

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (S.P.C.)

ROVOXID (Amlodipine)

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ROVOXID

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

- ΚΑΨΑΚΙΑ, ΣΚΛΗΡΑ: 5 mg amlodipine (ως amlodipine besylate)
- ΚΑΨΑΚΙΑ, ΣΚΛΗΡΑ: 10 mg amlodipine (ως amlodipine besylate)

Amlodipine besylate (BANM, USAN) ή besilate (rINNM):

$C_{20}H_{25}ClN_2O_5C_6H_6O_3S = 567,1$

3-ethyl-5-methyl-2-(2-aminoethoxymethyl)-4-(2-chlorophenyl)-1,4-dihydro-6-methylpyridine-3,5-dicarboxylate benzenesulphonate

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Καψάκια, σκληρά

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ιδιοπαθής υπέρταση.

Χρόνια σταθερή και αγγειοσυσπαστική στηθάγχη.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Τόσο για την υπέρταση όσο και για τη στηθάγχη η συνήθης αρχική δόση της αμλοδιπίνης είναι 5 mg άπαξ ημερησίως. Η δόση αυτή μπορεί να αυξηθεί μέχρι τη μέγιστη δόση των 10 mg ημερησίως (ως εφάπαξ δόση) μετά από 6 εβδομάδες, ανάλογα με την ανταπόκριση του κάθε ασθενούς.

Η αμλοδιπίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με άλλα αντιστηθαγγικά φάρμακα σε ασθενείς με στηθάγχη.

Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Δεν συνιστάται η χρήση της αμλοδιπίνης σε παιδιά και εφήβους (<18ετών).

Χρήση σε ηλικιωμένους

Για τους ηλικιωμένους, συνιστώνται τα συνήθη δοσολογικά σχήματα. Εντούτοις, αύξηση της δόσης θα πρέπει να γίνεται με προσοχή (βλέπε λήμμα 5.2 "Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες").

Χρήση σε ασθενείς με διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας

Η συνιστώμενη δοσολογία στους ασθενείς αυτούς δεν έχει ακόμη καθοριστεί. Το φάρμακο πρέπει επομένως να χορηγείται με προσοχή σ' αυτούς τους ασθενείς.

Βλέπε και 4.4 "Ειδικές Προειδοποιήσεις και Ειδικές Προφυλάξεις κατά τη χρήση".

Χρήση σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια

Μεταβολές των συγκεντρώσεων της αμλοδιπίνης στο πλάσμα δεν συσχετίζονται με το βαθμό της νεφρικής ανεπάρκειας. Δια τούτο η αμλοδιπίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί στους ασθενείς αυτούς στις συνήθεις δόσεις. Η αμλοδιπίνη δεν αιμοδιωλίζεται (βλέπε λήμμα 5.2 "Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες").

4.3 Αντενδείξεις

Η αμλοδιπίνη αντενδείκνυται σε ασθενείς με:

- υπόταση βαριάς μορφής
- shock συμπεριλαμβανομένου του καρδιογενούς shock
- υπερευαισθησία στα παράγωγα διυδροπυριδίνης, στην αμλοδιπίνη ή σε οποιαδήποτε από τα έκδοχα
- κλινικά σημαντική αορτική στένωση
- ασταθή στηθάγχη (εξαιρείται η στηθάγχη Prinzmetal).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια

Οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια πρέπει να αντιμετωπίζονται με προσοχή. Σε μία μακροχρόνια μελέτη (PRAISE-2), ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, που περιελάμβανε πάσχοντες από καρδιακή ανεπάρκεια βαριάς μορφής (βαθμού III και IV κατά NYHA), μη ισχαιμικής αιτιολογίας, η αμλοδιπίνη συσχετίστηκε με αυξημένες αναφορές περιστατικών πνευμονικού οιδήματος, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, αλλά αυτό δεν κατέστη δυνατό να συσχετιστεί με επιδείνωση των συμπτωμάτων (βλέπε το 5.1 "Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες").

Η αμλοδιπίνη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (εντός των πρώτων 28 ημερών).

