

И. Шрочовиќ *М*

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Амлопин таблети од 5mg
Амлопин таблети од 10mg

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една таблета содржи 5 mg Амлопин во форма на Амлодипин бесилат.
Една таблета содржи 10 mg Амлопин во форма на Амлодипин бесилат.
Помошните состојки се наведени во делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Таблета

Амлопин таблети од 5mg

Бели или скоро бели долгнавести таблети со закосени рабови, со разделна линија на средината, и означени со "5" на едната страна. Таблетата може да се подели на еднакви половини

Амлопин таблети од 10mg

Бели или скоро бели долгнавести таблети со закосени рабови, со разделна линија на средината и означени со "10" на едната страна.
Таблетата може да се подели на еднакви половини.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Хипертензија.

Хронична стабилна ангина пекторис

Вазоспастична (Prinzmetal's) ангина пекторис

4.2 Дозирање и начин на употреба

Возрасни

За третман на хипертензија и ангина пекторис, почетната доза изнесува 5 mg Амлопин еднаш на ден. Дозата може да се зголеми до максимум 10mg Амлопин дневно, зависно од индивидуалната реакција на пациентот.
Кај пациенти со хипертензија, Амлопин се користи во комбинација со тиазидни диуретици, алфа блокатори, бета блокатори и/или АКЕ инхибитори. Кај пациенти со ангина пекторис Амлопин може да се користи како монотерапија или во комбинација со други анти-ангинозни лекови кај пациенти со ангина која е рефракторна на нитрати и/или адекватни дози на бета блокатори



При истовремена употреба на Амлопин со тиазидни диуретици, бета блокатори и/или АКЕ инхибитори, нема потреба од прилагодување на дозата на Амлопин.

Специјални популации

Постари пациенти

Амлопин се користи во слични дози кај постари и помлади пациенти и подеднакво добро се поднесува.

Кај оваа старосна група се препорачува нормален режим на дозирање, но сепак треба да се внимава при зголемување на дозата (видете го делот 4.4 и 5.2).

Пациенти со хепатални нарушувања

Препораките за дозирање не се утврдени кај пациенти со благо до умерено хепатално оштетување, па затоа при изборот на доза потребна е претпазливост и треба да се започне со најниската. (види дел 4.4 и 5.2). Кај тешка хепатална инсуфициенција не е изучувана фармакокинетиката на амлодипин, кај пациентите со тешко хепатално оштетување треба да се започне со најниската доза и полека да се титрира.

Пациенти со ренални нарушувања

Се препорачува нормално дозирање (видете го делот 5.2). Амлопин не подлежи на дијализа. Амлопин треба да се употребува со особена претпазливост кај пациенти на дијализа (видете го делот 4.4).

Педијатриска популација

Деца со хипертензија на возраст од 6 години до 17 години

Препорачаната антихипертензивна орална доза кај педијатриски пациенти на возраст од 6-17 години е 2,5 mg еднаш на ден како почетна доза, која се титрира до 5 mg еднаш на ден доколку во тек на 4 недели не се постигне саканата вредност на крвниот притисок. Дози поголеми од 5 mg на ден не се проучени кај педијатриски пациенти (види дел 5.1 Фармакодинамски особини и 5.2 Фармакокинетски особини).

Деца под 6 години

Не постојат расположливи податоци

Метод на администрација

Таблети за перорална употреба.

4.3 Контраиндикации

Амлопин е контраиндициран кај пациенти со:



- хиперсензитивност на Амлопин, други дихидропиридинови или на некоја од помошните состојки,
- сериозна хипотензија,
- шок, вклучувајќи кардиоген шок,
- хемодинамична нестабилна срцева слабост после акутен миокардијален инфаркт,
- опструкција на протокот од левата комора (пр. сериозна аортна стеноза).

4.4 Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Безбедноста и ефикасноста на Амлопин кај хипертензивна криза не е утврдена.

