

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

AGEN 5, 5 mg, tabletki
AGEN 10, 10 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Agen 5: jedna tabletki zawiera 5 mg amlodypiny (*Amlodipinum*) w postaci amlodypiny bezyłanu.
Agen 10: jedna tabletki zawiera 10 mg amlodypiny (*Amlodipinum*) w postaci amlodypiny bezyłanu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

Agen 5: białe lub prawie białe, owalne tabletki, z rowkiem dzielącym po jednej stronie i wytłoczonym oznakowaniem „A” i „5”.

Agen 10: białe lub prawie białe, owalne tabletki, z rowkiem dzielącym po jednej stronie i wytłoczonym oznakowaniem „A” i „10”.

Obie tabletki można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nadciśnienie tętnicze

Agen można stosować w monoterapii oraz w terapii skojarzonej u tych pacjentów, u których nie osiągnięto prawidłowej kontroli ciśnienia krwi po zastosowaniu jednego leku przeciwnadciśnieniowego. Amlodypinę można stosować w skojarzeniu z diuretykami tiazydowymi, lekami blokującymi receptory alfa-adrenergiczne, lekami blokującymi receptory beta-adrenergiczne lub inhibitorami konwertazy angiotensyny.

Choroba niedokrwienna serca - zapobieganie wystąpienia bólu w stabilnej chorobie niedokrwiennej serca oraz leczenie dławicy naczynioskurczowej Prinzmetalą.

Amlodypinę można zastosować nawet w tych przypadkach, gdy objawy kliniczne wskazują na występowanie skurczu naczyń lub ich zwężenia, jednakże bez potwierdzenia występowania tego stanu. Amlodypina może być podawana w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi preparatami, jako dodatkowy lek u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca oporną na leczenie odpowiednimi dawkami azotanów i (lub) lekami blokującymi receptory beta-adrenergiczne.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zwykle dawka początkowa w leczeniu zarówno nadciśnienia, jak i choroby niedokrwiennej serca, wynosi 5 mg amlodypiny raz na dobę; możliwe jest jej zwiększenie, aż do maksymalnej dawki 10 mg raz na dobę, w zależności od indywidualnej reakcji pacjenta.

Nie jest konieczne modyfikowanie dawkowania amlodypiny w przypadku równoczesnego leczenia tiazydami moczopędnymi, lekami blokującymi receptory beta-adrenergiczne i inhibitorami konwertazy angiotensyny.

Stosowanie leku u pacjentów w podeszłym wieku

Nie ma konieczności modyfikacji dawki u pacjentów w podeszłym wieku.

Stosowanie leku u dzieci (w wieku poniżej 6 lat)

Amlodypina nie jest wskazana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

Dzieci i młodzież z nadciśnieniem tętniczym (w wieku od 6 do 17 lat)

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 nie były badane u dzieci i młodzieży (patrz punkt 5.1 i 5.2).

Dawkę 2,5 mg można uzyskać przełamując tabletkę Agen 5, ponieważ tabletki Agen 5 są produkowane w sposób umożliwiający podzielenie na połowy.

Stosowanie leku u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby

Patrz punkt 4.4.

Stosowanie leku u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek

Nie wykazano, aby stosowanie amlodypiny nasilało istniejące wcześniej zaburzenia czynności nerek, dlatego u tych pacjentów nie ma konieczności modyfikacji dawki leku. Amlodypina nie jest eliminowana z ustroju podczas dializy.