Χρήση σε ασθενείς με διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας

Η ημιπερίοδος ζωής της αμλοδιπίνης παρατείνεται σε ασθενείς με διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας, η δε συνιστώμενη δοσολογία στους ασθενείς αυτούς δεν έχει καθοριστεί. Το φάρμακο πρέπει επομένως να χορηγείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών σκευασμάτων στην αμλοδιπίνη

Αναστολείς CYP3A4: Μία μελέτη σε ηλικιωμένους ασθενείς έχει αποδείξει ότι η διλτιαζέμη αναστέλλει το μεταβολισμό της αμλοδιπίνης, ενδεχομένως μέσω των ενζύμων CYP3A4. Αφού η συγκέντρωση της αμλοδιπίνης στο πλάσμα αυξάνεται κατά περίπου 50%, αυξάνεται και η δράση της. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ότι οι ισχυρότεροι αναστολείς CYP3A4 (π.χ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, ριτοναβίρη) αυξάνουν τη συγκέντρωση της αμλοδιπίνης στο πλάσμα, σε μεγαλύτερο βαθμό από ότι η διλτιαζέμη. Προσοχή θα πρέπει να δίνεται στο συνδυασμό της αμλοδιπίνης και των αναστολέων CYP3A4.

Επαγωγείς CYP3A4: Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για την επίδραση των επαγωγέων CYP3A4 {π.χ. ριφαμπικίνη, St. John wort (Υπερικό /Βαλσαμόχορτο)} στην αμλοδιπίνη. Η συγχορήγηση μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη συγκέντρωση της αμλοδιπίνης στο πλάσμα. Προσοχή θα πρέπει να δίνεται στο συνδυασμό της αμλοδιπίνης και των επαγωγέων CYP3A4.

Σε κλινικές μελέτες αλληλοεπίδρασης, ο χυμός γκρέϊπφρουτ, η σιμετιδίνη, τα άλατα αργιλίου/μαγνησίου (αντιόξινα) και το sildenafil δεν επηρέασαν τη φαρμακοκινητική εικόνα της αμλοδιπίνης.

Επιδράσεις της αμλοδιπίνης σε άλλα φαρμακευτικά σκευάσματα

Σε κλινικές μελέτες αλληλοεπίδρασης, η αμλοδιπίνη δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική εικόνα της ατορβαστατίνης, της διγοξίνης, της βαρφαρίνης ή της κυκλοσπορίνης. Η αμλοδιπίνη δεν επηρεάζει τις εργαστηριακές δοκιμασίες.

4.6 Κύηση και Γαλουχία

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα από τη χρήση της αμλοδιπίνης σε έγκυες γυναίκες. Οι μελέτες σε ζώα, έχουν δείξει τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή σε υψηλές δόσεις (βλέπε λήμμα 5.3 "Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια"). Ο πιθανός κίνδυνος για τους ανθρώπους είναι άγνωστος. Η αμλοδιπίνη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός αν είναι σαφώς απαραίτητο.

Δεν είναι γνωστό εάν η αμλοδιπίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Συνιστάται η διακοπή του θηλασμού κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αμλοδιπίνη.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Σε ασθενείς που υποφέρουν από ζάλη, κεφαλαλγία, κόπωση ή ναυτία προερχόμενη από την αμλοδιπίνη, η ικανότητα αντίδρασης μπορεί να έχει επηρεασθεί.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η αμλοδιπίνη γίνεται καλώς ανεκτή από τους ασθενείς. Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες με placebo που αφορούσαν ασθενείς με υπέρταση ή στηθάγχη, έχουν παρατηρηθεί οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες καταγράφονται σύμφωνα με την κατηγορία οργανικού συστήματος και τις συχνότητες εμφάνισης βάσει MedDRA, ως εξής:

Πολύ συχνές: $\geq 1/10$, Συχνές: $\geq 1/100$ και $<1/10$, Όχι συχνές: $\geq 1/1.000$ και $<1/100$, Σπάνιες: $\geq 1/10.000$ και $<1/1.000$, Πολύ Σπάνιες: $<1/10.000$

