

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Amlodipine Vitabalans 5 mg tabletter
Amlodipine Vitabalans 10 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 5 mg eller 10 mg amlodipin (som amlodipinbesilat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

5 mg: Vitfärgad, rund, konvex tablett med brytskåra på ena sidan ochpräglat "3" på den andra sidan, diameter 9 mm.

10 mg: Vitfärgad, rund, konvex tablett med brytskåra på ena sidan, diameter 9 mm.

Tabletterna kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Hypertoni.
- Kronisk stabil angina pectoris.
- Vasospastisk (Prinzmetals) angina

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna

Vid behandling av såväl hypertoni som angina pectoris är den vanliga startdosen 5 mg en gång dagligen. Dosen kan ökas till maximalt 10 mg dagligen (givet som engångsdos) beroende på patientens svar på behandlingen.

Hos patienter med hypertoni har amlodipin använts i kombination med tiaziddiuretikum, alfablockerare, betablockerare eller ACE-hämmare. Vid angina kan amlodipin användas som monoterapi eller i kombination med annat läkemedel mot angina till patienter med angina som är refraktär mot nitrater eller mot adekvata doser av betablockerare.

Dosjustering av amlodipin är inte nödvändig vid samtidig administrering av tiaziddiuretika, betablockerare och ACE-hämmare.

Särskilda populationer

Äldre

Amlodipin som används med liknande doser hos äldre eller yngre patienter, tolereras lika väl. Normala doseringar rekommenderas till äldre, men doshöjning bör ske med försiktighet (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosregim har definierats för patienter med mild till måttligt nedsatt leverfunktion, dosvalet bör därför vara försiktigt och starta i nedre delen av doseringsintervallet (se avsnitt 4.4 och 5.2). Farmakokinetiken av amlodipin har inte studerats vid svår nedsatt leverfunktion. Amlodipin bör inledas med lägsta dos och titreras långsammare hos patienter med svår nedsatt leverfunktion.

Nedsatt njurfunktion

Förändringar av amlodipinkoncentrationen i plasma är inte relaterade till graden av njurfunktionsnedsättning. Den normala dosen rekommenderas därför. Amlodipin är inte dialyserbar.

Pediatrik population

Barn och ungdomar med hypertoni i åldern 6 till 17 år

Den rekommenderade initiala blodtryckssänkande dosen för barn mellan 6-17 år är 2,5 mg dagligen. Om tillfredsställande terapisvar ej uppnåts efter 4 veckor rekommenderas att dosen ökas till 5 mg dagligen. Doser överskridande 5 mg dagligen har inte studerats hos barn (se avsnitt 5.1 och 5.2).

Barn under 6 år

Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Tablett för oral användning.

4.3 Kontraindikationer

Amlodipin är kontraindicerat hos patienter med:

- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot dihydropyridinderivat.
- svår hypotoni.
- chock (inkluderande kardiogen shock).
- förträngning av aortas utflödesområde från vänster kammare (t ex svår aortastenos).
- hemodynamiskt instabil hjärtsvikt efter akut hjärtinfarkt.

4.4 Varningar och försiktighet

Säkerhet och effekt av amlodipin vid hypertensiv kris har inte fastställts.

Patienter med hjärtsvikt

Patienter med hjärtsvikt ska behandlas med försiktighet. I en placebokontrollerad långtidsstudie som inkluderade patienter med allvarlig hjärtsvikt (NYHA klass III och IV) var antalet rapporterade incidenser av lungödem högre i den grupp som behandlades med amlodipin än i placebogruppen (se avsnitt 5.1)

Kalciumkanalblockerare, inklusive amlodipin, bör användas med försiktighet hos patienter med kronisk hjärtsvikt, eftersom de kan öka risken för framtida kardiovaskulära händelser och mortalitet.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Halveringstiden för amlodipin är förlängd och AUC värden är högre hos patienter med nedsatt leverfunktion, doseringsrekommendationer har inte fastställts. Amlodipin bör därför inledas i den nedre delen av doseringsintervallet och försiktighet bör användas, både på initial behandling och när dosen höjs. Långsam dositering och noggrann övervakning kan krävas hos patienter med svår nedsatt leverfunktion.