Употреба кај пациенти со срцева слабост

Пациентите со срцева слабост треба внимателно да се лекуваат. Долготрајната плацебо контролирана студија кај пациенти со сериозна срцева слабост (NYHA класа III и IV) покажала зголемена појава на пулмонарен едем кај пациенти кои се лекуваат со Амлопин во споредба со плацебо групата (видете го делот 5.1).

Блокаторите на калциумови канали, вклучувајќи го и амлодипинот треба внимателно да се користат кај пациенти со конгестивна срцева слабост, бидејќи може да го зголемат ризикот од идни кардиоваскуларни појави и смртност.

Употреба кај пациенти со оштетена хепатална функција

Терминалниот полу-живот на Амлопин се пролонгира кај пациенти со оштетена хепатална функција; препораките за дозирање сеуште не се утврдени. Затоа кај овие пациенти треба да се започне со најниската терапевтска доза и да се употребува со посебна претпазливост, и при иницијалниот третман и при зголемување на дозата. Кај пациентите со тешки хепатални нарушувања може да биде потребно внимателно набљудување и бавна титрација на дозите.

Употреба кај постари пациенти

Потребна е претпазливост кога се зголемува дозата кај оваа старосна група (видете го делот 4.2 и 5.2).

Употреба при ренална слабост

Кај овие пациенти Амлопин може да се користи во нормални дози. Промени во плазма концентрациите на Амлопин не се поврзани со степенот на ренално нарушување.

Амлопин не подлежи на дијализа.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Ефекти на други лекови врз дејството на Амлопин



CYP3A4 инхибитори: со истовремена употреба на CYP3A4 инхибитори (протеаза инхибитори, азолни антифунгални лекови, макролиди како еритромицин или кларитромицин, верапамил или дилтиазем) може да доведе до значајно зголемување на плазма концентранцијата на Амлопин. Клиничкото значење на овие РК варијации може да биде уште поизразено кај постарите лица. Може да бидат потребни клинички мониторинг и прилагодување на дозата.

Кларитромицин е CYP3A4 инхибитор. Постои зголемен ризик од хипотензија кај пациенти кои истовремено примаат Амлопин и кларитромицин. Кај вакви случаи потребно е внимателно набљудување на пациентите.

CYP3A4 индуктори: Не постојат податоци за ефектот на CYP3A4 индукторите врз Амлопин. Истовремена употреба на CYP3A4 индукторите (на пр.рифампицин, кантарион) може да доведе до намалена плазматска концентрација на Амлопин. Поради тоа, потребна е претпазливост при истовремена употреба на Амлопин и CYP3A4 индуктори.

Земањето на амлодипин со грејпфрут или сок од грејпфрут, не се препорачува бидејќи кај некои пациенти може да биде зголемена биорасположивоста, што може да резултира со зголемување на хипотензивниот ефект.

Дантролен (инфузија): Кај животните, се забележани смртоносна вентрикуларна фибрилација и кардиоваскуларен колапс поради хиперкалиемија по администрација на верапамил и интравенски дантролен. Поради ризикот од хиперкалиемија, се препорачува да се избегнува истовремена употреба на блокатори на калциумовите канали, како што е амлодипин, кај пациенти склони кон малигна хипертермија и во третманот на малигна хипертермија.

Ефекти на Амлопин врз други лекови

Ефектот на Амлопин на намалување на крвниот притисок го потенцира ефектот на намалување на крвниот притисок на другите антихипертензивни лекови.

Во клиничките испитувања на интеракциите се покажало дека Амлопин не влијае врз фармакокинетиката на аторвастатин, дигоксин, варфарин или циклоспорин.

Симвастатин: Ко-администрацијата на повеќекратни дози од 10 mg на амлодипин со 80 mg симвастатин резултирала со зголемување за 77% во изложеноста на симвастатин во споредба со единечна терапија со симвастатин. Дозата на симвастатин кај пациенти кои се на терапија со амлодипин треба да се ограничи до 20 mg на ден.



