

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ AMLOTENS

### 1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Amlotens 5 mg δισκία  
Amlotens 10 mg δισκία

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

#### **Amlotens 5 mg δισκίο**

Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg αμλοδιπίνης (ως αμλοδιπίνης μεσυλικής μονοϋδρικής).

#### **Amlotens 10 mg δισκίο**

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg αμλοδιπίνης (ως αμλοδιπίνης μεσυλικής μονοϋδρικής).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε ενότητα 6.1.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία

#### **Amlotens 5 mg δισκία**

Τα δισκία είναι λευκά έως υπόλευκα, στρογγυλά, αμφίκυρτα, με ανάγλυφα τυπωμένο το “5” στη μία πλευρά.

#### **Amlotens 10 mg δισκία**

Τα δισκία είναι λευκά έως υπόλευκα, στρογγυλά, αμφίκυρτα με χαραγή και ανάγλυφα τυπωμένο το “10” στην μία πλευρά.

Το δισκίο μπορεί να διαιρεθεί σε δύο ίσα μέρη.

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### **4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις**

Ιδιοπαθής υπέρταση.

Χρόνια σταθερή και αγγειοσπαστική στηθάγχη.

#### **4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

*Σε ενήλικες:*

Για τη θεραπεία τόσο της υπέρτασης όσο και της στηθάγχης, η συνήθης αρχική δόση είναι 5 mg άπαξ ημερησίως. Εάν το επιθυμητό θεραπευτικό αποτέλεσμα δεν μπορεί να επιτευχθεί εντός 2-4 εβδομάδων, αυτή η δόση μπορεί να αυξηθεί στη μέγιστη δόση των 10 mg ημερησίως (ως εφάπαξ δόση) ανάλογα με την απόκριση κάθε ασθενούς.

*Σε παιδιά και εφήβους (κάτω των 18 ετών):*

Η χρήση της αμλοδιπίνης σε παιδιά και εφήβους δεν συνιστάται.

*Σε ηλικιωμένους*

Τα συνήθη δοσολογικά σχήματα συνιστώνται και για τους ηλικιωμένους, ωστόσο, αύξηση της δόσης θα πρέπει να γίνεται με προσοχή (βλέπε 5.2 «Φαρμακοκινητικές ιδιότητες»).

*Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια*

Σε αυτούς τους ασθενείς, η αμλοδιπίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί στη συνήθη δοσολογία (βλέπε 5.2 «Φαρμακοκινητικές ιδιότητες»).

*Σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια*

Δεν υπάρχει τεκμηριωμένο δοσολογικό σχήμα για ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια, συνεπώς η αμλοδιπίνη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή (βλέπε 4.4 «Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

Τα δισκία θα πρέπει να λαμβάνονται με ένα ποτήρι νερό ανεξάρτητα από τα γεύματα.

Για τα δισκία των 10 mg:

Κρατήστε το δισκίο και στα δύο σας χέρια, με τη χαραγή προς την αντίθετη πλευρά του αντίχειρα. Ασκήστε μικρή πίεση για να σπάσετε το δισκίο σε δύο ίσα κομμάτια.

### 4.3. Αντενδείξεις

Η αμλοδιπίνη αντενδείκνυται σε ασθενείς με:

- Υπερευαισθησία στα παράγωγα διυδροπυριδίνης, στην αμλοδιπίνη ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα.
- Υπόταση βαριάς μορφής
- Shock (περιλαμβανομένης της καρδιογενούς καταπληξίας)
- Απόφραξη του χώρου εξόδου της αριστεράς κοιλίας (π.χ. υψηλού βαθμού στένωση της αορτής)
- Αιμοδυναμικώς ασταθής καρδιακή ανεπάρκεια μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου

### 4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της αμλοδιπίνης σε υπερτασική κρίση δεν έχει τεκμηριωθεί

*Ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια*

Οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια πρέπει να αντιμετωπίζονται με προσοχή. Σε μία μακροχρόνια, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε ασθενείς με βαρείας μορφής καρδιακή ανεπάρκεια (βαθμός III και IV κατά NYHA), η αναφορά περιστατικών πνευμονικού οιδήματος ήταν μεγαλύτερη στους ασθενείς της ομάδας που ελάμβανε αμλοδιπίνη από ό,τι στους ασθενείς της ομάδας του εικονικού φαρμάκου, αλλά αυτό δεν συσχετίστηκε με επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας (βλέπε 5.1).

