

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Almacor 5 mg comprimate

Almacor 10 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Almacor 5 mg comprimate

Fiecare comprimat conține amlodipină 5 mg (sub formă de besilat de amlodipină).

Almacor 10 mg comprimate

Fiecare comprimat conține amlodipină 10 mg (sub formă de besilat de amlodipină).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi. Pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Almacor 5 mg comprimate

Comprimate rotunde, plate, de culoare albă.

Almacor 10 mg comprimate

Comprimate rotunde, plate, de culoare albă, marcate cu o linie de divizare pe una din fețe.

Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea comprimatului pentru a fi înghițit ușor și nu de divizare în părți egale.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

- tratamentul hipertensiunii arteriale, ca monoterapie, sau în combinație cu alți agenți antihipertensivi;
- tratamentul anginei stabile cronice, ca monoterapie, sau în combinație cu alți agenți antianginoși;
- tratamentul anginei vasospastice confirmată sau suspectată (angina variantă sau Prinzmetal), ca monoterapie, sau în combinație cu alți agenți antianginoși.

4.2. Doze și mod de administrare

Adulți:

Atât pentru hipertensiune cât și pentru angină doza uzuală inițială de amlodipină este de 5 mg o dată pe zi, care poate fi crescută maximum la 10 mg în funcție de răspunsul pacientului.

Nu este necesară ajustarea dozei de amlodipină la administrarea concomitentă de diuretice tiazidice, beta-blocante și inhibitori de enzimă de conversie.

Grupe speciale de pacienți

Copii:

Siguranța și eficacitatea utilizării amlodipinei la copii nu a fost stabilit

Vârstnici

Administrarea de doze similare de Almacor la pacienții vârstnici sau tineri este la fel de bine tolerată. La vârstnici se recomandă schema de administrare uzuală, dar creșterea dozei trebuie realizată cu precauție (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Insuficiență hepatică

Nu au fost stabilite recomandări cu privire la doze pentru pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată, ca urmare stabilirea dozelor trebuie realizată cu prudență și trebuie începută de la partea inferioară a intervalului de doze (vezi pct. 4.4 și 5.2). Farmacocinetica amlodipinei nu a fost studiată în insuficiență hepatică severă. La pacienții cu insuficiență hepatică severă, tratamentul cu amlodipină trebuie inițiat cu cea mai mică doză, care ulterior poate fi crescută lent.

Insuficiență renală

Modificările concentrației plasmatice ale amlodipinei nu sunt corelate cu gradul insuficienței renale, ca urmare, se recomandă dozele uzuale. Amlodipina nu este dializabilă.

4.3. Contraindicații

- hipersensibilitate la derivații de dihidropiridină, amlodipină sau la oricare dintre excipienți
- hipotensiune arterială severă
- șoc (incluzând șoc cardiogen)
- obstrucție a fluxului sanguin de la nivelul ventriculului stâng (de exemplu, stenoză aortică severă)
- insuficiență cardiacă instabilă hemodinamic, după un infarct miocardic acut

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Nu au fost evaluate siguranța și eficacitatea administrării amlodipinei în criza hipertensivă.

Utilizarea la pacienții cu insuficiență cardiacă

Pacienții cu insuficiență cardiacă trebuie tratați cu precauție. Într-un studiu pe termen lung, placebo controlat, efectuat la pacienți cu insuficiență cardiacă severă (clasele NYHA III-IV), incidența raportată a edemului pulmonar a fost mai mare în grupul tratat cu amlodipină, comparativ cu grupul la care s-a administrat placebo (vezi pct. 5.1). Blocantele canalelor de calciu, incluzând amlodipina, trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu insuficiență cardiacă severă, deoarece acestea pot crește riscul apariției altor evenimente cardiovasculare și mortalitatea.

Utilizarea la pacienții cu insuficiență hepatică

Timul de înjumătățire plasmatică al amlodipinei este prelungit și valorile ASC sunt mai mari la pacienții cu insuficiență hepatică; nu au fost stabilite recomandări cu privire la doze. Ca urmare, tratamentul cu amlodipină trebuie inițiat utilizând doze începând de la partea inferioară a intervalului de doze și se recomandă prudență, atât la inițierea tratamentului, cât și la creșterea dozelor. La pacienții cu insuficiență hepatică severă poate fi necesară creșterea lentă a dozelor și monitorizarea atentă.