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος MedDRA Ανεπιθύμητες Ενέργειες Συχνότητα

Διαταραχές του Αιμοποιητικού και του Λεμφικού συστήματος
Λευκοπενία
Πολύ Σπάνια

Θρομβοπενία
Πολύ Σπάνια

Διαταραχές του
Ανοσοποιητικού Συστήματος
Αλλεργική αντίδραση: κνίδωση
Πολύ Σπάνια

Διαταραχές του Μεταβολισμού και της Θρέψης
Υπεργλυκαιμία
Πολύ Σπάνια

Αύξηση βάρους
Όχι συχνή

Μείωση βάρους
Όχι συχνή

Ψυχιατρικές Διαταραχές
Αϋπνία
Όχι συχνή

Μεταβολές της διάθεσης (περιλαμβανομένων: άγχους, ευερεθιστότητας, κατάθλιψης)
Όχι συχνή

Διαταραχές του Νευρικού Συστήματος
Υπνηλία
Συχνή

Ζάλη
Συχνή

Κεφαλαλγία
Συχνή

Τρόμος
Όχι συχνή

Υπαισθησία, παραισθησία
Όχι συχνή

Υπερτονία
Πολύ Σπάνια

Περιφερική νευροπάθεια
Πολύ Σπάνια

Οφθαλμικές Διαταραχές
Οπτικές διαταραχές
Όχι συχνή

Διαταραχές του Ωτός και του Λαβύρινθου
Εμβοές
Όχι συχνή

Καρδιακές Διαταραχές
Αίσθημα παλμών
Συχνή

Συγκοπή
Όχι συχνή

Στηθαγχικό άλγος
Σπάνια

Έμφραγμα του μυοκαρδίου
Πολύ Σπάνια

Αρρυθμία (συμπεριλαμβανομένων βραδυκαρδίας, κοιλιακής ταχυκαρδίας και κολπικής μαρμαρυγής)
Πολύ Σπάνια

Αγγειακές Διαταραχές
Έξαψη
Συχνή

Υπόταση

Όχι συχνή

Αγγειίτιδα
Πολύ Σπάνια

Διαταραχές του Αναπνευστικού Συστήματος, του Θώρακα και του Μεσοθωρακίου
Δύσπνοια
Όχι συχνή

Ρινίτιδα
Όχι συχνή

Βήχας
Πολύ Σπάνια

Διαταραχές του Γαστρεντερικού Συστήματος
Υπερπλασία ούλων
Πολύ Σπάνια

Κοιλιακό άλγος, ναυτία
Συχνές

Έμετος
Όχι συχνή

Δυσπεψία, γαστρίτιδα
Όχι συχνή

Μεταβολές στις συνήθειες του εντέρου
Όχι συχνή

Ξηροστομία
Όχι συχνή

Αλλοίωση της γεύσης
Όχι συχνή

Διάρροια, δυσκοιλιότητα
Όχι συχνή

Παγκρεατίτιδα
Πολύ Σπάνια

Διαταραχές του Ήπατος και των Χοληφόρων
Ηπατίτιδα, χολοστατικός ίκτερος
Πολύ Σπάνια

Διαταραχές του Δέρματος και του Υποδόριου Ιστού
Αγγειονευρωτικό οίδημα
Πολύ Σπάνια

Πολύμορφο ερύθημα
Πολύ Σπάνια

Αλωπεκία
Όχι συχνή

Πορφύρα
Όχι συχνή

Δυσχρωματισμός δέρματος
Όχι συχνή

Αυξημένη εφίδρωση
Όχι συχνή

Κνησμός
Όχι συχνή

Εξάνθημα
Όχι συχνή

Διαταραχές του Μυοσκελετικού Συστήματος και του Συνδετικού Ιστού
Αρθραλγία, Μυαλγία
Όχι συχνή

Μυϊκές κράμπες
Όχι συχνή

Οσφυαλγία
Όχι συχνή

Διαταραχές των Νεφρών και των Ουροφόρων Οδών
Διαταραχή ούρησης, νυκτουρία,
αυξημένη συχνότητα ούρησης
Όχι συχνή