Такролимус: При ко-администрација со амлодипин постои ризик од зголемена концентрација на Такролимус во крв. За да се избегне токсичноста на Такролимус потребно е постојано мониторирање на концентрациите на Такролимус во крв и прилагодување на дозата кога е потребно

Циклоспорин: Не се забележани интеракции помеѓу амлодипин и циклоспорин во студии спроведени кај здрави волонтери или друга популација. Исклучок се пациенти со бубрежна трансплантација каде се забележува зголемување на концентрацијата на циклоспорин. Според ова, пациенти со бубрежна трансплантација кои истовремено употребуваат Амлопин и циклоспорин треба да бидат монитирани и ако е потребно да се намали дозата на циклоспорин.

4.6 Употреба за време на бременост и доење

Бременост

Безбедноста на Амлопин во текот на бременоста не е доволно позната.

Во студии со животни, била забележана репродуктивна токсичност при високи дози (види дел 5.3).

Амлопин не смее да се користи за време на бременост, освен ако терапевтската корист јасно е поголема и го оправдува потенцијалниот ризик од лекувањето.

Доење

Не е познато дали Амлопин се излучува во мајчиното млеко. Одлуката за продолжување/прекин на доењето или продолжување/прекин на терапијата со Амлопин треба да се направи во однос на користа од доењето на детето и користа од терапијата со Амлопин кај мајката.

Плодност

Реверзибилни биохемиски промени во главата на сперматозоидите биле пријавени кај некои пациенти третирани со блокатори на калциумовите канали. Клиничките податоци за потенцијалниот ефект на амлодипин врз плодноста се недоволни. Во студија со еден стаорец, биле пронајдени несакани ефекти врз плодноста кај мажјаците (види дел 5.3).

4.7 Влијание врз способноста за возење или ракување со машини

Амлопинот може да има мало или умерено влијание врз способноста за возење и ракување со машини. Доколку пациентите кои земаат Амлопин страдаат од вртоглавица, главоболка, замор или гадење, може да им биде оштетена способноста за реагирање. Се препорачува да се внимава, посебно на почетокот на третманот.

4.8 Несакани дејства

Резиме на безбедносниот профил



Најчесто пријавени несакани реакции во текот на третманот се поспаност, вртоглавица, главоболка, палпитации, црвенило, болки во stomaкот, гадење, отоци на глуждовите, едем и замор.

Забележани се следните несакани дејства, кои според честотата на појавување се класифицирани на следниот начин.

Многу чести:	$\geq 1/10$
Чести:	$\geq 1/100$ и $< 1/10$
Помалку чести:	$\geq 1/1000$ и $< 1/100$
Ретки:	$\geq 1/10000$ и $< 1/1000$
Многу ретки:	$< 1/10000$

Групирањето на несаканите дејства е според нивната фреквенција на опаѓање.

Пореметувања на крвта и лимфниот систем
Многу ретки: леукоцитопенија, тромбоцитопенија.

Имунолошки пореметувања
Многу ретки: алергиски реакции.

Метаболни и нутритивни пореметувања
Многу ретки: хипергликемија.

Психијатриски пореметувања
Помалку чести: проблеми со спиењето, промени во расположението (вклучувајќи и анксиозност), депресија.
Ретки: конфузија.

Пореметувања на нервниот систем
Чести: главоболка (особено на почетокот на лекувањето), поспаност, вртоглавица.
Помалку чести: тремор, проблеми со вкусот (дисгеузија), синкопа, хипоестезија, парестезија.



Многу ретки: хипертонија, периферна неуропатија.
Непозната честота: екстрапирамидални нарушувања

Пореметување на видот

Помалку чести: визуелни нарушувања (вклучувајќи диплопија).

Пореметувања на ушите и ушниот лабиринт

Помалку чести: тинитус.

Срцеви пореметувања

Помалку чести: палпитации.

Многу ретки: миокардијален инфаркт и аритмија (вклучувајќи вентрикуларна тахикардија, брадикардија и атријална фибрилација).