Utilizarea la vârstnici

La vârstnici se recomandă creșterea dozelor cu prudență (vezi pct. 4.2 și 5.2).

Utilizarea la pacienții cu insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală, amlodipina poate fi administrată în dozele uzuale. Modificările concentrației plasmatice ale amlodipinei nu sunt corelate cu gradul insuficienței renale. Amlodipina nu este dializabilă.

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efecte ale altor medicamente asupra amlodipinei

Inhibitori ai CYP3A4: administrarea concomitentă a amlodipinei cu inhibitori CYP3A4 puternici sau moderați (inhibitori de protează, antifungice cu structură azolică, macrolide cum sunt eritromicina sau claritromicina, verapamil sau diltiazem) poate determina creșterea ușoară până la semnificativă a

expunerii la amlodipină. Semnificația clinică a acestor variații ale farmacocineticii poate fi mai pronunțată la pacienții vârstnici. Astfel, pot fi necesare monitorizarea clinică și ajustarea dozelor.

Inductori ai CYP3A4: nu sunt disponibile date cu privire la efectul inductorilor CYP3A4 asupra amlodipinei. Administrarea concomitentă a inductorilor CYP3A4 (de exemplu, rifampicină, preparate pe bază din plante medicinale care conțin sunătoare - *hypericum perforatum*) poate determina scăderea concentrației plasmatiche de amlodipină. Amlodipina trebuie utilizată cu precauție în cazul asocierii cu inductori CYP3A4.

Nu se recomandă administrarea amlodipinei cu grapefruit sau suc de grapefruit, deoarece la unii pacienți poate fi crescută biodisponibilitatea, determinând creșterea efectelor de scădere a tensiunii arteriale.

Dantrolen (perfuzie): la animale, după administrarea de verapamil și administrarea intravenoasă de dantrolen, se observă cazuri de fibrilație ventriculară letală și colaps cardiovascular în asocieri cu hiperpotasemie. Din cauza riscului de hiperpotasemie, la pacienți cu predispoziție pentru hipertermia malignă și tratați pentru hipertermie malignă, se recomandă evitarea administrării concomitente de blocante ale canalelor de calciu, cum este amlodipina

Efectul amlodipinei asupra altor medicamente

Efectele de scădere a tensiunii arteriale ale amlodipinei se cumulează cu efectele de scădere a tensiunii arteriale ale altor medicamente cu proprietăți antihipertensive.

În studiile clinice de interacțiune, amlodipina nu a influențat farmacocinetica atorvastatinei, digoxinei, warfarinei sau ciclosporinei.

4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există studii adecvate și bine controlate privind utilizarea amlodipinei în timpul sarcinii. În studiile de reproducere la animale s-a demonstrat o toxicitate asupra reproducerii la doze foarte mari. Din acest motiv, amlodipina va fi administrată în timpul sarcinii numai dacă beneficiile terapeutice materne depășesc net riscurile potențiale fetale. (Vezi pct. 5.3)

Alăptarea

Nu este cunoscut dacă amlodipina este excretată în lapte. Antagoniști de calciu similari sunt excretați în lapte. De aceea se recomandă întreruperea alăptării în timpul administrării amlodipinei.

4.7. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Amlodipina poate avea o influență mică sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Dacă pacienții tratați cu amlodipină prezintă amețeli, cefalee, fatigabilitate sau greață, capacitatea de reacție poate fi afectată. Se recomandă precauție, în special la începutul tratamentului.

4.8. Reacții adverse

Reacțiile adverse ale amlodipinei sunt enumerate mai jos, clasificate pe aparate, sisteme și organe, și în funcție de frecvență. Frecvențele sunt definite astfel: foarte frecvent (> 1/10), frecvent (> 1/100, <1/10), mai puțin frecvent (> 1/1.000, <1/100), rar (> 1/10.000, <1/1.000), foarte rar (<1/10.000), inclusiv cazuri izolate.

Tulburări hematologice și limfatice:

-mai puțin frecvente: leucocitopenie, trombocitopenie,

Tulburări ale sistemului imunitar:

-rar: senzație de mâncărime a pielii, erupții cutanate, angioedem și eritem multiform. Orice respirație zgomotoasă, dificultăți în respirație, umflare a pleoapelor, feței sau buzelor, erupție cutanată sau senzație de mâncărime a pielii (mai ales pe toată suprafața corpului), apărute brusc, trebuie imediat raportate medicului.