Διαταραχές Αναπαραγωγικού Συστήματος και του Μαστού
Ανικανότητα
Όχι συχνή

Γυναικομαστία
Όχι συχνή

Γενικές Διαταραχές και Καταστάσεις της Οδού Χορήγησης
Οίδημα
Συχνή

Κόπωση
Συχνή

Θωρακικό άλγος
Όχι συχνή

Εξασθένιση
Όχι συχνή

Άλγος
Όχι συχνή

Κακουχία
Όχι συχνή

Παρακλινικές Εξετάσεις
Αυξήσεις ηπατικών ενζύμων ALT,AST (κυρίως συνάδουσες με χολόσταση)
Πολύ Σπάνια

4.9 Υπερδοσολογία

Τα υπάρχοντα στοιχεία υποδεικνύουν ότι η λήψη υπερβολικής δόσης μπορεί να προκαλέσει έντονη περιφερική αγγειοδιαστολή και πιθανή αντανακλαστική ταχυκαρδία. Σημαντική και προφανώς παρατεταμένη περιφερική υπόταση μέχρι και συμπεριλαμβανομένου του shock με μοιραίο αποτέλεσμα έχει αναφερθεί.

Η χορήγηση ενεργού άνθρακα σε υγιείς εθελοντές αμέσως μετά ή μέχρι και 2 ώρες μετά τη λήψη αμλοδιπίνης 10mg έδειξε να μειώνει σημαντικά την απορρόφηση του φαρμάκου. Η πλύση του στομάχου μπορεί να είναι χρήσιμη σε ορισμένες περιπτώσεις. Η ύπαρξη κλινικά σημαντικής υπότασης, λόγω λήψης υπερβολικής δόσης της αμλοδιπίνης, απαιτεί τη δραστική υποστήριξη του καρδιαγγειακού συστήματος περιλαμβανομένης της συχνής παρακολούθησης της καρδιακής και της αναπνευστικής λειτουργίας, της ανύψωσης των κάτω άκρων και της ρύθμισης του όγκου του κυκλοφορούντος αίματος και των αποβαλλόμενων ούρων. Η χορήγηση αγγειοσυσπαστικών ουσιών είναι δυνατόν να είναι χρήσιμη για την αποκατάσταση του αγγειακού τόνου και της αρτηριακής πίεσης με την προϋπόθεση ότι δεν υπάρχει αντένδειξη για τη χρήση τους. Η ενδοφλέβια χορήγηση γλυκονικού ασβεστίου μπορεί να είναι χρήσιμη για την εξουδετέρωση της επίδρασης των ανταγωνιστών του ασβεστίου.

Δεδομένου ότι η αμλοδιπίνη δεσμεύεται σε μεγάλο βαθμό από τις πρωτεΐνες του πλάσματος, η αιμοκάθαρση δεν είναι πιθανόν να αποβεί χρήσιμη.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: C08CA01

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η αμλοδιπίνη είναι ένας αναστολέας της εισόδου των ιόντων ασβεστίου (αναστολέας των βραδέων διαύλων ασβεστίου ή ανταγωνιστής των ιόντων ασβεστίου) και αναστέλλει τη δια μέσου της κυτταρικής μεμβράνης είσοδο ιόντων ασβεστίου προς το εσωτερικό των καρδιακών κυττάρων και των λείων μυϊκών ινών.

Ο μηχανισμός της αντιυπερτασικής δράσης της αμλοδιπίνης οφείλεται σε άμεση επίδραση στη χάλαση των λείων μυϊκών ινών των αγγείων. Ο ακριβής μηχανισμός δια του οποίου η αμλοδιπίνη βελτιώνει τη στηθάγχη δεν έχει πλήρως καθοριστεί αλλά η αμλοδιπίνη μειώνει το ολικό ισχαιμικό φορτίο με τις ακόλουθες 2 δράσεις:

- 1) Η αμλοδιπίνη διαστέλλει τα περιφερικά αρτηριόλια και κατά συνέπεια μειώνει τις ολικές περιφερικές αντιστάσεις (μεταφορτίο), οι οποίες επιβαρύνουν τη λειτουργία της καρδιάς. Αυτή η μείωση του καρδιακού έργου μειώνει την κατανάλωση ενέργειας από το μυοκάρδιο και τις

απαιτήσεις αυτού σε οξυγόνο.