*Χρήση σε ασθενείς με μειωμένη ηπατική λειτουργία*

Η ημίσεια ζωή της αμλοδιπίνης παρατείνεται σε ασθενείς με μειωμένη ηπατική λειτουργία. Δεν υπάρχουν τεκμηριωμένες συστάσεις για τη δοσολογία. Η αμλοδιπίνη συνεπώς θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς.

*Χρήση σε ηλικιωμένους ασθενείς*

Στους ηλικιωμένους, η αύξηση της δοσολογίας θα πρέπει να πραγματοποιείται με προσοχή (βλέπε 5.2).

### *Χρήση σε παιδιά*

Η αμλοδιπίνη δεν ενδείκνυται σε παιδιά.

### *Χρήση σε νεφρική ανεπάρκεια*

Η αμλοδιπίνη μπορεί να χορηγείται σε αυτούς τους ασθενείς σε κανονικές δόσεις. Μεταβολές στην συγκέντρωση αμλοδιπίνης στο πλάσμα δεν συσχετίζονται με νεφρική δυσλειτουργία. Η αμλοδιπίνη δεν αιμοδιυλίζεται.

## **4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

### *Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών σκευασμάτων στην αμλοδιπίνη*

*Αναστολείς CYP3A4:* Με συγχορήγηση του αναστολέα CYP3A4 ερυθρομυκίνη σε νέους ασθενείς και διλτιαζέμη σε ηλικιωμένους ασθενείς αντίστοιχως, η συγκέντρωση της αμλοδιπίνης στο πλάσμα αυξήθηκε κατά 22% και 50% αντίστοιχα. Παρόλα αυτά, η κλινική συσχέτιση των αποτελεσμάτων είναι αβέβαιη. Δεν μπορεί να αποκλεισθεί ότι ισχυροί αναστολείς CYP3A4 (π.χ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, ριτοναβίρη) πιθανόν να αυξάνουν τη συγκέντρωση της αμλοδιπίνης στο πλάσμα σε μεγαλύτερο βαθμό απ' ό,τι η διλτιαζέμη. Η αμλοδιπίνη θα πρέπει να δίνεται με προσοχή στο συνδυασμό με αναστολείς CYP3A4. Παρόλα αυτά, δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες αποδιδόμενες σε αυτή την αλληλεπίδραση.

*Επαγωγείς CYP3A4:* Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για την επίδραση των επαγωγέων CYP3A4 στην αμλοδιπίνη. Η συγχορήγηση με επαγωγείς CYP3A4 (π.χ. ριφαμπικίνη, υπερικό βαλσαμόχορτο) μπορεί να δώσει μικρότερη συγκέντρωση της αμλοδιπίνης στο πλάσμα. Η αμλοδιπίνη πρέπει να δίνεται με προσοχή σε συνδυασμό με επαγωγείς CYP3A4.

Σε κλινικές μελέτες αλληλεπίδρασης, ο χυμός γκρέιπφρουτ, η σιμετιδίνη, τα άλατα αργιλίου/μαγνησίου (αντιόξινα) και η σιλντεναφίλη δεν επηρέασαν τη φαρμακοκινητική εικόνα της αμλοδιπίνης.

### *Επιδράσεις της αμλοδιπίνης σε άλλα φάρμακα*

Η επίδραση στην πτώση της πίεσης του αίματος της αμλοδιπίνης προστίθεται στην επίδραση στην πτώση της πίεσης του αίματος άλλων αντιυπερτασικών παραγόντων.

Σε κλινικές μελέτες αλληλεπίδρασης, η αμλοδιπίνη δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική εικόνα της ατορβαστατίνης, της διγοξίνης, της αιθανόλης (αλκοόλης), της βαρφαρίνης ή της κυκλοσπορίνης.

Δεν υπάρχει καμία επίδραση της αμλοδιπίνης στις εργαστηριακές παραμέτρους.

## **4.6. Κύηση και γαλουχία**

### *Κύηση*

Η ασφάλεια της αμλοδιπίνης στην ανθρώπινη κύηση δεν έχει εξακριβωθεί.

Αναπαραγωγικές μελέτες σε αρουραίους δεν έδειξαν τοξικότητα, εκτός από καθυστέρηση στον τοκετό και παρατεταμένη διάρκεια του τοκετού σε περίπου 50 φορές υψηλότερη δόση από την υψηλότερη συνιστώμενη δόση στον άνθρωπο.

