

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Amló 2,5 mg, 5 mg og 10 mg töflur.

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

Hver tafla inniheldur: Amlodipinum INN, besýlat, samsvarandi Amlodipinum INN 2,5 mg, 5 mg eða 10 mg.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla.

2,5 mg: Hvítar, kringlóttar, flatar, 6 mm töflur án deiliskoru með Actavis logo á annarri hliðinni og áletruninni Ab 2,5 á hinni hliðinni.

5 mg: Hvítar, kringlóttar, flatar, 8 mm töflur með deiliskoru á annarri hliðinni og áletruninni AB5 á hinni hliðinni.

10 mg: Hvítar, kringlóttar, flatar, 10 mm töflur með deiliskoru á annarri hliðinni og áletruninni AB10 á hinni hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Háþrýstingur.
Stöðug (stabil) hjartaöng.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtastærðir handa fullorðnum:

Við bæði háþrýstingi og hjartaöng er venjulegur upphafsskammtur 5 mg einu sinni á dag. Ef viðunandi árangur næst ekki innan 2-4 vikna má, háð svörum sjúklings, auka skammtinn upp í að hámarki 10 mg skammt á dag sem tekinn er í einu lagi.

Börn með háþrýsting (6-17 ára):

Upphafsskammtur fyrir sjúklinga á aldrinum 6-17 ára er 2,5 mg einu sinni á sólarhring. Ef blóðþrýstingur hefur ekki lækkað innan 4 vikna skal auka skammtinn í 5 mg einu sinni á sólarhring. Skammtar stærri en 5 mg hafa ekki verið rannsakaðir hjá börnum (sjá kafla 5.1 og 5.2). Blóðþrýstingslækkandi verkun amlódipíns hefur ekki verið rannsökuð hjá börnum yngri en 6 ára.

Skammtastærðir fyrir aldraða:

Mælt er með venjulegum skömmtum fyrir aldraða, samt sem áður þarf að sýna aðgát þegar skammtar eru auknir (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi:

Ekki er hægt að fjarlægja amlódipín með himnuskiljun. Mælt er með venjulegum skömmtum fyrir sjúklinga í skiljun. (Sjá kafla 5.2).

Skert lifrarstarfsemi:

Ekki hafa verið ákvarðaðir skammtar fyrir sjúklinga með skerta lifrarstarfsemi. Því skal gefa amlódípín með varúð (sjá kafla 4.4.).

Töflurnar á að taka með glasi af vatni óháð máltíðum.

4.3 Frábendingar

Amlódípín skal ekki gefa sjúklingum með:

- Ofnæmi fyrir díhýdrópýridín afleiðum, amlódípíni eða einhverju hjálparefnanna
- Alvarlegan lágþrýsing
- Lost, þ.á m. hjartalost
- Heft flæði frá vinstra slegli (t.d. við mikil ósæðarþrengsli)
- Blóðaflfræðilega óstöðug hjartabilun eftir brátt fleygdrep í hjarta

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Öryggi og virkni amlódípíns við hættuástand vegna háþrýstings hefur ekki verið metið.

Sjúklingar með hjartabilun:

Meðhöndla skal sjúklinga með hjartabilun með varúð. Amlódípín var tengt aukinni tíðni tilvika af lungnabjúgi í langtíma rannsókn með lyfleysu hjá sjúklingum með alvarlega hjartabilun (NYHA-flokki III og IV), en það var ekki tengt versnun hjartabilunarinnar (sjá kafla 5.1).

Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi:

Helmingunartími amlódípíns eykst hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi; leiðbeiningar um skammta hafa ekki verið gerðar fyrir þennan hóp. Því þarf að gæta varúðar við notkun amlódípíns hjá þessum hópi sjúklinga.

Aldraðir sjúklingar:

Gæta skal varúðar við aukningu skammta hjá öldruðum sjúklingum (sjá kafla 5.2).