- 2) Ο μηχανισμός δράσης της αμλοδιπίνης πιθανώς αφορά και τη διαστολή των κύριων κλάδων των στεφανιαίων αρτηριών και των στεφανιαίων αρτηριολίων, τόσο σε περιοχές υγιούς όσο και σε περιοχές ισχαιμικού μυοκαρδίου. Η διαστολή αυτή αυξάνει την παροχή οξυγόνου στο μυοκάρδιο σε ασθενείς με επεισόδια στηθάγχης Prinzmetal.

Σε ασθενείς με υπέρταση η άπαξ ημερήσια χορήγηση του φαρμάκου εξασφαλίζει κλινικά σημαντική μείωση της αρτηριακής πίεσης, τόσο σε ύπτια όσο και σε όρθια θέση καθ' όλη τη διάρκεια του 24ώρου. Λόγω της βραδείας έναρξης της δράσης του φαρμάκου δεν παρατηρείται απότομη υπόταση επί χορηγήσεως της αμλοδιπίνης.

Σε ασθενείς με στηθάγχη η άπαξ ημερήσια χορήγηση της αμλοδιπίνης αυξάνει τον ολικό χρόνο άσκησης, το χρόνο μέχρι ενάρξεως της στηθάγχης και το χρόνο μέχρι την κατάσπαση του ST διαστήματος κατά 1 mm, ενώ μειώνει τόσο τη συχνότητα των στηθαγγικών παροξυσμών όσο και την κατανάλωση των δισκίων νιτρογλυκερίνης.

Χρήση σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια

Αιμοδυναμικές μελέτες και ελεγχόμενες κλινικές μελέτες βασισμένες σε δοκιμασίες κόπωσης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας II έως IV κατά NYHA έδειξαν ότι η αμλοδιπίνη δεν προκάλεσε κλινική επιδείνωση όπως μετρήθηκε με την ανοχή στην άσκηση, το κλάσμα εξώθησης της αριστεράς κοιλίας και την κλινική συμπτωματολογία.

Μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη (PRAISE), που σχεδιάστηκε για να αξιολογήσει ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας III-IV κατά NYHA, υπό θεραπεία με διγοξίνη, διουρητικά και αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (MEA) έδειξε ότι η αμλοδιπίνη δεν προκάλεσε αύξηση του κινδύνου θνητότητας ή συνδυασμένου κινδύνου θνητότητας και νοσηρότητας σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.

Σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μακροχρόνια μελέτη παρακολούθησης της αμλοδιπίνης (PRAISE-2) σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας III και IV κατά NYHA, χωρίς κλινικά συμπτώματα ή αντικειμενικά ευρήματα που να υποδηλώνουν υποκείμενη ισχαιμική νόσο, οι οποίοι ελάμβαναν σταθερές δόσεις αναστολέων MEA, δακτυλίτιδας και διουρητικών, η αμλοδιπίνη δεν είχε καμία επίδραση στην ολική ή την καρδιαγγειακή θνητότητα. Στον ίδιο πληθυσμό η αμλοδιπίνη συσχετίστηκε με αυξημένες αναφορές περιστατικών πνευμονικού οιδήματος, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, αλλά αυτό δεν κατέστη δυνατό να συσχετισθεί με επιδείνωση των συμπτωμάτων (βλ. λήμμα 5.1 "Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες").

Σύνολο 33357 υπερτασικών ασθενών, ηλικίας 55 ετών ή άνω, τυχαιοποιήθηκαν και παρακολούθηθηκαν για 4,9 χρόνια (μέση τιμή). Οι ασθενείς είχαν τουλάχιστον έναν επιπλέον καρδιαγγειακό παράγοντα κινδύνου, περιλαμβανομένων των: προηγούμενο έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο (περισσότερο από 6 μήνες πριν από την ένταξη στην μελέτη) ή ύπαρξη άλλων αθηροσκληρωτικών καρδιαγγειακών νόσων (σύνολο 51,5%), διαβήτης τύπου 2 (36,1%), HDL-C < 35 mg/dL (11,6%), υπερτροφία αριστερής κοιλίας, διαγνωσμένης με ηλεκτροκαρδιογράφημα ή υπερηχογράφημα καρδιάς (20,9%), κάπνισμα (21,9%).