Η χρήση κατά την κύηση συνιστάται μόνον όταν δεν υπάρχει ασφαλέστερη εναλλακτική επιλογή και η καθαυτή νόσος ενέχει μεγαλύτερο κίνδυνο για την μητέρα και το έμβρυο.

### *Θηλασμός*

Δεν είναι γνωστό εάν η αμλοδιπίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Η απόφαση για την διακοπή /συνέχιση του θηλασμού ή τη διακοπή/συνέχιση της θεραπείας με αμλοδιπίνη, πρέπει να λαμβάνεται έχοντας υπ' όψη τα πλεονεκτήματα του θηλασμού για το βρέφος και τα πλεονεκτήματα της θεραπείας με αμλοδιπίνη για την μητέρα.

#### 4.7. Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και στο χειρισμό μηχανημάτων

Η αμλοδιπίνη πιθανόν να έχει ελάχιστη ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και στο χειρισμό μηχανών. Αν οι ασθενείς που λαμβάνουν αμλοδιπίνη, πάσχουν από ζάλη, κεφαλαλγία, κόπωση ή ναυτία, ενδέχεται να μειωθεί η ικανότητα αντίδρασης.

#### 4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί και αναφερθεί κατά την διάρκεια της θεραπείας με αμλοδιπίνη, με τις ακόλουθες συχνότητες:

Πολύ συχνές: ( $\geq 1/10$ )  
 Συχνές: ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ )  
 Ασυνήθιστες: ( $\geq 1/1000$  έως  $< 1/100$ )  
 Σπάνιες: ( $\geq 1/10000$  έως  $< 1/1000$ )  
 Πολύ σπάνιες: ( $< 1/10000$ )

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Πολύ σπάνιες	Λευκοκυτταροπενία, θρομβοκυτταροπενία.
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Πολύ σπάνιες	Αλλεργικές αντιδράσεις
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Υπεργλυκαιμία.
Ψυχιατρικές διαταραχές	Ασυνήθιστες	Αϋπνία, μεταβολές της ψυχικής διάθεσης (συμπεριλαμβανομένου του άγχους), κατάθλιψη
	Σπάνιες	Σύγχυση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Υπνηλία, ζάλη, κεφαλαλγία (ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας)
	Ασυνήθιστες	Τρόμος, δυσγευσία, συγκοπή, αδιαθεσία, παραισθησία
	Πολύ σπάνιες	Υπερτονία, περιφερική νευροπάθεια
Οφθαλμικές διαταραχές	Ασυνήθιστες	Διαταραχές οράσεως (περιλαμβανομένης της διπλωπίας)
Διαταραχές Ωτων και Λαβύρινθου	Ασυνήθιστες	Εμβοές
Καρδιακές διαταραχές	Ασυνήθιστες	Αίσθημα παλμών
	Πολύ σπάνιες	Έμφραγμα του μυοκαρδίου, αρρυθμία (περιλαμβανομένης της βραδυκαρδίας, της υπερκοιλιακής ταχυκαρδίας και της κολπικής μαρμαρυγής)
Αγγειακές διαταραχές	Συχνές	Έξαψη

	Ασυνήθιστες	Υπόταση
	Πολύ σπάνιες	Αγγειίτιδα
<i>Αναπνευστικές διαταραχές και διαταραχές του θώρακος και του μεσοθωρακίου</i>	Ασυνήθιστες	Δύσπνοια, ρινίτιδα
	Πολύ σπάνιες	Βήχας
<i>Γαστρεντερικές διαταραχές</i>	Συχνές	Κοιλιακό άλγος, ναυτία
	Ασυνήθιστες	Έμετος, δυσπεψία, μεταβολή στις συνήθειες του εντέρου (περιλαμβανομένων διάρροιας και δυσκοιλιότητας), ξηροστομία
	Πολύ σπάνιες	Πανκρεατίτιδα, γαστρίτιδα, υπερπλασία ούλων
<i>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</i>	Πολύ σπάνιες	Ηπατίτιδα, ίκτερος, αυξημένα ηπατικά ένζυμα*
<i>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</i>	Ασυνήθιστες	Αλωπεκία, πορφύρα, αποχρωματισμός του δέρματος, υπερεφίδρωση, ερυθρότητα προσώπου με αίσθημα καύσου, κνησμός, εξάνθημα
	Πολύ σπάνιες	Αγγειοοίδημα, πολύμορφο ερύθημα, κνίδωση, αποφολιδωτική δερματίτιδα, σύνδρομο Stevens Johnson, οίδημα Quincke.
		Φωτοευαισθησία
<i>Μυοσκελετικές διαταραχές, διαταραχές του συνδετικού ιστού και των οστών</i>	Συχνές	Διόγκωση αρθρώσεων
	Ασυνήθιστες	Αρθραλγία, μυαλγία, μυϊκές κράμπες, οσφυαλγία
<i>Νεφρικές και ουροποιητικές διαταραχές</i>	Ασυνήθιστες	Διαταραχή ούρησης, νυκτουρία, συχουρία
<i>Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και των μαστών</i>	Ασυνήθιστες	Ανικανότητα, γυναικομαστία
<i>Γενικές διαταραχές και παθήσεις στη θέση χορήγησης</i>	Συχνές	Οίδημα, κόπωση
	Ασυνήθιστες	Θωρακικό άλγος, αδυναμία, πόνος, δυσφορία
<i>Παρακλινικές εξετάσεις</i>	Ασυνήθιστες	Αύξηση του σωματικού βάρους, μείωση του σωματικού βάρους