Sjúklingar með nýrnabilun:

Þessum sjúklingahópi má gefa amlódípín í venjulegum skömmtum. Ekki er fylgni á milli breytinga á plasmabéttni amlódípíns og skertrar nýrnastarfsemi. Amlódípín er ekki hægt að himnuskilja.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Áhrif annarra lyfja á amlódípín

CYP3A4-hemlar:

Plasmabéttni amlódípíns jókst um 22 og 50% við samtímis notkun CYP3A4-hemilsins erytrómýsíns hjá ungum sjúklingum og diltiazem hjá öldruðum sjúklingum. Klínískt mikilvægi er ekki þekkt. Ekki er hægt að útiloka að öflugri CYP3A4-hemlar (t.d. ketókónazól, ítrakónazól, rítónavír) hækki plasmabéttni amlódípíns meira en diltiazem. Gæta skal varúðar ef amlódípín er gefið samtímis CYP3A4-hemlum. Þó hafa ekki sést aukaverkanir sem hægt er að tengja við slíkar milliverkanir.

CYP3A4-örvar:

Áhrif CYP3A4-örva á amlódípín eru ekki þekkt. Samtímis gjöf CYP3A4-örva (t.d. rifampicín, Jóhannesarjurt) getur leitt til minnkaðrar plasmabéttni amlódípíns. Gæta skal varúðar við samtímis notkun amlódípíns og CYP3A4-örva.

Í klínískum rannsóknum á milliverkunum hafði greipaldinsafi, címetidín, ál/magnesíum (sýrubindandi lyf) eða síldenafíl ekki áhrif á lyfjahvörf amlódípíns.

Áhrif amlódipíns á önnur lyf

Blóðþrýstingslækkandi áhrif amlódipíns bætast við blóðþrýstingslækkandi áhrif annarra háþrýstingslyfja.

Amlódipín hafði ekki áhrif á lyfjahvörf atorvastatíns, dígoxíns, etanóls (alkohól), warfaríns eða cíklosporíns í klínískum rannsóknum á milliverkunum.

Amlódipín hefur ekki áhrif á rannsóknarniðurstöður.

4.6 Meðganga og brjóstagjöf

Meðganga:

Fullnægjandi gögn varðandi notkun amlódipíns á meðgöngu eru ekki til.

Æxlunartilraunir hjá rottum sýndu ekki eiturvekanir en seinkun á fæðingu og lengri hríðir komu fram eftir skammtagjöf sem er 50 sinnum stærri en ráðlagður hámarksskammtur manna.

Amlódipín má eingöngu nota á meðgöngu ef ekki finnst annar öruggur meðferðarmöguleiki og ef meiri hættu fyrir heilsu móðurinnar og fóstursins stafar af sjúkdóminum sjálfum.

Brjóstagjöf:

Ekki er vitað hvort amlódipín skilst út í brjóstamjólk. Meta skal hvort ávinningur fyrir barnið af brjóstagjöf vegi þyngra en ávinningur móður af meðferðinni þegar ákvörðun er tekin um hvort barn skuli haft á/tekið af brjósti eða hvort móðir skuli halda áfram/hætta amlódipínmeðferð.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Amlódipín getur haft væg til í meðallagi mikil áhrif á hæfni manna til að aka eða stjórna vélum. Ef sjúklingur sem tekur amlódipín finnur fyrir sundli, höfuðverk, þreytu eða ógleði getur það haft áhrif á viðbragðsflýti sjúklingsins.

4.8 Aukaverkanir

Greint hefur verið frá eftirfarandi aukaverkunum sem flokkaðar eru eftir tíðni á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$).