Васкуларни пореметувања

Чести: црвенило.

Помалку чести: хипотензија.

Многу ретки: васкулитис.

Респираторни, торакални и медијастинални пореметувања

Помалку чести: диспнеја

Многу ретки: кашлица, ринитис.

Гастроинтестинални пореметувања

Чести: гадење, стомачни болки.

Помалку чести: повраќање, сува уста.

Многу ретки: гастритис, панкреатитис, гингивална хиперплазија.

Хепатобилијарни пореметувања

Многу ретки: зголемени црно-дробни ензими*, жолтица, хепатитис.

Пореметувања на кожата и поткожните ткива

Помалку чести: екзантема, пруритус, алопеција, дисколорација на кожата, пурпура, хиперхидроза, исип.

Многу ретки: ангиоедем, erythema multiforme, уртикарија, ексфолијативен дерматитис, Stevens-Johnson-ов синдром, Quincke едем, фотосензитивност.

Мускулоскелетни пореметувања, и пореметувања на сврзните ткива

Честие: едеми на глуждовите, грчеви во мускулите

Помалку чести: болка во грбот, мијалгија и артралгија

Ренални и уринарни пореметувања

Помалку чести: пореметување во мокрењето, зголемена фреквенција на мокрење, ноктурија.



Пореметувања на репродуктивниот систем и дојките
Помалку чести: импотенција, гинекомастија.

Општи пореметувања и состојба на местото на примена
Чести: едем, замор, астенија
Помалку чести: болка во градите, болка, омалаксаност.

Лабораториски испитувања:
Помалку чести: добивање или губење на тежина.

*главно во согласност со холестаза.

Пријавување на несаканите дејства

Ако забележите какво било несакано дејство, треба да го известите Вашиот лекар или фармацевт. Тоа го вклучува и секое можно несакано дејство кое не е наведено во ова упатство. Несаканите дејства можете да ги пријавите директно преку националниот систем за пријава на несакани дејства: Национален центар за фармаковигиланца или директно до Агенцијата за лекови и медицински средства на Р. Македонија. Со пријавување на несаканите дејства можете да допринесете за процената на безбедноста на овој лек

4.9 Предозирање

Постојат ограничени податоци за предозирање кај луѓе.

Симптоми

Достапните податоци укажуваат дека големо предозирање може да резултира со прекумерна периферна вазодилатација и можна рефлексна тахикардија. Пријавена е и означена и веројатно пролонгирана системска хипотензија која може да вклучи и шок со фатален исход.

Третман

Во случај на клинички значајна хипотензија како резултат на предозирање со Амлопин, потребно е активно следење на срцето и функцијата на белите дробови, дигање на рацете и нозете како и контрола на циркулирачкиот волумен на течности и продукцијата на урина.

Употребата на вазоконстриктор може да биде корисна за поправање на васкуларниот тонус и крвниот притисок, доколку неговата употреба не е контраиндицирана. Интравенозна примена на калциум глуконат може да биде корисна за подобрување на ефектите на блокадата за влез на калциум. Во некои случаи може да е од корист гастрична лаважа. Се покажало дека кај здрави доброволци примената на активен јаглен 2 часа после употребата на 10 mg Амлопин ја намалува стапката на апсорпција на Амлопин. Амлопин се сврзува со плазма протеините, и веројатно дијализата не би била корисна.



5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: блокатор на калциумовите канали, селективен блокатор на калциумови канали со претежно васкуларни ефекти
АТС код: C08CA01

Амлопин е инхибитор на инфлуксот на калциумовите јони од дихидропиридинската група (блокатори на бавните канали или антагонист на калциумовите јони) што го инхибира инфлуксот на калциумови јони во срцевите и васкуларните мазни мускули. Механизмот на антихипертензивно дејство е резултат на директното релаксирачко дејство на васкуларните мазни мускули.

