sistēmas bojājumi			Muskuļu krampji, muguras sāpes, mialģija un artralģija		
Endokrīnās sistēmas traucējumi			Ginkenomastija		
Metabolisma un barošanās traucējumi					Hiperglikēmija
Asinsvadu sistēmas traucējumi			Hipotensija, vaskulīts		
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā			Svara pieaugums vai samazinājums		
Aknu un/vai žultsceļu traucējumi				Paaugstināts aknu enzīmu līmenis, dzelte, hepatīts	
Reproduktīvās sistēmas un krūts slimības			Impotence		
Psihiskie traucējumi			Miega traucējumi, uzbudināmība, depresija	Apmulsums, garastāvokļa izmaiņas, tai skaitā nemiers	

4.9 Pārdozēšana

Par apzinātu amlodipīna pārdozēšanu cilvēkam pieredzes ir maz. Pieejamie dati liecina, ka pārdozēšana (>100 mg) varētu izraisīt pārmērīgu perifēro asinsvadu paplašināšanos, kam seko izteikta un, iespējams, ilgstoša sistēmiska hipotensija.

Klīniski nozīmīgas hipotensijas, kas iestājas amlodipīna pārdozēšanas rezultātā, gadījumā ir nepieciešama aktīva kardiovaskulāra uzturoša terapija, tai skaitā arī bieža sirds un plaušu darbības kontrole, roku un kāju pacelšana, kā arī cirkulējošā šķidruma tilpuma un urīna izdales kontrole.

Asinsvadu tonusa un asinsspiediena stabilizēšanai var palīdzēt vazokonstriktori, ja vien to lietošana nav kontrindicēta. Kalcija kanālu blokādes izraisīto blakusparādību novēršanai var palīdzēt intravenoza kalcija glikonāta ievade. Dažos gadījumos varētu palīdzēt kuņģa skalošana. Veseliem brīvprātīgajiem pierādīts, ka aktivētās ogles lietošana 2 stundu laikā pēc 10 mg amlodipīna ieņemšanas samazina tā uzsūkšanās ātrumu. Tā kā amlodipīns plaši saistās ar plazmas olbaltumiem, dialīzei nebūs liela nozīme.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Dihidropiridīna atvasinājumi, kalcija kanālu blokators

ATĶ kods: C08CA01

Amlodipīns ir kalcija antagonists, kas kavē kalcija jonu ieplūdi sirds un asinsvadu sistēmas gludās muskulatūras šūnās. Antihipertensīvās darbības mehānisma pamatā ir zāļu tieša atslābinoša iedarbība uz artēriju gludo muskulatūru. Mehānisms, ar kura palīdzību amlodipīns samazina stenokardiju, pilnībā nav izskaidrots; tomēr divi mehānismi ir zināmi:

1. amlodipīns paplašina perifērās arteriolas un tādējādi samazina kopējo perifērisko pretestību (pēcslodzi), kas jāpārvar sirdij. Šī sirds slodzes samazinājuma rezultātā samazinās miokarda enerģijas patēriņš un nepieciešamība pēc skābekļa.
2. iespējams, ka amlodipīna darbības mehānisms ietver arī galveno koronāro asinsvadu un koronāro arteriolu paplašināšanos. Princmetāla stenokardijas pacientiem šī asinsvadu paplašināšanās uzlabo miokarda apgādi ar skābekli.

Hipertensijas pacientiem zāļu lietošana vienu reizi dienā izraisa klīniski nozīmīgu asinsspiediena mazināšanos (gan guļus, gan stāvus pozīcijā), kas ilgst 24 stundas. Tā kā amlodipīna farmakoloģiskā iedarbība sākas lēnām, tas neizraisa akūtu hipotensiju.

Stenokardijas pacientiem zāļu lietošana vienu reizi dienā palielina kopējo fiziskās slodzes laiku, laiku līdz stenokardijas lēkmei un laiku līdz ST segmenta pazemināšanās par 1 mm. Amlodipīns samazina gan stenokardijas lēkmju, gan trinitroglicerīna tablešu lietošanas biežumu.

Amlodipīna terapijas laikā nav novērots metabolisks efekts, piemēram, uz plazmas lipīdiem vai glikozes metabolismu.