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkun
Blóð og eitlar	Koma örsjaldan fyrir	Hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð
Ónæmiskerfi	Koma örsjaldan fyrir	Ofnæmisviðbrögð
Efnaskipti og næring	Koma örsjaldan fyrir	Hækkun blóðsykurs
Geðræn vandamál	Sjaldgæfar	Svefnleysi, skapsveiflur (þ.á.m. kvíði), þunglyndi
	Mjög sjaldgæfar	Ruglingur
Taugakerfi	Algengar	Svefnhöfgi, sundl, höfuðverkur (sérstaklega í upphafi meðferðar)
	Sjaldgæfar	Skjálfti, bragðtruflanir, yfirlið, snertiskynsminnkun, náladofi
	Koma örsjaldan fyrir	Aukin taugaspenna, úttaugakvilli
Augu	Sjaldgæfar	Sjótruflanir (þ.á.m. tvísýni)
Eyru og völnarhús	Sjaldgæfar	Eyrnasuð
Hjarta	Sjaldgæfar	Hjartsláttarónot
	Koma örsjaldan fyrir	Hjartadrep, hjartsláttartruflanir (þ.á.m. hægsláttur, sleglahraðsláttur, gáttatif)

Æðar	Algengar	Roði
	Sjaldgæfar	Lágþrýstingur
	Koma örsjaldan fyrir	Æðabólga
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Sjaldgæfar	Andnauð, nefslímubólga
	Koma örsjaldan fyrir	Hósti
Meltingarfæri	Algengar	Kviðverkir, ógleði
	Sjaldgæfar	Uppköst, meltingartruflanir, breyttar hægðavenjur (þ.m.t. niðurgangur og hægðatregða), munnþurrkur.
	Koma örsjaldan fyrir	Brisbólga, magabólga, ofvöxtur í tannholdi
Lifur og gall	Koma örsjaldan fyrir	Lifrabólga, gula, hækkun á lifrarensímum*
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar	Hárlos, purpuri, litabreytingar í húð, aukin svitamyndun, kláði, útbrot, útbreidd útbrot
	Koma örsjaldan fyrir	Ofsabjúgur, regnbogaroðasótt (erythema multiforme), ofsakláði, skinnflagningsbólga, Stevens Johnson heilkenni, Quinckes bjúgur, ljósnæmi
Stoðkerfi og stoðvefur	Algengar	Bólgnir ökklar
	Sjaldgæfar	Liðverkir, vöðvaþrautir, vöðvakrampar, bakverkir
Nýru og þvagfæri	Sjaldgæfar	Vandamál við þvaglát, næturþvaglát, aukin tíðni þvagláta
Æxlunarfæri og brjóst	Sjaldgæfar	Getuleysi, brjóstastækkun hjá körlum
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar	Bjúgur, þreyta
	Sjaldgæfar	Brjóstverkir, þröttleysi, verkir, lasleiki
Rannsóknarniðurstöður	Sjaldgæfar	Þyngdaraukning, þyngdartap

*Er yfirleitt í tengslum við galleppu

4.9 Ofskömmun

Takmörkuð vitneskja er fyrir hendi varðandi ofskömmun amlódípíns í mönnum.

Einkenni:

Fyrirliggjandi gögn benda til þess að mikil ofskömmun geti leitt til of mikillar útæðavíkkunar og hugsanlega viðbragðshraðslætti. Greint hefur verið frá alvarlegum og líklega langvarandi lágþrýstingi sem leitt getur til losts og dauða.

Meðhöndlun:

Komi fram klínískt mikilvægur lágþrýstingur vegna ofskömmunar amlódípíns þarf virkan stuðning við hjarta og æðakerfi þar með talið nákvæmt og reglulegt eftirlit með starfsemi hjarta og öndunarfæra, hafa þarf hátt undir fótum og eftirlit með blóðvökvamagni og þvagmyndun.

Æðapregjandi lyf gætu verið gagnleg til að endurheimta æðaspennu og blóðþrýsting, svo lengi sem engar frábendingar eru við notkun þeirra. Kalsíumglúkónat gefið í bláæð getur komið að gagni við að snúa við áhrifum kalsíumgangaloka.

Í sumum tilvikum getur magaskolun reynst árangursrík. Gjöf lyfjakola allt að tveimur klukkustundum eftir inntöku 10 mg amlódípíns reyndist hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum minnka frásogshraða amlódípíns.