4.3 Przeciwwskazania

Stosowanie amlodypiny jest przeciwwskazane u pacjentów:

- z nadwrażliwością na amlodypinę i inne pochodne dihydropirydyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- z nasilonym niedociśnieniem
- we wstrząsie (w tym wstrząsie kardiogennym)
- ze zwężeniem drogi odpływu z lewej komory (np. duże zwężenie zastawki aortalnej)
- z hemodynamicznie niestabilną niewydolnością serca po przebytym ostrym zawale 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 serca

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z niewydolnością serca. W długoterminowym badaniu, kontrolowanym placebo, z udziałem pacjentów z ciężką niewydolnością serca (III i IV klasa według NYHA) częstość występowania obrzęku płuc była większa w grupie leczonej amlodypiną w porównaniu z grupą otrzymującą placebo, lecz nie towarzyszyło temu nasilenie objawów niewydolności serca (patrz punkt 5.1).

Stosowanie u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby

U pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby okres półtrwania leku wydłuża się, podobnie jak to ma miejsce w przypadku wszystkich innych antagonistów wapnia. Nie ustalono zaleceń dotyczących dawkowania. Dlatego w tej grupie pacjentów amlodypinę należy stosować ze szczególną ostrożnością.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku należy zachować ostrożność podczas zwiększania dawki (patrz punkt 5.2).

Stosowanie u dzieci (w wieku poniżej 6 lat)

Amlodypina nie jest wskazana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat (patrz punkt 4.2.).

Stosowanie u pacjentów z niewydolnością nerek

Amlodypina może być stosowana u pacjentów z niewydolnością nerek w standardowych dawkach. Zmiany stężenia amlodypiny w osoczu nie zależą od stopnia uszkodzenia nerek. Amlodypina nie jest usuwana z organizmu podczas dializy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Amlodypina może być bezpiecznie podawana jednocześnie z diuretykami tiazydowymi, lekami blokującymi receptory alfa- lub beta-adrenergiczne, inhibitorami konwertazy angiotensyny, azotanami o przedłużonym działaniu, nitrogliceryną podawaną podjęzykowo, niesteroidowymi lekami przeciwpalnymi, antybiotykami oraz doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi.

Wpływ innych leków na amlodypinę

Inhibitory CYP3A4: Podczas stosowania inhibitorów CYP3A4 - erytromycyny u młodych pacjentów oraz diltiazemu u pacjentów w podeszłym wieku stężenie amlodypiny w osoczu wzrastało odpowiednio o 22% i 50%. Jednakże, znaczenie kliniczne tego zjawiska jest niepewne. Nie można wykluczyć, że silne inhibitory CYP3A4 (np. ketokonazol, itraconazol lub rytonawir) mogą zwiększać stężenia osoczowe amlodypiny w większym stopniu niż diltiazem. Amlodypina powinna być ostrożnie stosowana razem z inhibitorami CYP3A4. Jednak, jak dotąd, nie odnotowano żadnych przypadków wystąpienia działań niepożądanych związanych z wyżej wymienioną interakcją.

Leki indukujące CYP3A4: Brak danych dotyczących wpływu leków indukujących CYP3A4 na amlodypinę. Równoczesne podawanie (np. z ryfampicyną, zielem dziurawca) może prowadzić do zmniejszenia stężenia amlodypiny w osoczu. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania amlodypiny i leków indukujących CYP3A4.

W badaniach klinicznych interakcji cymetydyna, leki zobojętniające zawierające glin lub magnez oraz sildenafil nie wpływały na farmakokinetykę amlodypiny.

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

Wpływ amlodypiny na inne leki

Działanie przeciwnadciśnieniowe amlodypiny nasila działanie innych leków przeciwnadciśnieniowych.

Dane uzyskane w badaniach *in vitro*, przeprowadzonych z zastosowaniem ludzkiego osocza, nie wskazały jakiegokolwiek wpływu amlodypiny na wiązanie badanych leków (digoksyny, fenytoiny, warfaryny lub indometacyny) z białkami osocza.

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

Amlodypina nie wpływa na wyniki badań diagnostycznych.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie oceniano bezpieczeństwa stosowania amlodypiny u kobiet w ciąży.