Механизмите на антиангиналното дејство на Амлопин не се во потполност објаснети, но сепак тоа се должи веројатно на:

1. Амлопин ги проширува периферните артериоли и на тој начин ја намалува вкупната периферна отпорност (по-оптоварување), односот на притисокот, генерално без рефлексна тахикардија и понатамошни намалување на миокардијалната потрошувачка на кислород и потреби за кислород..
2. Дилатацијата на коронарните артерии и артериоли во нормалните и исхемичните региони ја подобрува миокардијалната достава на кислород. Амлопин ги намалува спазмите на големите коронарни артерии и го враќа во нормална состојба протокот на крв кај пациенти со вазоспастична ангина (Prinzmetal ангина).

Кај пациенти со хипертензија, употребата еднаш на ден дава клинички сигнификантно намалување на крвниот притисок (во лежечка и стоечка положба) кое трае 24 часа.

Кај пациенти со ангина пекторис, употребата еднаш на ден, обезбедила подобрување и на субјективните (фреквенција на ангинални напади и употреба на нитроглицерин) и објективните (времетраење, време до почеток на ангина, девијација на ST сегментот) симптоми на исхемија.

Употребата на Амлопин не е поврзана со несакани метаболични ефекти или промени во липидниот статус на плазмата, што значи може да го употребуваат пациенти кои боледуваат од астма, дијабет или гихт.

Употреба кај пациенти со коронарна артериска болест (КАБ)

Ефикасноста на амлодипин кај КАБ пациенти била испитувана во независна, мултицентрична, рандомизирана, двојно-слепа, плацебо контролирана студија од 1997 пациенти: Споредба помеѓу Еналаприл и Амлодипин во спречувањето на појава на тромбоза (CAMELOT). Од овие пациенти 663 биле третирани со 5-10mg амлодипин, 673 биле третирани со 10-20mg еналаприл, а 655 биле третирани со плацебо како додаток на



стандардна терапија со статини, бета блокатори, диуретици и аспирин во времетраење од две години. Резултатите кои се претставени во Табела 1. укажуваат на тоа дека кај пациентите третирани со амлодипин имало помалку хоспитализации за ангина и ревакуларизација кај пациенти со КАБ.

Табела 1. Инциденца на клинички исходи од студијата CAMELOT

Исходи	Кардиоваскуларни случувања, No (%)			Амлодипин vs. Плацебо	
	Амлодипин	Плацебо	Еналаприл	Процент на случувања (95% интервал на сигурност)	Р-вредност
Примарна точка					
Несакани кардиоваскуларни ефекти	110 (16.6)	151(23.1)	136 (20.2)	0.69 (0.54-0.88)	.003
Индивидуални компоненти					
Коронарна ревакуларизација	78 (11.8)	103(15.7)	95 (14.1)	0.73 (0.54-0.98)	.03
Хоспитализација поради ангина	51 (7.7)	84 (12.8)	86 (12.8)	0.58 (0.41-0.82)	.002
Нон-фатален миокарден инфаркт	14 (2.1)	19 (2.9)	11 (1.6)	0.73 (0.37-1.46)	.37
Удар или минлив исхемичен напад	6 (0.9)	12 (1.8)	8 (1.2)	0.50 (0.19-1.32)	.15
Кардиоваскуларна смрт	5 (0.8)	2 (0.3)	5 (0.7)	2.46 (0.48-12.7)	.27
Хоспитализација поради коронарна срцева слабост	3 (0.5)	5 (0.8)	4 (0.6)	0.59 (0.14-2.47)	.46
Ресусцитиран кардијак арест	0	4 (0.6)	1 (0.1)	NA	.04



Периферна васкуларна болест	5 (0.8)	2 (0.3)	8 (1.2)	2.6 (0.50-13.4)	.24
-----------------------------	---------	---------	---------	-----------------	-----

Употреба кај пациенти со срцева слабост

Хемодинамските испитувања кај пациенти со срцево оштетување и контролирани клинички испитувања базирани на капацитетот на делување кај пациенти со срцева слабост од класа II –IV покажале дека Амлопин не предизвикува клиничко влошување согледано според капацитетот на делување, лево вентрикуларната ејекциона фракција и клиничката симптоматологија.