Το πρωτεύον τελικό σημείο ήταν θανατηφόρα καρδιαγγειακή νόσος ή μη-θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου. Δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στο πρωτεύον τελικό σημείο μεταξύ της θεραπείας με αμλοδιπίνη και της θεραπείας με χλωροθαλιδόνη: RR 0,98 95% CI [0,90-1,07] p=0,65. Επιπλέον, δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στη θνητότητα από όλες τις αιτίες, μεταξύ της θεραπείας με αμλοδιπίνη και της θεραπείας με χλωροθαλιδόνη: RR 0,96 95% CI [0,89-1,02] p=0,20.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά τη χορήγηση θεραπευτικών δόσεων από το στόμα, η αμλοδιπίνη απορροφάται καλώς και δημιουργούνται μέγιστες συγκεντρώσεις του φαρμάκου μεταξύ 6 – 12 ωρών από της χορηγήσεως του. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα του φαρμάκου υπολογίσθηκε ότι κυμαίνεται μεταξύ 64 και 80%. Ο όγκος κατανομής του φαρμάκου είναι περίπου 21 L/Kg. Η απορρόφηση της αμλοδιπίνης δεν επηρεάζεται από τη λήψη τροφής. Μελέτες *in vitro* απέδειξαν ότι περίπου 97,5% της κυκλοφορούσης αμλοδιπίνης δεσμεύεται από τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Βιομεταβολισμός / Αποβολή

Η τελική ημιπερίοδος αποβολής από το πλάσμα είναι περίπου 35 – 50 ώρες και δικαιολογεί την άπαξ ημερήσια χορήγηση του. Σταθεροποιημένη κατάσταση του φαρμάκου στο πλάσμα επιτυγχάνεται μετά από 7-8 συνεχόμενες μέρες. Η αμλοδιπίνη μεταβολίζεται σε μεγάλο ποσοστό στο ήπαρ, μετατρέπόμενη σε αδρανείς μεταβολίτες και αποβάλλεται στα ούρα σε ποσοστό 10% υπό αναλλοίωτη μορφή και 60% υπό μορφή μεταβολιτών.

Χρήση σε Ηλικιωμένους

Ο χρόνος επιτεύξεως των μέγιστων συγκεντρώσεων της αμλοδιπίνης στο πλάσμα είναι παρόμοιος επί ηλικιωμένων και νεότερων ασθενών. Η κάθαρση της αμλοδιπίνης τείνει να μειωθεί με αποτέλεσμα την αύξηση της επιφάνειας κάτω από την καμπύλη (AUC) και της τελικής ημιπεριόδου ζωής της αποβολής του φαρμάκου επί ηλικιωμένων ασθενών. Η αύξηση της AUC και της ημιπεριόδου ζωής της αποβολής του φαρμάκου σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ήταν αναμενόμενη για την υπό μελέτη ηλικιακή ομάδα ασθενών.

Χρήση σε ασθενείς με διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας

Η ημιπερίοδος ζωής της αμλοδιπίνης παρατείνεται σε ασθενείς με διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας.

Χρήση σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια

Η αμλοδιπίνη μεταβολίζεται εκτενώς σε ανενεργούς μεταβολίτες. Το 10% της μητρικής ουσίας απεκκρίνεται αναλλοίωτο στα ούρα. Μεταβολές των συγκεντρώσεων της αμλοδιπίνης στο πλάσμα δεν συσχετίζονται με το βαθμό νεφρικής ανεπάρκειας. Η αμλοδιπίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί στους ασθενείς αυτούς στις συνήθεις δόσεις. Η αμλοδιπίνη δεν απομακρύνεται με αιμοκάθαρση (βλέπε λήμμα 5.2 "Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες").