Badania na szczurach nie wykazały toksycznego wpływu na przebieg ciąży za wyjątkiem opóźnienia terminu porodu i wydłużenia czasu porodu podczas stosowania dawek 50-krotnie przekraczających maksymalną zalecaną dawkę u ludzi.

Stosowanie amlodypiny u kobiet w ciąży jest zalecane jedynie w przypadku, gdy nie można zastosować innego, bezpieczniejszego leku lub gdy korzyści z jego zastosowania przewyższają ryzyko dla matki i płodu.

Laktacja

Nie wiadomo czy amlodypina przechodzi do mleka kobiecego. Decyzja odnośnie kontynuacji lub rezygnacji z karmienia piersią czy też kontynuacji lub rezygnacji z leczenia amlodypiną powinna być podejmowana po ocenie potencjalnych korzyści karmienia piersią dla dziecka oraz korzyści leczenia amlodypiną u matki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Amlodypina może wywierać niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn. U pacjentów przyjmujących amlodypinę, którzy odczuwają zawroty głowy, bóle głowy, zmęczenie lub nudności, zdolność reakcji może być zaburzona.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych kontrolowanych placebo z udziałem pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub chorobą niedokrwienną serca, najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi były bóle głowy, obrzęki (szczególnie wokół kostek), nasilone zmęczenie, senność, nudności, ból brzucha, uderzenia gorąca, kołatanie serca i zawroty głowy.

W badaniach klinicznych nie zaobserwowano klinicznie istotnych zmian w wynikach badań laboratoryjnych związanych ze stosowaniem amlodypiny.

W czasie leczenia amlodypiną zaobserwowano i opisano następujące działania niepożądane z następującą częstością ich występowania:

Bardzo często: $\geq 1/10$

Często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$

Niezbyt często: $\geq 1/1000$ do $< 1/100$

Rzadko: $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$

Bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$.

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość	Działania niepożądane
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>	bardzo rzadko	leukocytopenia, trombocytopenia
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	bardzo rzadko	reakcje alergiczne
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>	bardzo rzadko	hiperglikemia
<i>Zaburzenia psychiczne</i>	niezbyt często	bezsenna, zmiany nastroju (w tym lęk), depresja
	rzadko	splątanie
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	często	senność, zawroty głowy, bóle głowy (zwłaszcza na początku leczenia)
	niezbyt często	drżenie, zaburzenia smaku, omdlenia, osłabione czucie,

		parestezje
	bardzo rzadko	wzmożone napięcie mięśniowe, neuropatia obwodowa
<i>Zaburzenia oka</i>	niezbyt często	zaburzenia widzenia (w tym podwójne widzenie)
<i>Zaburzenia ucha i błędnika</i>	niezbyt często	szумы uszne
<i>Zaburzenia serca</i>	często	kołatanie serca
	bardzo rzadko	zawał mięśnia sercowego, arytmia (w tym bradykardia, częstoskurcz komorowy i migotanie przedsionków)
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>	często	uderzenia gorąca
	niezbyt często	niedociśnienie
	bardzo rzadko	zapalenie naczyń
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>	niezbyt często	duszność, zapalenie błony śluzowej nosa
	bardzo rzadko	kaszel
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	często	ból brzucha, nudności
	niezbyt często	wymioty, niestrawność, zmiany rytmu wypróżnień (w tym biegunka i zaparcie), suchość w jamie ustnej
	bardzo rzadko	zapalenie trzustki, zapalenie żołądka, rozrost dziąseł
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>	bardzo rzadko	zapalenie wątroby, żółtaczką, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych*
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	niezbyt często	łysienie, plamica, przebarwienia skóry, nadmierna potliwość, świąd, rumień, wysypka
	bardzo rzadko	obrzęk naczynioruchowy, rumień wielopostaciowy, pokrzywka, złuszczające zapalenie skóry, zespół Stevensa- Johnsona, obrzęk Quinckego, nadwrażliwość na światło
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości</i>	często	obrzęk kostek
	niezbyt często	bóle stawów, bóle mięśni, kurcze mięśni, bóle pleców
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>	niezbyt często	zaburzenia oddawania moczu, oddawanie moczu w nocy, zwiększona częstość oddawania moczu
<i>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</i>	niezbyt często	impotencja, ginekomastia
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	często	obrzęk, zmęczenie
	niezbyt często	ból w klatce piersiowej, osłabienie, ból, złe samopoczucie
<i>Badania diagnostyczne</i>	niezbyt często	zwiększenie masy ciała, zmniejszenie masy ciała