\*συνήθως ακολουθούμενα με χολόσταση

#### 4.9. Υπερδοσολογία

Στους ανθρώπους, η εμπειρία σε λήψη υπερβολικής δόσης εκ προθέσεως είναι περιορισμένη.

Συμπτώματα:

Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι οι μεγάλες υπερδοσολογίες θα μπορούσαν να προκαλέσουν εκτεταμένη περιφερική αγγειοδιαστολή και πιθανόν αντανακλαστική ταχυκαρδία.

Έχει αναφερθεί σημαντική και πιθανώς παρατεταμένη συστηματική υπόταση συμπεριλαμβανομένης της καταπληξίας με θανατηφόρο έκβαση.

Αντιμετώπιση:

Η ύπαρξη κλινικά σημαντικής υπότασης, λόγω λήψης υπερβολικής δόσης αμλοδιπίνης απαιτεί δραστική υποστήριξη του καρδιαγγειακού συστήματος, συμπεριλαμβανομένης της συχνής παρακολούθησης της καρδιακής και της αναπνευστικής λειτουργίας, της ανύψωσης των άκρων και της ρύθμισης του όγκου των κυκλοφορούντων υγρών και των αποβαλλόμενων ούρων.

Ένα αγγειοσυσπαστικό φάρμακο θα ήταν χρήσιμο για την αποκατάσταση του αγγειακού τόνου και της αρτηριακής πίεσης, με την προϋπόθεση ότι δεν υπάρχει αντένδειξη για τη χρήση του. Η ενδοφλέβια χορήγηση γλυκονικού ασβεστίου μπορεί να είναι χρήσιμη για την αποκατάσταση των επιδράσεων των αποκλειστών των διαύλων ασβεστίου.

Η γαστρική πλύση μπορεί να είναι απαραίτητη σε μερικές περιπτώσεις. Σε υγιείς εθελοντές, η χρήση ενεργού άνθρακα έως και 2 ώρες μετά τη χορήγηση 10mg αμλοδιπίνης αποδείχθηκε ότι μειώνει το ρυθμό απορρόφησης της αμλοδιπίνης.

Εφόσον, η αμλοδιπίνη δεσμεύεται σε μεγάλο βαθμό από τις πρωτεΐνες του πλάσματος, η αιμοδιύλιση δεν είναι πιθανόν να αποβεί χρήσιμη.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Παράγωγα διυδροπυριδίνης

Κωδικός ATC: C08CA01

Η αμλοδιπίνη είναι ένας αναστολέας διαύλων ασβεστίου και αναστέλλει την είσοδο των ιόντων του ασβεστίου στους καρδιακούς μύες και στις λείες μυϊκές ίνες των αγγείων. Ο μηχανισμός της αντιυπερτασικής δράσης της αμλοδιπίνης οφείλεται στην άμεση χαλαρωτική επίδραση στις λείες μυϊκές ίνες των αγγείων. Ο ακριβής μηχανισμός μέσω του οποίου η αμλοδιπίνη ανακουφίζει τη στηθάγχη δεν έχει πλήρως καθοριστεί, αλλά οι δύο ακόλουθες δράσεις παίζουν κάποιο ρόλο:

1. Η αμλοδιπίνη διαστέλλει τα περιφερικά αρτηρώλια και συνεπώς μειώνει τη συνολική περιφερική αντίσταση (μεταφορτίο), η οποία επιβαρύνει την λειτουργία της καρδιάς. Αυτή η αποφόρτιση της καρδιάς μειώνει την κατανάλωση ενέργειας από το μυοκάρδιο και τις απαιτήσεις αυτού σε οξυγόνο.
2. Ο μηχανισμός δράσης της αμλοδιπίνης πιθανώς αφορά τη διαστολή τόσο των κυρίων στεφανιαίων αρτηριών και στεφανιαίων αρτηριδίων. Αυτή η αγγειοδιαστολή αυξάνει την παροχή οξυγόνου στο μυοκάρδιο σε ασθενείς με ασταθή στηθάγχη Prinzmetal.

Σε ασθενείς με υπέρταση, η άπαξ ημερησίως δοσολογία παρέχει κλινικά σημαντική μείωση της αρτηριακής πίεσης (τόσο σε ύπτια όσο και σε όρθια θέση) καθ' όλη τη διάρκεια του 24ώρου. Σε ασθενείς που πάσχουν από στηθάγχη, η χορήγηση αμλοδιπίνης άπαξ ημερησίως μπορεί να αυξήσει τον ολικό χρόνο άσκησης, να καθυστερήσει την εμφάνιση επεισοδίου στηθάγχης και να καθυστερήσει την εμφάνιση πτώσης 1-mm του ST διαστήματος. Η αμλοδιπίνη μειώνει τόσο τη συχνότητα εμφάνισης επεισοδίων στηθάγχης όσο και την κατανάλωση δισκίων γλυκερίνης τρινιτρικής.

#### *Χρήση σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια*

Αιμοδυναμικές μελέτες και βασιζόμενες στην άσκηση ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια βαθμού II-IV κατά NYHA, απέδειξαν ότι η αμλοδιπίνη δεν προκάλεσε κλινική επιδείνωση όπως αυτή μετρήθηκε από την αντοχή κατά την άσκηση, το κλάσμα εξώθησης της αριστεράς κοιλίας και την κλινική συμπτωματολογία.

Μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο (placebo) μελέτη (PRAISE) που σχεδιάστηκε για να αξιολογήσει ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια βαθμού III-IV κατά NYHA, οι οποίοι ελάμβαναν διγοξίνη, διουρητικά και αναστολείς του μετατρεπτικού ένζυμου της αγγειοτασίνης ΜΕΑ, απέδειξε ότι η αμλοδιπίνη δεν προκάλεσε αύξηση στον κίνδυνο θνητότητας ή έναν συνδυασμένο κίνδυνο θνητότητας και νοσηρότητας με καρδιακή ανεπάρκεια.

Σε μία μελέτη παρακολούθησης (PRAISE 2) απεδείχθη ότι η αμλοδιπίνη δεν είχε επίδραση στη συνολική ή καρδιαγγειακή θνησιμότητα ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια βαθμού III-IV μη-ισχαιμικής αιτιολογίας. Σε αυτή την μελέτη, η θεραπεία με την αμλοδιπίνη σχετίστηκε με αυξημένη αναφορά περιστατικών πνευμονικού οιδήματος, αν και αυτό δεν μπορούσε να σχετιστεί με επιδείνωση των συμπτωμάτων.

Σε μία παρατεταμένη και ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο (PRAISE 2) μελέτη παρακολούθησης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια βαθμού III-IV κατά NYHA, χωρίς κλινικά συμπτώματα ή αντικειμενικά ευρήματα που να παραπέμπουν σε υφέρπουσα ισχαιμική νόσο, υπο σταθερές δόσεις αναστολέων ΜΕΑ, διγίταλης και διουρητικών, η αμλοδιπίνη δεν έδειξε ολική ή καρδιαγγειακή θνησιμότητα. Στον ίδιο αυτό πληθυσμό η αμλοδιπίνη συσχετίστηκε με αυξημένες αναφορές πνευμονικού οιδήματος παρά την μη σημαντική διαφορά μεταξύ των περιστατικών επιδείνωσης καρδιακής ανεπάρκειας σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