Þar sem amlódípín er mikið próteinbundið er ólíklegt að himnuskiljun komi að notum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Sérhæfðir kalsíumgangalokar með aðalverkun á æðar. Díhýdrópýridín afleiður.
ATC flokkur: C 08 CA 01

Amlóðipín er kalsíumgangaloki sem hindrar innflæði kalsíumjóna í hjarta og slétta vöðva í æðum. Verkunarmáti amlóðipíns gegn háþrýstingi er vegna beinna slakandi áhrifa á slétta vöðva í æðum. Hvernig amlóðipín dregur úr hjartaöng er ekki að fullu þekkt en þessar tvær leiðir skipta máli:

1. Amlóðipín vikkar útlæga slagæðlinga og dregur þannig úr heildarviðnámi útæða (afterload) sem hjartað dælir á móti. Við það að minnka álagið á hjartað dregur úr orkunotkun hjartavöðvans og súrefnisþörf.
2. Verkunarmáti amlóðipíns felur líklega einnig í sér útvíkkun á meginkransæðum og kransæðlingum. Þessi útvíkkun eykur súrefnisframboð í hjartavöðva hjá sjúklingum með kransæðakrampa (Prinzmetal's hjartaöng eða hvikula hjartaöng).

Hjá sjúklingum með háþrýsting dregur skömmtun 1 sinni á sólarhring klínískt marktækt úr blóðþrýstingi (bæði í útafliggjandi og uppréttri stöðu) yfir 24 klst. tímabilið.

Þegar amlóðipín er gefið sjúklingum með hjartaöng 1 sinni á dag eykst heildaráreynslutími, tími þar til hjartaöng hefst og tími að 1 mm ST lækkun. Amlóðipín dregur úr tíðni angarkasta og notkun á nítróglýseríntöflum.

Sjúklingar með hjartabilun

Samanburðarrannsóknir sem tóku mið af blóðaflfræði og starfsþreki sjúklinga með hjartabilun af NYHA-flokki II-IV leiddu í ljós að amlóðipín hafði ekki neikvæð áhrif á starfsþrek, útkastsbrot vinstra slegils og klínísk einkenni.

Samanburðarrannsókn með lyfleysu (PRAISE), gerð til að meta sjúklinga með hjartabilun af NYHA-flokki III-IV sem fengu dígoxín, þvagræsilyf og ACE-hemla sýndi fram á að amlóðipín leiddi hvorki til aukinnar hættu á dauðsföllum né aukinnar samanlagðar dánartíðni og sýkingartíðni hjá sjúklingum með hjartabilun.

Amlóðipín hafði hvorki áhrif á heildarfjölda dauðsfalla né dauðsfalla af völdum hjartasjúkdóma í eftirfylgnirannsókn sem var langtímasamanburðarrannsókn með lyfleysu (PRAISE-2) hjá sjúklingum með hjartabilun NYHA-flokki III og IV, án klínískra einkenna eða þar sem ekkert benti til undirliggjandi blóðþurrðarsjúkdóms, sjúklingarnir fengu óbreytta skammta af ACE hemlum, dígtalis og þvagræsilyfjum. Hjá þessum sjúklingum var amlóðipín tengt aukinni tíðni lungnabjúgs þrátt fyrir að enginn marktækur munur væri á tíðni versunar hjartabilunar, borið saman við lyfleysu.

Í rannsókn á 268 börnum á aldrinum 6-17 ára, sem voru fyrst og fremst með háþrýsting af þekktum orsökum (secondary), var borið saman amlóðipín 2,5 mg og 5 mg auk lyfleysu. Báðir skammtarnir af amlóðipíni minnkuðu slagbilsþrýsting marktækt meira en lyfleysa. Munur milli styrkleikanna tveggja var ekki tölfræðilega marktækur.

Langtímaáhrif amlóðipíns á vöxt, kynþroska og almennan þroska hafa ekki verið rannsökuð.

Langtímaáhrif amlóðipínmeðferðar í æsku til að draga úr hjarta- og æðasjúkdómum og dauðsföllum á fullorðinsárum af þeirra völdum hafa ekki verið rannsökuð.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog/dreifing

Eftir inntöku lækningafræðilegra skammta frásogast amlóðipín hægt. Fæða hefur ekki áhrif á frásog amlóðipíns. Nýting (absolute bioavailability) óbreytt virks efnis er áætlað að sé 64-80%.