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Καρκινογένεση

Δεν υπήρχαν ενδείξεις καρκινογένεσης σε αρουραίους και ποντίκια, όπου δόθηκε στη δίαιτά τους αμλοδιπίνη για δύο χρόνια σε συγκεντρώσεις που υπολογίζεται ότι αντιστοιχούν σε ημερήσια δόση 0,5, 1,25 και 2,5mg/ Kg. Η υψηλότερη δόση (για τους ποντικούς, όμοια και για τους αρουραίους δύο φορές* μεγαλύτερη της μέγιστης συνιστώμενης κλινικής δόσης των 10mg, σε mg/m²) ήταν κοντά στη μέγιστη ανεκτή δόση για τους ποντικούς, αλλά όχι για τους αρουραίους.

Μεταλλαξιογένεση

Μελέτες μεταλλαξιογένεσης δεν έδειξαν επιδράσεις του φαρμάκου στα γονίδια ή στο επίπεδο των χρωμοσωμάτων.

Μελέτες αναπαραγωγής

Σε μελέτες με ζώα, αναφορικά με την αναπαραγωγή στους επιμύες, μετά από χορήγηση υψηλών δόσεων, παρατηρήθηκαν καθυστέρηση τοκετού, δύσκολος τοκετός και μειωμένη επιβίωση του εμβρύου και του νεογνού.

Δεν υπήρξε επίδραση στη γονιμότητα των αρουραίων που έλαβαν αμλοδιπίνη (τα αρσενικά για 64 ημέρες και τα θηλυκά για 14 ημέρες πριν το ζευγάρωμα) σε ημερήσιες δόσεις μέχρι και 10mg/ Kg (8 φορές* μεγαλύτερη της μέγιστης συνιστώμενης δόσης στον άνθρωπο των 10mg, σε mg/m²).

* Με βάση το βάρος ασθενούς ίσο με 50 Kg

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος των εκδόχων

ROVOXID CAPS 5 mg/CAP:

Cellulose microcrystalline, Starch maize, Magnesium stearate

Επικάλυψη κάψουλας: Gelatine, Titanium dioxide E 171, CI 77891, Tartrazine yellow No.5, CI 19140, E 102, Erythrosine red No. 3, CI 45430, E 127, Patent blue V CI 42051, E 131.

ROVOXID CAPS 10 mg/CAP:

Cellulose microcrystalline, Starch maize, Magnesium stearate

Επικάλυψη κάψουλας: Gelatine, Titanium dioxide E 171, CI 77891, Iron oxide yellow E 172, CI 77492, Iron oxide black E 172, CI 77499, Sodium metabisulfite.

6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες

6.4 Ειδικές προφυλάξεις κατά την αποθήκευση

Φυλάσσεται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (≤ 25 °C).

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

ROVOXID CAPS 5 mg/CAP:

Κουτί από λιθογραφημένο χαρτόνι, το οποίο περιέχει 30 κάψουλες μέσα σε blisters από PVC/PVDC-Aluminium foil, μαζί με το φύλλο οδηγιών.

BT × 30 CAPS (BLIST 3 × 10)

ROVOXID CAPS 10 mg/CAP:

Κουτί από λιθογραφημένο χαρτόνι, το οποίο περιέχει 30 κάψουλες μέσα σε blisters από PVC/PVDC-Aluminium foil, μαζί με το φύλλο οδηγιών.

BT × 30 CAPS (BLIST 3 × 10)

6.6 Οδηγίες χρήσης / χειρισμού

Δεν είναι απαραίτητες.

7 ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΦΑΡΜΑΝΕΛ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΕ

Λεωφ. Μαραθώνος 106, Τ.Κ 153 44 Γέρακας Αττικής

Τηλ. 210 60 48 560 Fax: 210 66 13 013

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ROVOXID CAPS 5 mg/CAP: 57981 /07/15-1-2008

ROVOXID CAPS 10 mg/CAP: 2943/15-1-2008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ROVOXID CAPS 5 mg/CAP: 28-2-2006

ROVOXID CAPS 10 mg/CAP: 28-2-2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ
21-4-2010