Äldre patienter

Hos äldre patienter bör dosökning utföras med försiktighet (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Patienter med nedsatt njurfunktion

Amlodipin kan ges till dessa patienter i normaldoser. Förändringar i amlodipinkoncentrationer i plasma är inte relaterade till graden av njurfunktionsnedsättning. Amlodipin är inte dialyserbar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Andra läkemedels effekter på amlodipin

CYP3A4-hämmare: Samtidig användning av amlodipin med starka eller måttliga CYP3A4-hämmare (proteashämmare, antimykotika av azoltyp, makrolider såsom erytromycin eller klaritromycin, verpamil eller diltiazem) kan orsaka en betydande ökning av amlodipin exponering. Den kliniska relevansen av dessa farmakokinetiska förändringar kan vara mer uttalad hos äldre. Klinisk övervakning och dosjustering kan därför krävas.

CYP3A4-inducerare: Vid samtidig användning av kända inducerare av CYP3A4 kan plasmakoncentrationen av amlodipin variera. Därför ska blodtrycket övervakas och dosjustering övervägas både under och efter samtidig medicinering, särskilt med starka inducerare av CYP3A4 (t.ex. rifampicin, hypericum perforatum).

Administering av amlodipin med grapefrukt eller grapefruktjuice rekommenderas inte eftersom biotillgängligheten kan öka hos vissa patienter vilket resulterar i ökad blodtryckssänkande effekt.

Dantrolen (infusion): Hos djur har letalt ventrikelflimmer och kardiovaskulär kollaps observerats i samband med hyperkalemi efter intravenös administrering av verpamil och dantrolen. På grund av risken för hyperkalemi, rekommenderas att samtidig administrering av kalciumkanalblockerare såsom amlodipin bör undvikas hos patienter som är känsliga för malign hypertermi och vid behandling av malign hypertermi.

Effekter av amlodipin på andra läkemedel

Den blodtryckssänkande effekten av amlodipin ökar den blodtryckssänkande effekten av andra läkemedel med antihypertensiva egenskaper.

Takrolimus: Det finns risk för ökade nivåer av takrolimus i blodet vid samtidig administrering med amlodipin men den farmakokinetiska mekanismen för denna interaktion är inte helt klarlagd. För att undvika takrolimusrelaterad toxicitet vid administrering av amlodipin till patienter som behandlas med takrolimus måste takrolimusnivån i blodet kontrolleras och takrolimusdosen justeras vid behov.

Ciklosporin: Inga interaktionsstudier har utförts med ciklosporin och amlodipin på friska frivilliga eller andra populationer med undantag av njurtransplanterade patienter, där varierande öknings av dalkoncentrationerna (genomsnitt 0 % - 40 %) av ciklosporin observerades. Övervakning av ciklosporinnivåerna hos njurtransplanterade patienter som behandlas med amlodipin ska övervägas och vid behov ska ciklosporindosen sänkas.

Kliniska interaktionsstudier har visat att amlodipin ej påverkar de farmakokinetiska egenskaperna för atorvastatin, digoxin eller warfarin.

Simvastatin: Samtidig administrering av upprepade doser om 10 mg amlodipin med 80 mg simvastatin resulterade i en 77 % ökning i exponeringen av simvastatin jämfört med simvastatin ensamt. Simvastatin bör begränsas till 20 mg dagligen hos patienter som tar amlodipin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Säkerheten vid användning av amlodipin till gravida kvinnor har inte fastställts.

I djurstudier observerades reproduktionstoxicitet vid höga doser (se avsnitt 5.3). Användning under graviditet rekommenderas endast när det inte finns något annat säkert alternativ eller när sjukdomen i sig utgör en större risk för modern eller fostret.

Amning

Amlodipin utsöndras i bröstmjolk hos människa. Man beräknar att den andel av moderns dos som överförs till barnet ligger inom kvartilavståndet 3–7 %, med ett maximalt värde på 15 %. Det är inte känt vilken effekt amlodipin har på spädbarn. Beslut om huruvida amning ska fortsätta/avslutas eller om behandling med amlodipin ska fortsätta/avslutas måste fattas med hänsyn till fördelarna med amning för barnet och

fördelarna med amlodipinbehandling för modern.