* najczęściej wraz z cholestazą.

4.9 Przedawkowanie

Opisano niewielką liczbę przypadków umyślnego przedawkowania amlodypiny u ludzi.

Objawy:

Dostępne dane wskazują, że znaczne przedawkowanie amlodypiny powoduje nadmierne rozszerzenie naczyń obwodowych i odruchową tachykardię. Odnotowano przypadek znacznego i prawdopodobnie długotrwałego obniżenia ciśnienia systemowego, przebiegającego ze wstrząsem prowadzącym do zgonu.

Leczenie:

Klinicznie istotne niedociśnienie, spowodowane przedawkowaniem amlodypiny wymaga aktywnego wspomagania czynności układu sercowo-naczyniowego, które obejmuje regularne monitorowanie funkcji układu krążenia i oddechowego, uniesienie kończyn oraz kontrolę objętości płynów krążących i ilości wydalanego moczu.

Pomocne w przywracaniu prawidłowego napięcia naczyń krwionośnych i ciśnienia tętniczego krwi, mogą być leki obkurczające naczynia krwionośne, pod warunkiem, że nie ma przeciwwskazań do ich stosowania. Dożylne podanie glukonianu wapnia może być korzystne dla odwrócenia blokady kanałów wapniowych.

W niektórych przypadkach skutecznym, wartym rozważenia postępowaniem, może być wykonanie płukania żołądka. Podanie węgla aktywowanego zdrowym ochotnikom, niezwłocznie lub do 2 godzin po zażyciu amlodypiny (w dawce 10 mg), prowadziło do znaczącego obniżenia wchłaniania amlodypiny.

Ponieważ amlodypina silnie wiąże się z białkami osocza, dializa nie wydaje się skuteczną metodą usuwania jej z organizmu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antagoniści wapnia, pochodne dihydropirydyny
Kod ATC: C08CA01

Amlodypina jest inhibitorem transportu jonu wapniowego (blokującym wolne kanały wapniowe), hamującym transport jonów wapniowych przez błony do komórek mięśni gładkich naczyń krwionośnych i komórek mięśnia sercowego.

Mechanizm wpływu amlodypiny na obniżenie ciśnienia tętniczego wynika z jej działania bezpośrednio zwiotczającego mięśnie gładkie ściany naczyń krwionośnych. Dokładny mechanizm, w którym amlodypina usuwa ból wieńcowy, nie został do tej pory w pełni określony. Wiadomo jednak, że amlodypina zmniejsza obszar niedokrwiennego uszkodzenia mięśnia sercowego poprzez dwa mechanizmy:

1. Amlodypina działa rozkurczająco na obwodowe tętniczki, co powoduje redukcję całkowitego oporu obwodowego i prowadzi do zmniejszenia obciążenia następczego (ang. afterload) czyli siły, z jaką serce musi wypompowywać krew na obwód. Ponieważ utrzymuje się stała częstotliwość pracy serca, to zmniejszenie siły skurczu serca prowadzi do zmniejszenia zużycia energii przez mięsień sercowy, a przez to jego zapotrzebowania na tlen.
2. Mechanizm działania amlodypiny obejmuje prawdopodobnie również rozkurczanie dużych tętnic i tętniczek wieńcowych, zarówno w obszarach niedokrwionych, jak i prawidłowo ukrwionych.