Pacienti ar sirds mazspēju

Hemodinamikas pētījumos ar sirds mazspējas pacientiem un klīniskajos pētījumos, kuru pamatā ir slodzes panesamība pacientiem ar II līdz IV pakāpes (NYHA klasifikācija) sirds mazspēju, ir pierādīts, ka amlodipīns neizraisa klīniskā stāvokļa pasliktināšanos, ko noteica mērot slodzes panesamību, sirds kreisā kambara izviedes frakciju un klīniskos simptomus.

Ar placebo kontrolētā pētījumā (PRAISE), kura plānā tika paredzēts vērtēt III līdz IV pakāpes (pēc NYHA klasifikācijas) sirds mazspējas pacientus, kas saņem digoksīnu, diurētiskos

līdzekļus un AKE inhibitorus, ir pierādīts, ka amlodipīns sirds mazspējas pacientiem nepaaugstina mirstības risku, kā arī kombinēto mirstības un saslimstības risku.

Novērojuma pētījumā (PRAISE 2) pierādīts, ka amlodipīns neietekmē kopējo vai kardiovaskulāro mirstību pacientiem ar III līdz IV pakāpes ne-īšēmisku sirds dekompensāciju. Šai pētījumā amlodipīna terapija bija saistīta ar plaušu tūskas gadījumu biežuma pieaugumu, lai gan tas nebija saistīts ar simptomu palielināšanos.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Absorbcija un izkļiede

Pēc iekšķīgas terapeitisku devu lietošanas amlodipīns uzsūcas lēnām. Vienlaicīga uztura lietošana neietekmē amlodipīna biopieejamību. Neizmainītas zāļu aktīvās vielas absolūtā biopieejamība ir aptuveni 64 – 80 %. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 6 – 12 stundas pēc lietošanas. Izkļiedes tilpums ir aptuveni 20 l/kg. Amlodipīna pK_a ir 8,6. *In vitro* amlodipīna saistība ar plazmas olbaltumvielām ir aptuveni 97,5 %.

Metabolisms un eliminācija

Plazmas eliminācijas pusperiods ir robežās no 35 līdz 50 stundām. Līdzsvara koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc 7 – 8 dienām nepārtrauktas lietošanas. Amlodipīns plaši metabolizējas par neaktīviem metabolītiem. Aptuveni 60 % lietotās devas izdalās ar urīnu, no kuriem 10 % izdalās neizmainītā amlodipīna veidā.

Gados vecāki pacienti

Laiks, kas nepieciešams maksimālās koncentrācijas sasniegšanai plazmā, ir tāds pats kā jaunākiem pacientiem. Pastāv nosliece uz klīrensa samazinājumu, kā rezultātā pieaug „laukums zem līknes” (AUC) un eliminācijas pusperiods. Gados vecākiem pacientiem ieteicamā dienas deva ir tāda pati, lai gan zāļu devas paaugstināšanas gadījumā nepieciešama piesardzība.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Amlodipīns plaši metabolizējas par neaktīviem metabolītiem. 10 % pamatsavienojuma izdalās ar urīnu neizmainītā veidā. Amlodipīna koncentrācijas izmaiņas plazmā nav saistītas ar nieru darbības traucējumu smaguma pakāpi. Šā iemesla dēļ, parastās amlodipīna devas ir ieteicamas. Amlodipīns nav dializējams.

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem pieaug amlodipīna eliminācijas pusperiods.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Ne-klīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti un iespējamu kancerogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Reproduktīvo spēju pētījumos ar dzīvniekiem, lietojot lielas devas, ir novērota aizkavētas, grūtas dzemdības un palielināts augļa un jaundzimušo bojāejas gadījumu skaits.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Mikrokristāliskā celuloze, bezūdens kalcija hidrogēnfosfāts, nātrijs cietes glikolāts (A tips) un magnija stearāts.

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

PVH/PVdH/Alumīnija blisteri.

Iepakojumi pa 30 un 50 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un lietošanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Medochemie Ltd, 1-10 Constantinopeoleus street, 3011, Limassol, Kipra

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

AMLODIPINE MEDOCHEMIE 5 mg tabletes

AMLODIPINE MEDOCHEMIE 10 mg tabletes

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

2007.gada oktobris