Плацебо контролираните испитувања (PRAISE) кај пациенти со срцева слабост од класа NYHA III-IV кои примаат догексин, диуретици и АКЕ инхибитори покажале дека Амлопин не предизвикува зголемување на mortalitetот или комбинирано mortalitet и morbiditet кај пациенти со срцева слабост.

Наредното долготрајно плацебо контролирано испитување (PRAISE 2) покажало дека Амлопин немал ефект врз вкупната или кардиоваскуларната смртност кај пациенти со компензирано срцево оштетување класа III-IV без клинички симптоми или објективни сугестивни податоци за постоечка исхемична болест, на стабилни дози на АКЕ инхибитори, дигиталис и диуретици. Кај истата популација, лекувањето со Амлопин било поврзано со зголемени извештаи на појава на пулмонарен едем.

Испитувања за третман за превенција на миокарден инфаркт (ALLHAT)

ALLHAT студијата (Antihypertensive and Lipid-lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) била изведена со цел да се споредат нови терапии: амлодипин 2.5-10mg (блокатор на калциумови канали) или лизиноприл 10-40mg (АКЕ инхибитор) како терапија од избор, со терапија со хлорталидон (тијазиден диуретик) 12.5-25 mg кај лесна до умерена хипертензија.

Биле испитувани вкупно 33.357 пациенти на возраст од 55 години и постари во времетраење од 4.9 години. Сите пациенти имале барем уште еден ризик фактор за појава на срцева болест вклучувајќи: претходен миокарден инфаркт или удар (>6 месеци пред почеток на студијата), постоење на атеросклероза (51.5%), тип 2 дијабетес (36.1%), HDL-C <35mg/dl (11.6%), хипертрофија на лева комора дијагностицирана со ЕКГ (20.9%), пушач (21.9%). Примарен ендпоинт на студијата бил фатална срцева болест или нефатален миокарден инфаркт. Се покажало дека нема значајна разлика помеѓу терапијата со амлодипин и терапијата со хлорталидон. RR 0.98 95% CL (0.90-1.07) $p=0.65$. Кај секундарниот ендпоинт инциденцата за срцева слабост била многу повисока кај пациентите третирани со амлодипин (10.2% спрема 7.7% RR 1.38 95% CL [1.25-1.52] $p<0.001$). Сепак крајниот заклучок бил дека нема голема разлика помеѓу терапијата со амлодипин и терапијата со хлорталидон. RR 0.96 95% CL [0.89-1.02] $p=0.20$.



Употреба кај деца (6 години и постари)

Во студија која вклучува 268 деца на возраст од 6-17 години со претежно секундарна хипертензија, споредбата на 2,5 mg доза и 5 mg доза на Амлопин со плацебо, покажало дека двете дози го редуцираат систолниот крвен притисок значајно повеќе од плацебото. Разликата меѓу двете дози не е статистички значајна.

Долготрајните ефекти на Амлопин на растот, пубертетот и општиот развој не се проучени. Долготрајната ефикасност на Амлопин на терапијата во детството со цел редуцирање на кардиоваскуларниот морбидитет и морталитет во зрела возраст исто така не е проучена.

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорбција, дистрибуција и врзување за плазма протеини

По перорална употреба на терапевтски дози Амлопин добро се апсорбира, а максималната концентрација во крвта се постигнува после 6 до 12 часа од употреба. Апсолутната биорасположивост на непроменетата активна супстанца е приближно 64-80%. Волуменот на дистрибуција изнесува приближно 201 L/kg. Ин витро плазма протеинското врзување е приближно 97,5%.

Биорасположивоста на Амлопин не е под влијание на истовремената употреба на храна.