Hámarksplasmáþétti næst 6-12 klst. eftir inntöku. Dreifingarrúmmál er u.þ.b. 21 l/kg.

pKa amlódipíns er 8,6. In vitro rannsóknir hafa sýnt að amlódipín er bundið plasmapróteinum allt að 97,5%.

Umbrot/útskilnaður

Lokahelmingunartími útskilnaðar úr plasma er um 35 - 50 klst. Jafnvægisstyrkur næst eftir samfellda skömmtun í 7-8 daga. Amlódipín umbrotnar að verulegu leyti í lifur í óvirk umbrotsefni. Um 60% af gefnum skammti skilst út með þvagi og þar af skiljast 10% út sem óbreytt amlódipín.

Aldraðir

Hámarksplasmabéttni næst á svipuðum tíma hjá öldruðum og yngri einstaklingum. Hjá öldruðum sjúklingum er tilhneiging til minnkaðrar úthreinsunar amlódipíns sem leiðir til aukins flatarmáls undir blóðþéttiferli (AUC) og lengri útskilnaðarhelmingunartíma. Eins og við var að búast sást aukning á AUC og lengri útskilnaðarhelmingunartími í sjúklingum með blóðríkishjartabilun í rannsókn á sjúklingum í þessum aldursflokki (sjá kafla 4.4.)

Nýrnabilun

Amlódipín brotnar að verulegu leyti um í óvirk umbrotsefni. 10% af óbreyttu efni skilst út með þvagi. Breytingar á amlódipínþéttni samsvara ekki skerðingu á nýrnastarfsemi. Því er mælt með venjulegum skömmtum. Amlódipín hreinsast ekki út með himnuskiljun.

Skert lifr starfsemi

Helmingunartími amlódipíns er lengri hjá sjúklingum með skerta lifr starfsemi.

Þýðisrannsókn var framkvæmd með 74 börnum með háþrýsting á aldrinum 12 mánaða til 17 ára (34 sjúklingar voru 6-12 ára og 28 sjúklingar voru 13-17 ára) sem fengu amlódipín í skömmtum milli 1,25 mg og 20 mg annaðhvort einu sinni eða tvisvar sinnum á sólarhring. Hjá drengjum 6-12 ára var úthreinsun eftir inntöku (CL/F) almennt 22,5 l/klst og hjá unglungum 13-17 ára 27,4 l/klst. Hjá stúlkum 6-12 ára var úthreinsun eftir inntöku (CL/F) almennt 16,4 l/klst og hjá unglungum 13-17 ára 21,3 l/klst. Mikill munur á útsetningu var milli einstaklinga. Takmarkaðar upplýsingar eru til fyrir börn yngri en 6 ára.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaeefni og krabbameinsvaldandi áhrifum. Í æxlunardýratilraunum kom fram seinkun á fæðingum, erfðar fæðingar og minni lifun fóstura og unga hjá rottum sem fengu stóra skammta.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Eftirtalin hjálparefni eru notuð við gerð lyfsins: Örkristölluð sellulósa, kalsíumfosfat-tvíhýdrat, natríumsterkju-glýkólat og magnesíumsterat.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár í plastglösum.

4 ár í þynnum.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Plastglös:

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

Geymið töfluglasið vel lokað til varnar gegn ljósi.

Þynnur:

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Þynnur fyrir 5 og 10 mg töflur.

Plastglös (allir styrkleikar).

Pakkningastærðir:

Amló 2,5 mg: 100 töflur.

Amló 5 mg: 100 töflur.

Amló 10 mg: 100 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Actavis hf.

Reykjavíkurvegi 76-78

220 Hafnarfjörður

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Amló 2,5 mg: MTnr. 960115 (IS)

Amló 5 mg: MTnr. 960116 (IS)

Amló 10 mg: MTnr. 960117 (IS)

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 01.04.1998.

Dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 26. mars 2010.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

2. september 2011