Fertilitet

Reversibla biokemiska förändringar i spermiers huvud har rapporterats hos vissa patienter som behandlats med kalciumkanalblockerare. Kliniska data är otillräckliga avseende den potentiella effekten av amlodipin på fertiliteten. I en studie på råttor sågs negativa effekter på manlig fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Amlodipine Vitabalans har mindre eller måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Reaktionsförmågan kan vara nedsatt hos patienter som tar amlodipin och som drabbas av yrsel, huvudvärk, trötthet eller illamående. Försiktighet rekommenderas särskilt i början av behandlingen.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligast rapporterade biverkningarna under behandlingen är sömnighet, yrsel huvudvärk, hjärklappning, vallningar, buksmärtor, illamående, ankelsvullnad, ödem och trötthet.

Lista över biverkningar

Följande biverkningar har observerats och rapporterats vid behandling med amlodipin med följande frekvenser: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1,000$ till $\leq 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10,000$ till $\leq 1/1,000$); mycket sällsynta ($\leq 1/10,000$).

Inom varje frekvensgrupp redovisas biverkningarna efter fallande svårighetsgrad.

Systemisk organklass	Frekvens	Biverkning
Blodet och lymfsystemet	Mycket sällsynta	Leukopeni, trombocytopeni
Immunsystemet	Mycket sällsynta	Allergiska reaktioner
Metabolism och nutrition	Mycket sällsynta	Hyperglukemi
Psykiska störningar	Mindre vanliga	Sömnsvårigheter, humörsvängningar (även ångest), depression
	Sällsynta	Förvirring
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Sömnighet, yrsel, huvudvärk (särskilt i början av behandlingen)
	Mindre vanliga	Tremor, dysgeusi, svimning, hypoestesi, parestesi
	Mycket sällsynta	Hypertoni, perifer neuropati
Ögon	Mindre vanliga	Synrubbingar (inkl. diplopi)
Öron och balansorgan	Mindre vanliga	Tinnitus
Hjärtat	Vanliga	Palpitationer
	Mycket sällsynta	Hjärtinfarkt, arytm (inkl. bradykardi, ventrikulär takykardi och förmaksflimmer)
Blodkärl	Vanliga	Vallningar
	Mindre vanliga	Hypotoni
	Mycket sällsynta	Vaskulit

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mindre vanliga	Dyspné, rinit
	Mycket sällsynta	Hosta
Mag- tarmkanalen	Vanliga	Buksmärtor, illamående
	Mindre vanliga	Kräkningar, dyspepsi, förändrade tarmvanor (inkl. diarré och förstoppning), muntorrhet
	Mycket sällsynta	Pankreatit, gastrit, gingival hyperplasi
Lever- och gallvägar	Mycket sällsynta	Hepatit, gulsot, förhöjda leverenzzymer*
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Alopeci, purpura, hudmissfärgningar, hyperhidros, klåda, hudutslag, exantem
	Mycket sällsynta	Angioödem, erytema multiforme, urtikaria, exfoliativ dermatit, Steven Johnsons syndrom, Quinckes ödem, fotosensibilitet
	Ingen känd frekvens	Toxisk epidermal nekrolys
Muskuloskeletala systemet, bindväv och benvävnad	Vanliga	Ankelsvullnad
	Mindre vanliga	Artralgi, myalgi, muskelkramper, ryggsmärtor
Njur- och urinvägar	Mindre vanliga	Miktionstörningar, nokturi, ökad urineringsfrekvens
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Mindre vanliga	Impotens, gynekomasti
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Ödem, trötthet
	Mindre vanliga	Bröstsmärta, asteni, värk, sjukdomskänsla
Undersökningar	Mindre vanliga	Viktökning, viktnedgång

*oftast i samband med kolestas

Ovanliga fall av extrapyramidala syndrom har rapporterats.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Erfarenheten av överdosering av amlodipin hos människa är begränsad.

Symtom

Tillgängliga data tyder på att kraftig överdosering kan resultera i svår perifer vasodilatation med eventuell reflektorisk takykardi. Uttalad och troligen även förlängd systemisk hypotension utan eller med chock med dödlig utgång har rapporterats.

I sällsynta fall har icke-kardiogent lungödem rapporterats som en konsekvens av överdosering av amlodipin, detta kan manifesteras med fördröjd uppkomst (24-48 timmar efter intag) och kräva ventilationsstöd. Tidiga återupplivningsåtgärder (inklusive övervåtskning) för att bibehålla perfusion och hjärtminutvolym kan vara utlösande faktorer.

