

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Amlopin 10 mg, 10 mg, tabletki

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera 10 mg amlodypiny (*Amlodipinum*) w postaci amlodypiny bezyłanu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Białe lub prawie białe, podłużne tabletki o ściętych krawędziach, z rowkiem dzielącym po jednej stronie i oznaczeniem 10 na drugiej stronie.

Tabletkę można podzielić na połowy.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Nadciśnienie tętnicze samoistne.

Przewlekła stabilna i naczynioskurczowa dławica piersiowa.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Do podawania doustnego.

Tabletki należy przyjmować popijając szklanką płynu (np. szklanką wody), niezależnie od posiłków. Jednoczesne spożycie grejpfruta lub soku grejpfrutowego nie ma wpływu na działanie amlodypiny.

#### *Dorośli*

W leczeniu nadciśnienia tętniczego i dławicy piersiowej dawka początkowa wynosi 5 mg, podawana raz na dobę. W przypadku nieuzyskania pożądanego działania terapeutycznego w ciągu 2 do 4 tygodni, dawkę można zwiększyć do dawki maksymalnej 10 mg na dobę (podawanej w dawce pojedynczej), w zależności od indywidualnej reakcji na leczenie. Amlodypinę można stosować w monoterapii lub w skojarzeniu z lekiem przeciwdławicowym u pacjentów z dławicą piersiową.

#### *Dzieci w wieku do 6 do 17 lat z nadciśnieniem tętniczym*

Zalecana doustna dawka początkowa dla dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat wynosi 2,5 mg raz na dobę. Jeśli po 4 tygodniach docelowe ciśnienie tętnicze nie zostanie osiągnięte, dawkę tę zwiększa się do 5 mg raz na dobę. Nie badano stosowania dawek większych niż 5 mg na dobę w populacji pediatrycznej (patrz punkty 5.1 i 5.2). Nie jest znany wpływ amlodypiny na ciśnienie tętnicze dzieci w wieku poniżej 6 lat.

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

U pacjentów w podeszłym wieku stosuje się zwykle zalecane dawki, jednak należy zachować ostrożność podczas zwiększania dawki (patrz punkt 5.2).

#### *Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek*

Amlodypinę można stosować u tych pacjentów w zwykle zalecanych dawkach (patrz punkt 5.2). Zmiany stężenia amlodypiny w osoczu nie korelują ze stopniem niewydolności nerek. Amlodypina nie ulega dializie.

#### *Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby*

Nie ustalono schematu dawkowania dla pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, dlatego amlodypinę należy stosować ostrożnie (patrz punkt 4.4).

### **4.3 Przeciwwskazania**

Stosowanie amlodypiny jest przeciwwskazane u następujących pacjentów:

- z nadwrażliwością na pochodne dihydropirydyny, amlodypinę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą,
- z ciężkim niedociśnieniem tętniczym,
- we wstrząsie (w tym we wstrząsie sercopolnym),
- ze zwężeniem drogi odpływu lewej komory (np. ze znacznym zwężeniem zastawki aortalnej),
- niestabilną hemodynamicznie niewydolnością serca po ostrym zawale mięśnia sercowego.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności amlodypiny u pacjentów z przełomem nadciśnieniowym.

#### *Stosowanie u pacjentów z niewydolnością serca*

Należy zachować ostrożność podczas stosowania u pacjentów z niewydolnością serca. W długotrwałym, kontrolowanym placebo badaniu z udziałem pacjentów z ciężką niewydolnością serca (stopień III i IV według NYHA) zgłaszana częstość obrzęku płuc w grupie leczonej amlodypiną była większa niż w grupie otrzymującej placebo, nie wskazywało to jednak na nasilenie niewydolności serca (patrz punkt 5.1).

#### *Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby*

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby okres półtrwania amlodypiny jest wydłużony. Nie ustalono jeszcze zaleceń dotyczących dawkowania, dlatego amlodypinę należy stosować ostrożnie w tej grupie pacjentów.