## **5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

#### *Απορρόφηση / Κατανομή*

Μετά από τη χορήγηση θεραπευτικών δόσεων από του στόματος, η αμλοδιπίνη απορροφάται βραδέως. Η απορρόφηση της αμλοδιπίνης δεν επηρεάζεται από τη σύγχρονη χορήγηση φαγητού. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της αναλλοίωτης δραστικής ουσίας υπολογίζεται ότι κυμαίνεται από 64% έως 80%. Τα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα επιτυγχάνονται από 6 έως 12 ώρες μετά τη χορήγηση. Ο όγκος κατανομής είναι περίπου 21 l/kg. Η  $pK_a$  της αμλοδιπίνης είναι 8,6. Μελέτες *in vitro* απέδειξαν ότι η αμλοδιπίνη δεσμεύεται από τις πρωτεΐνες του πλάσματος σε ποσοστό έως και 97,5%.

#### *Μεταβολισμός /Απέκκριση*

Η ημίσεια ζωή της αποβολής από το πλάσμα είναι περίπου 35 έως 50 ώρες. Τα επίπεδα σταθερής κατάστασης στα πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από 7 έως 8 συνεχόμενες ημέρες. Η αμλοδιπίνη μεταβολίζεται εκτενώς σε ανενεργούς μεταβολίτες. Περίπου το 60% της χορηγηθείσας δόσης απεκκρίνεται στα ούρα, εκ του οποίου το 10% απεκκρίνεται ως αναλλοίωτη αμλοδιπίνη.

#### *Χρήση σε ηλικιωμένους*

Ο χρόνος έως τις μέγιστες συγκεντρώσεις αμλοδιπίνης στο πλάσμα είναι παρόμοιος τόσο στους ηλικιωμένους όσο και τα νεότερα άτομα. Η κάθαρση της αμλοδιπίνης τείνει να μειώνεται με

προκύπτουσες αυξήσεις στην (AUC) και την τελική ημίσεια ζωή απέκκρισης για τους ηλικιωμένους ασθενείς. Οι αυξήσεις στην AUC και την τελική ημίσεια ζωή απέκκρισης σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ήταν αναμενόμενες για την ηλικιακή ομάδα των ασθενών της μελέτης (βλέπε λήμμα 4.4).

*Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια*

Η αμλοδιπίνη μεταβολίζεται εκτενώς σε ανενεργούς μεταβολίτες. Το 10% της μητρικής ουσίας απεκκρίνεται αναλλοίωτο στα ούρα. Οι μεταβολές στη συγκέντρωση της αμλοδιπίνης δεν έχουν σχέση με το βαθμό της νεφρικής ανεπάρκειας. Συνεπώς, συνιστάται η χορήγηση της συνήθους δοσολογίας. Η αμλοδιπίνη δεν απομακρύνεται μέσω αιμοκάθαρσης.

*Σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια*

Η ημίσεια ζωή της αμλοδιπίνης παρατείνεται σε ασθενείς με πλημμελή ηπατική λειτουργία.

### **5.3. Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια**

Τα προκλινικά στοιχεία δεν καταδεικνύουν κανέναν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο, με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογίας, ασφαλείας, τοξικότητας μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση, γονοτοξικότητας και καρκινογόνου δυναμικού. Σε μελέτες με ζώα, ως προς την αναπαραγωγή σε αρουραίους, παρατηρήθηκαν σε υψηλές δόσεις καθυστερημένος τοκετός, δύσκολος τοκετός και μειωμένη επιβίωση εμβρύων και νεογνών.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1. Κατάλογος εκδόχων**

Microcrystalline cellulose,  
Anhydrous calcium hydrogen phosphate,  
Sodium starch glycollate (type A)  
Magnesium stearate.

### **6.2. Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3. Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια

### **6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30<sup>0</sup> C.  
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

### **6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Δισκία συσκευασμένα σε κυψέλες από PVC/PE/PVDC/ Aluminium σε συσκευασίες των 10, 14, 20, 28, 30, 50, 98, 100 και 200 δισκίων.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6. Οδηγίες χρήσεως / χειρισμού**

Καμία ειδική απαίτηση.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

SPECIFAR ABEE

28<sup>ης</sup> Οκτωβρίου 1



Αγία Βαρβάρα  
12351, Αθήνα  
Ελλάδα  
Τηλ: 210 5401500  
E-mail: [info@specifar.gr](mailto:info@specifar.gr)

#### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Amlotens 5mg: 77695/28-11-2007  
Amlotens 10mg: 77696/28-11-2007

#### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

12-7-2004

#### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

28-11-2007