Behandling

Kliniskt signifikant hypotension på grund av överdos av amlodipin kräver aktivt kardiovaskulärt stöd inkluderande frekvent övervakning av hjärtfunktion och andning, upphöjning av extremiteter samt kontroll av vätskebalans och urinproduktion.

Ett kärlsammandragande medel kan vara till hjälp för att normalisera kärltonus och blodtryck, förutsatt att sådan behandling inte är kontraindicerad. Administrering av intravenöst kalciumglukonat kan vara till hjälp för att motverka effekten av kalciumkanalblockad.

Ventrikelsköljning kan vara befogad i vissa fall. I friska försökspersoner visade sig administrering av aktivt kol upp till 2 timmar efter intag av en dos amlodipin 10 mg reducera absorptionshastigheten av amlodipin.

Eftersom amlodipin har hög proteinbindningsgrad är dialys förmodligen inte effektivt.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Kalciumantagonist, selektiva kalciumantagonister med övervägande kärlselektiv effekt

ATC-kod: C08CA01

Amlodipin är en kalciumjonhämmare i dihydropyridingruppen (långsam kanalblockerare eller kalciumjonantagonist) och hämmar det transmembrana flödet av kalciumjoner till glatt muskulatur i hjärta och kärl.

Mekanismen bakom amlodipins antihypertensiva effekt är en direkt relaxerande effekt på kärlens glatta muskulatur. Den exakta mekanismen med vilken amlodipin lindrar angina är inte helt klargjord men amlodipin minskar den totala ischemiska belastningen genom följande två mekanismer:

1) Amlodipin dilaterar perifera arterioler och minskar därmed det totala perifera motståndet (afterload) mot vilket hjärtat arbetar. Denna avlastning på hjärtat reducerar energiförbrukning och syrebehov.

2) Verkningsmekanismen omfattar troligen även dilatation av koronarartärerna och arteriolerna i hjärtat. Denna dilatation ökar syretillförseln till hjärtmuskulaturen hos patienter med Prinzmetals angina-attacker.

Hos patienter med hypertoni ger administrering en gång dagligen en kliniskt signifikant sänkning av blodtrycket (både i liggande och stående ställning), vilken kvarstår i 24 timmar. På grund av sin långsamt insättande verkan orsakar amlodipin inte akut hypotoni.

Hos patienter med angina pectoris ger amlodipin en gång dagligen en ökning av total arbetsförmåga, fördröjning av anginala attacker och uppkomst av 1 mm ST-intervall. Amlodipin minskar både frekvensen av angina-attacker och behovet av nitroglycerintabletter.

Amlodipin har inte satts i samband med några negativa metabola effekter eller förändring av plasmalipider och är lämplig för patienter med astma, diabetes och gikt.

Behandling av patienter med kranskärlssjukdom (CAD)

Amlodipins effektivitet för att förhindra kliniska händelser hos patienter med kranskärlssjukdom (CAD) har undersökts i en oberoende, randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad multicenterstudie med 1 997 patienter, "Comparison of Amlodipine vs Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis" (CAMELOT). Av

dessa patienter behandlades 663 med amlodipin 5–10mg, 673 patienter behandlades med enalapril 10-20 mg och 655 patienter behandlades med placebo, förutom standardbehandling med statiner, betablockerare, diuretika och acetylsalicylsyra, under 2 år. De viktigaste resultaten redovisas i tabell 1. Resultaten visar att amlodipinbehandling gav färre sjukhusinläggningar på grund av angina och färre revaskuleringsingrepp hos patienter med CAD.