#### *Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku*

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

#### *Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek*

Amlodypinę można stosować u tych pacjentów w zwykle zalecanych dawkach (patrz punkt 5.2). Zmiany stężenia amlodypiny w osoczu nie korelują ze stopniem niewydolności nerek. Amlodypina nie ulega dializie.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

#### *Wpływ innych leków na amlodypinę*

##### *Inhibitory CYP3A4:*

Jednocześnie stosowana erytromycyna (inhibitor aktywności izoenzymu CYP3A4) zwiększała stężenie amlodypiny w osoczu młodych pacjentów o 22%, a diltiazem (również inhibitor aktywności izoenzymu CYP3A4) zwiększał stężenie amlodypiny w osoczu pacjentów w podeszłym wieku o 50%. Kliniczne znaczenie tego działania nie jest jasne. Nie można wykluczyć, że silne inhibitory CYP3A4 (np. ketokonazol, itrakonazol, rytonawir) mogą zwiększać stężenie amlodypiny w większym stopniu.

niż diltiazem. Podczas stosowania amlodypiny w skojarzeniu z inhibitorami CYP3A4 należy zachować ostrożność. Nie opisano jednak działań niepożądanych, które wynikałyby z takiej interakcji.

#### *Leki indukujące CYP3A4:*

Brak dostępnych informacji na temat wpływu leków indukujących izoenzym CYP3A4 na amlodypinę. Jednoczesne podawanie takich leków (np. ryfampicyny, ziela dziurawca) może powodować zmniejszenie stężenia amlodypiny w osoczu. Należy zachować ostrożność podczas stosowania amlodypiny w skojarzeniu z induktorami CYP3A4.

W klinicznych badaniach interakcji nie wykazano wpływu soku grejpfrutowego, cymetydyny, leków zobojętniających (zawierających glin/magnez) lub sydenafilu na farmakokinetykę amlodypiny.

#### *Wpływ amlodypiny na inne leki*

Hipotensyjne działanie amlodypiny może się sumować z takim działaniem innych leków przeciwnadciśnieniowych.

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

Amlodypina nie wpływa na wyniki badań laboratoryjnych.

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### *Ciąża*

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania amlodypiny u kobiet w ciąży.

Badania dotyczące reprodukcji u szczurów nie wykazały toksycznego działania amlodypiny w dawkach 50-krotnie większych niż maksymalne dawki zalecane u ludzi, poza opóźnieniem porodu i wydłużeniem czasu jego trwania.

Nie zaleca się stosowania amlodypiny w czasie ciąży poza sytuacjami, gdy nie ma innej, bezpieczniejszej metody leczenia i gdy sama choroba stwarza większe zagrożenie dla matki i płodu.

#### *Karmienie piersią*

Nie wiadomo, czy amlodypina przenika do mleka kobiecego. Decyzja o kontynuowaniu lub przerwaniu karmienia piersią bądź kontynuowaniu lub przerwaniu leczenia powinna uwzględniać korzyść dla dziecka z karmienia piersią i korzyść dla matki ze stosowania amlodypiny.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

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

### **4.8 Działania niepożądane**

Podczas leczenia amlodypiną obserwowano i zgłaszano wymienione działania niepożądane, które występowały z następującą częstością:

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:	( $< 1/10\ 000$ )
częstość nieznaną:	(nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	Leukocytopenia, 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, parestezje
	Bardzo rzadko	Wzmoczone napięcie, neuropatia obwodowa
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Zaburzenia widzenia (w tym podwójne widzenie)
Zaburzenia ucha i błędnika	Niezbyt często	Szumy uszne
Zaburzenia serca	Niezbyt często	Kołatanie serca
	Bardzo rzadko	Zawał mięśnia sercowego, zaburzenia rytmu serca (w tym bradykardia, tachykardia komorowa i migotanie przedsionków)
Zaburzenia naczyniowe	Często	Nagłe zaczerwienienie skóry (zwłaszcza twarzy)
	Niezbyt często	Niedociśnienie tętnicze
	Bardzo rzadko	Zapalenie naczyń
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	Duszność, zapalenie błony śluzowej nosa
	Bardzo rzadko	Kaszel
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Ból brzucha, nudności
	Niezbyt często	Wymioty, niestrawność, zaburzenia wypróżnienia (w tym biegunka i zaparcie), suchość w jamie ustnej
	Bardzo rzadko	Zapalenie trzustki, zapalenie błony śluzowej żołądka, rozrost dziąseł
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Zapalenie wątroby, żółtaczką, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych*
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Łysienie, plamica, odbarwienie skóry, nadmierne pocenie się, świąd, wysypka, osutka
	Bardzo rzadko	Obrzęk naczynioruchowy, rumień wielopostaciowy, pokrzywka, złuszczające zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona, obrzęk Quinckego,
	Bardzo rzadko	Nadwrażliwość na światło
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często	Obrzęk kostek
	Niezbyt często	Bóle stawów, bóle mięśni, kurcze mięśni, ból pleców
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Niezbyt często	Zaburzenia oddawania moczu, nokturia, zwiększona częstość oddawania moczu
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Niezbyt często	Impotencja, ginekomastia
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Obrzęk, uczucie zmęczenia
	Niezbyt często	Ból w klatce piersiowej, osłabienie, ból, złe samopoczucie

\* najczęściej z zastojem żółci

#### 4.9 Przedawkowanie

Doświadczenie dotyczące zamierzonego przedawkowania amlodypiny u ludzi jest niewielkie.

##### *Objawy*

Dostępne dane sugerują, że znaczne przedawkowanie może spowodować nadmierne rozszerzenie naczyń obwodowych z możliwością odruchowej tachykardii. Opisywano znaczne i prawdopodobnie długotrwałe niedociśnienie układowe, również ze wstrząsem zakończonym zgonem.

##### *Leczenie*

Klinicznie istotne niedociśnienie tętnicze spowodowane przedawkowaniem amlodypiny wymaga aktywnego podtrzymywania czynności układu sercowo-naczyniowego, w tym częstej kontroli czynności serca i płuc, uniesienia kończyn oraz monitorowania objętości krwi krążącej i ilości wydalanego moczu.

Podanie leku zwężającego naczynia krwionośne może być pomocne w przywracaniu napięcia ścian naczyń i ciśnienia tętniczego pod warunkiem, że nie ma przeciwwskazań do jego zastosowania. Korzystne może być dożylnie podanie glukonianu wapnia w celu przeciwdziałania blokadzie kanałów wapniowych.

W niektórych przypadkach można wykonać płukanie żołądka. Wykazano, że u zdrowych ochotników podanie węgla aktywowanego w czasie do 2 godzin po podaniu amlodypiny w dawce 10 mg zmniejszało stopień wchłaniania amlodypiny.

Ponieważ amlodypina jest silnie związana z białkami osocza, dializa będzie prawdopodobnie mało skuteczna.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Pochodne dihydropirydyny.

Kod ATC: C08CA01

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Amlodypina jest antagonistą wapnia, który hamuje napływ jonów wapniowych do komórek serca i mięśni gładkich naczyń. Mechanizm działania przeciwnadciśnieniowego jest wynikiem bezpośredniego działania rozkurczającego na mięśnie gładkie naczyń.

Mechanizm działania amlodypiny w dławicy piersiowej nie został do końca ustalony, ale istotną rolę odgrywają dwa typy działań:

1. Amlodypina rozszerza tętniczki obwodowe, dzięki czemu zmniejsza całkowity opór obwodowy (obciążenie następcze), który musi być pokonany przez mięsień sercowy. Takie zmniejszenie obciążenia serca zmniejsza zużycie energii przez mięsień sercowy i jego zapotrzebowanie na tlen.
2. Mechanizm działania amlodypiny prawdopodobnie obejmuje również rozszerzenie głównych tętnic i tętniczek wieńcowych. Prowadzi to do zwiększenia podaży tlenu w mięśniu sercowym u pacjentów z dławicą Prinzmetala.