Метаболизам и елиминација

Плазматскиот полу-живот варира помеѓу 35 и 50 часа и е постојан со дозирање еднаш дневно. Амлопин екстензивно се метаболизира во црниот дроб до неактивни метаболити, со тоа што 60% од метаболитите и 10% од непроменетиот амлопин се излучуваат преку урина.

Пациенти со хепатална инсуфициенција

Нема многу клинички податоци за употребата на Амлопин кај пациенти со хепатална инсуфициенција. Овие пациенти имаат намален клиренс, што резултира со продолжен полу-живот на елиминација и зголемување на AUC за 40-60%.

Употреба кај постари пациенти

Времето потребно за постигнување највисока плазматска концентрација на Амлопин е исто како и кај помлади пациенти. Клиренсот на Амлопин има тенденција на намалување што резултира со зголемување на "делот под кривата" (AUC), и полу-животот на елиминација кај постари пациенти. Зголемувањето на AUC и елиминацискиот полу-живот кај пациенти со конгестивна срцева слабост било во рамките на очекувањата за таа возрастна група

Употреба кај деца



Популациска РК студија била изведена кај 74 хипертензивни деца на возраст од 12 месеци до 17 години (со 34 пациенти на возраст од 6 до 12 години и 28 пациенти на возраст од 13-17 години) кои примаат Амлопин помеѓу 1,25 и 20 mg дадени еднаш на ден или два пати на ден. Кај деца на возраст од 6-12 години и кај адолесценти од 13-17 години типичниот орален клиренс (CL/F) бил 22,5 и 27,4 L/h соодветно кај мажи и 16,4 и 21,3 L/h соодветно кај жени. Забележана била голема варијабилност во експозицијата помеѓу индивидуи. Ограничен е бројот на податоци кај деца под 6 годишна возраст.

5.3 Претклинички податоци за сигурноста на лекот

Репродуктивна токсичност

Репродуктивните студии кај глвци и стаорци покажале одложено породување, продложено траење на породилните болки и намалено преживување на родените малечки, во дози 50 пати поголеми од максимално препорачаните дози за хумана употреба базирани на mg/kg.

Нарушување на фертилитетот

Кај стаорци (мажјаци 64 денови и женки 14 денови пред парење) третирани со 10mg/kg Амлопин (доза 8 пати поголема од максималната доза за хумана употреба) не е забележано намалување на плодноста. Во друга студија со машки стаорци третирани со хумана доза Амлопин, забележано е намалување на плазма фоликулостимулирачки хормон, намален тестостерон, намалена густина на спермата и бројот на зрели сперматозоиди како и Сертолиевы клетки.

Карциногенеза, мутагеност

Кај стаорци и глвци третирани со Амлопин 0.5, 1.25 и 2.5 mg/kg дневно во времетраење од две години, не се појавиле карциногени ефекти. Највисоката доза била блиску максималната толерирачка доза за глвци, но не и за стаорци. Студиите за мутагеност не покажале ефекти врз гените и хромозомите.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Натриум скроб гликолат (тип А)
Калциум хидроген фосфат, анхидриден
Микрокристална целулоза
Магнезиум стеарат

6.2 Инкомпатибилности

Не постојат.



6.3 Рок на траење

3 години

6.4 Начин на чување

Да се чува на температура до 25°C, заштитено од светлина и влага.

Да се чува на места достапни за деца.

6.5 Природа и содржина на пакувањето

Амлопин 5 mg таблетите се пакувани во AL/PVC блистери, достапни во кутија од 30 (3x10)

Амлопин 10 mg таблетите се пакувани во AL/PVC блистери, достапни во кутија од 30 (3x10)

6.5 Инструкции за употреба /пакување

Не постојат посебни мерки.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Лек Скопје ДООЕЛ, Перо Наков бр.33., Скопје, Р.Македонија

8. БРОЕВИ НА ОДОБРЕНИЈАТА ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

Амлопин 5 mg:15-3514/08

Амлопин 10 mg:15-3515/08

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ И ДАТУМ НА ПОСЛЕДНОТО ОБНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ

31.08.2009 година

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Април 2017