Tabell 1. Förekomst av signifikanta kliniska utfall för CAMELOT

Resultat	Frekvens antal (%)	kardiovaskulära händelser,		Amlodipin vs. placebo	
	Amlodipin	Placebo	Enalapril	Risikkvot (95 % CI)	P-värde
<u>Primärt effektmått</u>					
Kardiovaskulära biverkningar	110 (16.6)	151 (23.1)	136 (20.2)	0.69 (0.54-0.88)	0.003
<u>Enskilda komponenter</u>					
Koronar revaskularisering	78 (11.8)	103 (15.7)	95 (14.1)	0.73 (0.54-0.98)	0.03
Sjukhusinläggning p.g.a. angina	51 (7.7)	84 (12.8)	86 (12.8)	0.58 (0.41-0.82)	0.002
Icke-fatal hjärtinfarkt	14 (2.1)	19 (2.9)	11 (1.6)	0.73 (0.37-1.46)	0.37
Stroke eller TIA	6 (0.9)	12 (1.8)	8 (1.2)	0.50 (0.19-1.32)	0.15
Kardiovaskulär död	5 (0.8)	2 (0.3)	5 (0.7)	2.46 (0.48-12.7)	0.27
Sjukhusinläggning p.g.a. hjärtsvikt	3 (0.5)	5 (0.8)	4 (0.6)	0.59 (0.14-2.47)	0.46
Återupplivning efter hjärtstopp	0	4 (0.6)	1 (0.1)	Ej tillämpl	0.04
Nydebuterad perifer kärlsjukdom	5 (0.8)	2 (0.3)	8 (1.2)	2.6 (0.50-13.4)	0.24

Förkortningar: CI – konfidensintervall, PCI – perkutan koronarangioplastik, TIA – transitorisk ischemisk attack.

Vid användning till patienter med hjärtsvikt

Hemodynamiska studier på patienter med hjärtsvikt och kliniska studier baserat på ansträngningskapacitet hos patienter med hjärtsvikt, NYHA klass II-IV, har visat att amlodipin inte leder till klinisk försämring mätt som ansträngningskapacitet, vänsterkammarejektionsfraktion och klinisk symtomatologi.

En placebokontrollerad studie (PRAISE) designad för att utvärdera patienter med hjärtsvikt, NYHA klass III-IV, där patienterna fick digoxin, diuretika och ACE-hämmare har visat att amlodipin inte leder till ökad risk för mortalitet eller kombinerad risk för mortalitet och morbiditet med hjärtsvikt.

I en uppföljande placebokontrollerad långtidsstudie (PRAISE-2) hos patienter med hjärtsvikt, NYHA klass III-IV, utan kliniska symtom eller objektiva fynd på underliggande ischemisk sjukdom, som stod på stabila doser av ACE-hämmare, digitalis och diuretika, visades att amlodipin inte påverkar den totala eller kardiovaskulära mortaliteten. Amlodipinbehandlingen associerades i studien med ökad förekomst av lungödem.

Behandling för prevention av hjärtattack (ALLHAT-prövningen)

I en randomiserad, dubbelblind morbiditets-mortalitetsstudie kallad "Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial" (ALLHAT) jämfördes nya läkemedelsbehandlingar: amlodipin 2,5–10 mg/dag (kalciumantagonist) eller lisinopril 10-40 mg/dag (ACE-hämmare) som första linjens behandlingar jämfördes med tiaziddiuretikum, klortalidon 12,5-25 mg/dag vid lindrig till måttlig hypertoni.

Totalt 33 357 hypertensiva patienter i ålder 55 år eller äldre randomiserades och följdes under i genomsnitt 4,9 år. Patienterna uppvisade minst ytterligare en riskfaktor för kranskärslsjukdom, så som tidigare hjärtinfarkt eller stroke (> 6 månader före studiestarten) eller annan dokumenterad aterosklerotisk kranskärslsjukdom (totalt 51,5 %), typ 2-diabetes (36,1 %), HDL-C < 35 mg/dl (11,6 %), vänsterkammarrhypertrofi fastställd med EKG eller ekokardiografi (20,9 %), pågående cigarettökning (21,9 %).

Primärt effektmått var en kombination av fatal kranskärslssjukdom och icke-fatal hjärtinfarkt. Man såg ingen signifikant skillnad i primärt effektmått mellan amlodipinbaserad behandling och klortalidonbaserad behandling: Relativ risk (RR) var 0,98 95 % CI (0,90–1,07) $p = 0,65$. Bland de sekundära effektmåten var incidensen av hjärtsvikt (en komponent i det kombinerade kardiovaskulära effektmåttet) signifikant högre i amlodipingruppen än i klortalidongruppen (10,2 % resp. 7,7 %, RR 1,38, 95 % CI [1,25–1,52] $p < 0,001$). Däremot sågs ingen signifikant skillnad i total mortalitet mellan amlodipinbaserad behandling och klortalidonbaserad behandling. RR 0,96 95 % CI (0,89–1,02) $p = 0,20$.