Tulburări metabolice și de nutriție:

- mai puțin frecvente: hiperglicemie,

Tulburări ale sistemului nervos:

-frecvente: cefalee, somnolență, amețeli, astenie,

-mai puțin frecvente: tulburări de comportament, indispoziție, insomnie, iritabilitate, depresie, neuropatie periferică, hipertonie, hipoestezie/parestezie, tremurături

Tulburări oculare

-mai puțin frecvente: tulburări de vedere.

Tulburări acustice și vestibulare

-mai puțin frecvente: zgomote în urechi

Tulburări vasculare:

-frecvente: edeme (de exemplu la nivelul gleznelor),

-mai puțin frecvente: înroșirea pielii, vasculită,

Tulburări cardiace:

-frecvente: palpitații

-mai puțin frecvente: hipotensiune,

-foarte rare: În timpul tratamentului cu amlodipină pot apărea următoarele fenomene, dar care de fapt pot fi o manifestare a bolii pentru care se face tratamentul: infarct miocardic, aritmii și dureri precordiale.

Tulburări respiratorii:

-mai puțin frecvente: tuse

Tulburări gastro-intestinale:

-frecvente: greață, dureri abdominale,

-mai puțin frecvente: creștere/scădere în greutate, indigestie, vărsături, gastrită, pancreatită, tulburări de tranzit intestinal, uscarea gurii, tulburări de gust

Tulburări hepato-biliare:

-foarte rare: creșterea enzimelor hepatice (în special cele asociate cu colestaza), hepatită și icter, necesitând uneori internare în spital.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

- mai puțin frecvente: alopecie, decolorarea pielii

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv:

-mai puțin frecvente: dureri articulare, dureri de spate, crampe musculare, mialgii,

-rare: hiperplazie gingivală,

Tulburări renale și ale căilor urinare:

-mai puțin frecvente: polachiurie,

Tulburări ale aparatului genital și ale sânului:

-mai puțin frecvente: ginecomastie, impotență,

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:

-mai puțin frecvente: stare de slăbiciune, transpirații frecvente.

4.9. Supradozaj

Supradozajul poate determina o vasodilatație periferică excesivă, cu hipotensiune sistemică ulterioară și probabil prelungită.

O hipotensiune semnificativă clinic datorată supradozajului de amlodipină necesită suport activ cardiovascular incluzând monitorizarea frecventă a tensiunii arteriale, funcției cardiace și respiratorii, poziționarea pacientului în decubit dorsal cu membrele inferioare ridicate și urmărirea volumelor circulator și urinar. Se pot folosi medicamente vasoconstrictoare pentru refacerea tonusului vascular și a tensiunii arteriale (dacă nu există nicio contradicție pentru utilizarea lor).

În caz de hipotensiune arterială asociată unui șoc cardiogenic și vasodilatației arteriale, administrarea intravenoasă de gluconat de calciu poate fi benefică.

Deoarece amlodipina este legată de proteinele plasmatiche, dializa nu are efect.

Spălătura gastrică sau administrarea de cărbune activ pot fi utile în unele cazuri.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: blocante selective ale canalelor de calciu cu efecte principale vasculare; dihidropiridine.

Codul ATC: C08CA01

Amlodipina este un inhibitor al fluxului de ioni de calciu (blocant de canale lente sau antagonist de ioni de calciu) care inhibă fluxul transmembranar de ioni de calciu la nivelul musculaturii netede cardiace și vasculare.

Mecanismul acțiunii antihipertensive al amlodipinei este datorat efectului direct relaxant pe musculatura netedă arterială. Date din literatură arată că amlodipina este relativ vascular selectivă, cu efecte semnificativ mai mici pe mușchiul cardiac decât pe musculatura netedă vasculară. Amlodipina nu are efecte inotrop negative, reduce rezistența vasculară renală și crește fluxul plasmatic renal.

Mecanismul prin care amlodipina are efect antianginos nu este bine determinat, dar amlodipina reduce total ischemia prin două acțiuni :

-Dilată arteriolele periferice și astfel scade rezistența periferică (postsarcina), împotriva căreia inima luptă. Alura ventriculară rămânând stabilă, scăderea postsarcinii determină scăderea consumului de energie și a necesarului de oxigen la nivelul miocardului.