Konsekwencją rozszerzenia naczyń jest poprawa dopływu tlenu do mięśnia serca u pacjentów ze skurczem tętnic wieńcowych (dławica naczynioskurczowa Prinzmetal'a).

Amlodypina stosowana raz na dobę zmniejsza w sposób znaczący podwyższone ciśnienie tętnicze krwi u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Ponieważ to działanie rozpoczyna się powoli, podanie amlodypiny nie wywołuje ostrego niedociśnienia.

Amlodypina stosowana raz na dobę podwyższa próg wysiłkowy u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca. Amlodypina opóźnia wystąpienie bólu dławicowego i obniżenie o 1 mm odcinka ST w EKG, zmniejsza częstość napadów dławicowych i zużycie nitrogliceryny.

Po zastosowaniu amlodypiny nie stwierdzono jej niepożądanego wpływu na metabolizm lipidów ani zmian w ich stężeniu w osoczu. Amlodypinę można stosować u pacjentów z astmą, cukrzycą lub dną moczanową.

Stosowanie u pacjentów z niewydolnością serca:

Badania hemodynamiczne u pacjentów z niewydolnością serca i kontrolowane badania kliniczne oparte na próbie wysiłkowej u pacjentów z niewydolnością serca II do IV klasa wg NYHA wykazały, że amlodypina nie powodowała pogorszenia stanu klinicznego pacjentów, ocenianego za pomocą: tolerancji wysiłku fizycznego, pomiaru frakcji wyrzutowej lewej komory i obserwacji objawów klinicznych.

Badanie kliniczne (PRAISE) kontrolowane placebo, do którego włączono pacjentów z niewydolnością serca (III do IV klasa wg NYHA), leczonych digoksyną, lekami moczopędnymi i inhibitorami konwertazy angiotensyny (ACE), wykazało, że leczenie amlodypiną nie prowadziło do zwiększenia ryzyka w zakresie umieralności ani też łącznego ryzyka umieralności i zachorowalności u pacjentów z niewydolnością serca.

W przedłużonej obserwacji, w długoterminowym, kontrolowanym placebo badaniu klinicznym (PRAISE-2), w którym oceniano stosowanie amlodypiny u pacjentów z niewydolnością serca (III i IV klasa wg NYHA) bez objawów klinicznych, bez obiektywnych dowodów o niedokrwiennym podłożu choroby, stosujących stałe dawki inhibitorów ACE, glikozydów naporstnicy i leków moczopędnych, amlodypina nie wywierała żadnego wpływu na śmiertelność ogólną i śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych. W tej samej populacji pacjentów stosowanie amlodypiny wiązało się z częstszym występowaniem przypadków obrzęku płuc, ale nie towarzyszyło temu nasilenie objawów niewydolności serca w porównaniu do grupy placebo.

Dzieci w wieku 6-17 lat

W badaniu przeprowadzonym z udziałem 268 dzieci w wieku 6-17 lat, głównie z wtórnym nadciśnieniem tętniczym, porównującym stosowanie dawki 2,5 mg i 5,0 mg amlodypiny z placebo, wykazano, że obie dawki amlodypiny obniżały skurczowe ciśnienie tętnicze znacznie bardziej niż placebo. Różnica pomiędzy efektem działania obu dawek nie była istotna statystycznie. Nie badano efektów długoterminowego stosowania amlodypiny na wzrost, dojrzewanie płciowe i rozwój ogólny. Nie ustalono także odległego wpływu leczenia amlodypiną stosowanego w dzieciństwie na zmniejszenie śmiertelności i zapadalności na choroby układu sercowonaczyniowego w wieku dorosłym..

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Amlodypina dobrze się wchłania po podaniu doustnym w dawkach terapeutycznych, osiągając maksymalne stężenie w osoczu w ciągu 6 do 12 godzin po podaniu. Całkowita dostępność biologiczna zawiera się w przedziale od 64% do 80%. Objętość dystrybucji wynosi około 21 l/kg. Pokarm nie wpływa na wchłanianie amlodypiny.