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym dawkowanie raz na dobę zapewnia klinicznie istotne zmniejszenie ciśnienia tętniczego (zarówno w pozycji leżącej, jak i stojącej), utrzymujące się przez 24 godziny.

U pacjentów z dławicą piersiową dawkowanie jeden raz na dobę zwiększa całkowity czas wysiłku, opóźnia wystąpienie bólu dławicowego i jednomilimetrowego obniżenia odcinka ST. Amlodypina zmniejsza zarówno częstość napadów dławicy piersiowej, jak i zażywania tabletek trójazotanu glicerolu.

#### *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 stopnia II-IV według NYHA wykazały, że amlodypina nie powoduje klinicznego nasilenia niewydolności serca, ocenianej za pomocą tolerancji wysiłku, wielkości frakcji wyrzutowej lewej komory i objawów klinicznych.

Kontrolowane placebo badanie (PRAISE) mające na celu ocenę pacjentów z niewydolnością serca stopnia III-IV według NYHA, otrzymujących digoksynę, leki moczopędne i inhibitory ACE wykazało, że amlodypina nie zwiększa ryzyka umieralności lub łącznego ryzyka umieralności i chorobowości u pacjentów z niewydolnością serca.

Długotrwałe, kontrolowane placebo badanie kontrolne (PRAISE 2) wykazało, że amlodypina nie miała wpływu na całkowitą umieralność lub umieralność z przyczyn sercowo-naczyniowych u pacjentów z niewydolnością serca stopnia III i IV według NYHA bez klinicznych objawów lub obiektywnych objawów wskazujących na chorobę niedokrwienną, otrzymujących ustalone dawki inhibitorów ACE, glikozydów naparstnicy i leków moczopędnych. W badaniu tym leczenie amlodypiną wiązało się ze zwiększeniem częstości obrzęku płuc, choć nie stwierdzono znaczących różnic częstości nasilenie objawów niewydolności serca w porównaniu z grupą otrzymującą placebo.

#### *Stosowanie u dzieci*

W badaniu z udziałem 268 dzieci w wieku od 6 do 17 lat głównie z nadciśnieniem wtórnym, porównanie amlodypiny w dawkach 2,5 mg i 5 mg z placebo wykazało, że obie dawki znacząco silniej zmniejszają skurczowe ciśnienie krwi niż placebo. Różnica między obiema dawkami nie była istotna statystycznie.

Nie badano długotrwałego wpływu amlodypiny na wzrastanie, dojrzewanie i ogólny rozwój dzieci. Nie ustalono również długotrwałej skuteczności leczenia amlodypiną w dzieciństwie na zmniejszenie zachorowalności i umieralności z przyczyn sercowo-naczyniowych w wieku dorosłym.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

#### *Wchłanianie i dystrybucja*

Amlodypina podana doustnie w dawkach terapeutycznych wchłania się powoli z przewodu pokarmowego. Jednoczesne spożycie pokarmu nie wpływa na dostępność biologiczną amlodypiny. Całkowita biodostępność niezmiennionej substancji czynnej wynosi około 64-80%. Maksymalne stężenia w osoczu uzyskuje się w ciągu 6 do 12 godzin od podania. Objętość dystrybucji wynosi około 20 l/kg. Stała  $pK_s$  dla amlodypiny wynosi 8,6. Badania *in vitro* wykazały, że amlodypina wiąże się z białkami osocza w około 98%.

#### *Metabolizm i wydalanie*

Okres półtrwania w osoczu waha się od 35 do 50 godzin. Stężenie w osoczu w stanie stacjonarym uzyskuje się po 7-8 dniach.