-Mecanismul acțiunii amlodipinei probabil cuprinde și dilatarea arterelor coronare principale și arteriolelor coronare, atât cele normale cât și cele ischemiate. Această dilatație crește aportul miocardic de oxigen la pacienții cu spasm arterial coronarian (angina Prinzmetal sau angina variantă) și reduce vasoconstricția coronariană indusă de fum.

La pacienții hipertensivi, o doză unică zilnică determină reducerea semnificativă clinic a tensiunii arteriale în clino - și ortostatism pentru 24 ore. Datorită instalării lente a acțiunii, administrarea de amlodipină nu determină hipotensiune acută.

La pacienții cu angină pectorală, o doză unică de amlodipină crește durata efortului fizic, a intervalului de timp de instalare a crizelor anginoase, a timpului până la apariția unei subdenivelări a segmentului ST de 1mm, și scade frecvența atât a atacurilor anginoase cât și a consumului tabletelor de nitroglicerină.

Aproximativ 97,5% din amlodipina circulantă este legată de proteinele plasmaticice.

Administrarea de amlodipină nu a fost asociată cu nici un efect advers metabolic sau modificări ale lipidelor plasmaticice și se poate administra pacienților cu astm, diabet și gută.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție, distribuție

După administrarea orală a dozelor terapeutice, amlodipina este bine absorbită și atinge concentrația sanguină maximă la 6-12 ore. Biodisponibilitatea a fost estimată a fi între 64% și 80%. Volumul de distribuție este de aproximativ 211/kg.

Studiile *in vitro* au demonstrat că aproximativ 97,5% din amlodipina circulantă este legată de proteinele plasmaticice.

Absorbția de amlodipină nu este afectată de consumul de alimente.

Biotransformare, eliminare:

Amlodipina este în mare parte (aproximativ 90%) metabolizată de ficat, în metaboliți inactivi, iar 10% din compusul inițial și 60% din metaboliți sunt excretați în urină.

Eliminarea din plasmă este bifazică, timpul de înjumătățire final este de aproximativ 35-50 ore-convenabil pentru administrarea în monodoză zilnică.

Timpul de atingere a platoului plasmatic este de 7-8 zile de dozaj consecutiv.

La pacienții vârstnici și cei cu insuficiență hepatică, la care clearance-ul amlodipinei este scăzut, o doză inițială mai mică poate fi necesară.

Farmacocinetica la copii și adolescenți

Într-un studiu farmacocinetic efectuat pe 74 copii hipertensivi cu vârsta cuprinsă între 12 luni și 17 ani (cu 34 pacienți cu vârste între 6-12 ani și 28 pacienți cu vârsta între 13-17 ani), li s-a administrat amlodipină în doze de 1,25 și 20 mg o dată sau de două ori pe zi. La copiii de la 6-12 ani și la adolescenții între 13-17 ani, clearance-ul tipic oral a fost de 22,5-27,4 l/h, la băieți, respectiv 16,4-21,3 l/h la fete. S-a observat o variabilitate mare a expunerii între indivizi.

Datele obținute la copii sub 6 ani sunt limitate.

5.3. Date preclinice de siguranță

Datele din literatură arată că studiile toxicologice la animale nu relevă riscuri la om în ceea ce privește siguranța din punct de vedere farmacologic, al genotoxicității, carcinogenității. Au fost evidențiate efecte dăunătoare în studiile privind toxicitatea asupra reproducerii (durata prelungită a sarcinii și travaliu prelungit la șobolani), fără efecte teratogenice directe, dar indicând consecințe ale efectelor farmacodinamice. Semnificația acestor date la om nu este cunoscută.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienților

Celuloză microcristalină + dioxid de siliciu coloidal

Manitol

Amidonglicolat de sodiu

Dibehenat de glicerol

Stearat de magneziu

6.2. Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3. Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4. Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5. Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate

6.6. Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Antibiotice

Str. Valea Lupului nr.1, 707410 Iași,

România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Almacor 5 mg, comprimate

1007/2008/01

Almacor 10 mg, comprimate

1008/2008/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Almacor 5 mg, comprimate

Autorizare 12.09.2008

Almacor 10 mg, comprimate

Autorizare 12.09.2008

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie, 2014