Badania *in vitro* wykazały, że w przybliżeniu 97,5% krążącej we krwi amlodypiny wiąże się z białkami osocza.

Metabolizm, eliminacja

Okres półtrwania w osoczu wynosi 35 do 50 godzin, co umożliwia podawanie amlodypiny w pojedynczej dawce dobowej. Stężenia terapeutyczne w stanie stacjonarnym są osiągane w osoczu po 7-8 dniach stosowania leku. Amlodypina jest w dużym stopniu metabolizowana w wątrobie do nieaktywnych metabolitów. 10% amlodypiny jest wydalane z moczem w postaci niezmienionej, zaś 60% jest wydalane w postaci metabolitów.

Amlodypina nie poddaje się dializie.

Dzieci w wieku 6-17 lat

Przeprowadzono populacyjne badanie farmakokinetyczne w grupie 74 dzieci z nadciśnieniem tętniczym w wieku od 12 miesięcy do 17 lat (w tym 34 pacjentów w wieku 6-12 lat i 12 pacjentów w wieku 13-17 lat) przyjmujących amlodypinę w dawce od 1,25 do 20 mg raz lub dwa razy dziennie. U dzieci w wieku 6-12 lat i młodzieży w wieku 13-17 lat średni klirens całkowity (CL/F) wynosił odpowiednio 22,5 i 27,4 l/h u chłopców i odpowiednio 16,4 i 21,3 l/h u dziewcząt. Obserwowano dużą zmienność osobniczą badanych parametrów. Dane dotyczące dzieci poniżej 6 roku życia są ograniczone.

Stosowanie leku u pacjentów w podeszłym wieku

Czas potrzebny do osiągnięcia maksymalnego stężenia amlodypiny w osoczu jest podobny u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów młodszych. U pacjentów w podeszłym wieku wraz ze zmniejszaniem się klirensu kreatyniny rośnie wartość AUC i wydłuża się okres półtrwania w fazie eliminacji. Zwiększenie wartości AUC i wydłużenie okresu półtrwania w fazie eliminacji u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca był zgodny z oczekiwaniami dla tej grupy wiekowej (patrz punkt 4.4).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W testach klinicznych przeprowadzonych na szczurach i myszach nie stwierdzono działania rakotwórczego amlodypiny. Badania mutagenności nie wykazały żadnego wpływu zależnego od dawki, zarówno na poziomie genów, jak i chromosomów. Dawki aż do 10 mg/kg mc. na dobę (do 8 razy większe niż maksymalna dawka zalecana dla ludzi) nie wywierały żadnego wpływu na płodność samic szczurów. Podobnie nie stwierdzono żadnego działania teratogennego ani toksycznego wpływu innego typu na zarodki szczurów i królików po podaniu dawek 8 do 23 razy wyższych niż dawka zalecana dla ludzi. Liczba żywych urodzeń u szczurów zmniejszyła się o około 50%, a liczba martwych płodów wewnątrzmacicznych wzrosła 5-krotnie po podaniu dawki 10 mg/kg mc. na 14 dni przed zapłodnieniem i podczas ciąży. Amlodypina powodowała u samic szczurów wydłużenie okresu ciąży i porodu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Wapnia wodorofosforan dwuwodny
Karboksymetyloskrobia sodowa
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu. Przechowywać blistry w opakowaniu zewnętrznym.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Al-PVC/PVDC w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 30 tabletek (3 blistry po 10 szt.), 90 tabletek (9 blisterów po 10 szt.).

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zentiva k.s., Dolni Mecholupy, U kabelovny 130, 102 37 Praga 10, Republika Czeska.

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

Pozwolenie nr 10989 (Agen 5), 10990 (Agen 10).

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30.04.2004 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 01.12.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

10/2012