Amlodypina jest w znacznym stopniu metabolizowana do nieczynnych metabolitów. Około 60% podanej dawki wydała się w moczu, z czego 10% w postaci niezmiennionej.

#### *Stosowanie u dzieci*

Populacyjne badanie farmakokinetyczne przeprowadzono u 74 dzieci z nadciśnieniem tętniczym (w wieku od 1 miesiąca do 17 lat; 34 pacjentów w wieku od 6 do 12 lat, a 28 pacjentów w wieku od 13 do 17 lat), które otrzymywały amlodypinę w dawkach między 1,25 do 20 mg, podawaną raz lub dwa razy na dobę. U dzieci w wieku od 6 do 12 lat i u młodzieży w wieku od 13 do 17 lat

klirens po podaniu doustnym (CL/F) wynosił, odpowiednio, 22,5 i 27,4 l/godzinę u chłopców oraz 16,4 i 21,3 l/godzinę u dziewcząt. Obserwowano wśród pacjentów dużą zmienność ekspozycji. Dane dotyczące dzieci w wieku poniżej 6 lat są ograniczone.

#### *Stosowanie u osób w podeszłym wieku*

Czas do uzyskania maksymalnego stężenia w osoczu jest taki sam u pacjentów w podeszłym wieku i u osób młodszych. U osób w podeszłym wieku klirens amlodypiny zmniejsza się wraz ze zwiększeniem pola powierzchni pod krzywą (AUC) i wydłużeniem okresu półtrwania w fazie eliminacji. Zwiększenie AUC i okresu półtrwania w fazie eliminacji u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca odpowiadało oczekiwanej wartościom dla badanych grupach wiekowych (patrz punkt 4.4).

#### *Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek*

Amlodypina w znacznym stopniu podlega przemianie do nieczynnych metabolitów. 10% macierzystego związku wydalane jest w niezmienionej postaci w moczu. Zmiany stężenia amlodypiny w osoczu nie korelują ze stopniem niewydolności nerek, dlatego zaleca się zwykłe stosowane dawkowanie. Amlodypina nie ulega dializie.

#### *Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby*

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby okres półtrwania amlodypiny jest wydłużony.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Badania na zwierzętach nie wykazały szczególnego zagrożenia dla ludzi. Podstawę tego stwierdzenia stanowi informacja z badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego. Badania na zwierzętach dotyczące wpływu na reprodukcję po zastosowaniu dużych dawek wykazały opóźnienie i ciężki przebieg porodu oraz zwiększoną umieralność płodów i noworodków.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)  
Wapnia wodorofosforan bezwodny  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Magnezu stearynian

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Blister: W celu ochrony przed światłem przechowywać w tekturowym pudełku.

Pojemnik do tabletek: W celu ochrony przed światłem przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blister z folii Aluminium/PVC w tekturowym pudełku:

Wielkości opakowań: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 50 x 1, 60, 98, 100 i 120 tabletek.

**MINISTERSTWO ZDROWIA**  
Departament Polityki Lekowej i Farmacji  
ul. Miodowa 15  
00-952 Warszawa

Bliстер z folii Aluminium /OPA/Aluminium/PVC w tekturowym pudełku:  
Wielkości opakowań: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 50 x 1, 60, 98, 100 i 120 tabletek.

Pojemnik do tabletek z HDPE z zakrętką z PE w tekturowym pudełku:  
Wielkości opakowań: 20, 30, 50, 60, 100, 120, 200 i 250 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą być dostępne w obrocie.

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

Bez szczególnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
A-6250 Kundl, Austria

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 12886

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

07.05.2007

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

2011 -04- 18

**MINISTERSTWO ZDROWIA**  
Departament Polityki Lekowej i Farmacji  
ul. Miodowa 15  
00-952 Warszawa