Användning till barn (6 år och äldre)

I en studie med 268 barn i åldern 6-17 år med övervägande sekundär hypertoni, där dosen 2,5 mg och dosen 5,0 mg av amlodipin jämfördes med placebo, visade båda doserna en signifikant sänkning av det systoliska blodtrycket jämfört med placebo. Skillnaden mellan de båda doserna var inte statistiskt signifikant. Amlodipins långtidseffekter på tillväxt, pubertet och generell utveckling har inte studerats. Långtidseffekten av behandling med amlodipin i barndomen i syfte att reducera kardiovaskulär morbiditet och mortalitet i vuxen ålder har heller inte fastställts.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter oral administrering av terapeutiska doser, absorberas amlodipin väl med maximal nivå i blodet mellan 6-12 timmar efter dosering. Den absoluta biotillgängligheten av oförändrad aktiv substans bedöms vara 64-80 %.

Amlodipins biotillgänglighet påverkas inte av födointag.

Distribution

Distributionsvolymen är cirka 20 l/kg. Bindning till plasmaproteiner uppgår till cirka 97,5 % in vitro.

Metabolism

Amlodipin metaboliseras av levern till inaktiva metaboliter.

Eliminering

10 % av modersubstansen och 60 % av metaboliter utsöndras i urinen.

Den terminala halveringstiden i plasma är ungefär 35-50 timmar och är förenligt med dosering en gång dagligen.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Väldigt begränsad klinisk data finns tillgänglig för administrering av amlodipin hos patienter med nedsatt leverfunktion. Patienter med leversvikt har en minskad clearance av amlodipin, vilket resulterar i längre halveringstid och högre AUC-värden på ungefär 40-60 %.

Användning till äldre

Tiden för att uppnå maximal plasmakoncentration av amlodipin är densamma för äldre och yngre patienter. Clearance tenderar att minska, vilket ger ökat AUC och längre halveringstid för eliminering hos äldre. Ökningarna av AUC och halveringstiden för eliminering hos patienter med kronisk hjärtsvikt var som förväntat för patienter i denna åldersgrupp (se avsnitt 4.4).

Användning till barn och ungdomar

En populationsfarmakokinetisk studie har utförts på 74 barn med högt blodtryck i åldern 1 till 17 år (34 patienter var i åldern 6-12 år och 28 patienter i åldern 13-17 år) som fått mellan 1,25 och 20 mg amlodipin en eller två gånger dagligen. Oralt clearance (CL/F) hos barn mellan 6-12 år och hos tonåringar 13-17 år var 22,5 respektive 27,4 liter/h hos pojkar och 16,4 respektive 21,3 liter/h hos flickor. Stor variabilitet i exponeringen mellan individer observerades. Data från barn under 6 år är begränsade.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Reproduktionstoxicitet

Reproduktionsstudier på råttor och möss har visat fördröjd förlossning, förlängd förlossning och minskad avkommas överlevnad vid doser ungefär 50 gånger större än den rekommenderade maximala dosen till människa baserat på mg/kg.

Försämrad fertilitet

Det fanns ingen effekt på fertiliteten hos råttor som behandlats med amlodipin (hanar för 64 dagar och honor 14 dagar före perning) vid doser upp till 10 mg/kg/dag (8 gånger* den maximala rekommenderade dosen för människa om 10 mg, baserat på mg/m²). I en annan studie på råttor, där hanråttor behandlades med amlodipinbesilat i 30 dagar med en dos motsvarande dos till människa baserat på mg/kg, visade minskad follikelstimulerande hormon och testosteron i plasma och en minskning av spermier densitet och i antalet mogna spermater och Sertoliceller.

Carcinogenes, mutagenes

Råttor och möss behandlade med amlodipin i dieten under två år, vid koncentrationer beräknade för att ge dagliga doseringsnivåer av 0,1, 1,25 och 2,5 mg/kg/dag uppvisade inga tecken på karcinogenicitet. Den högsta dosen (för möss, likande, och för råttor två gånger * den maximala rekommenderade kliniska dosen 10 mg baserat på mg/m²) var nära den maximalt tolerabla dosen för möss men inte för råttor.

Mutagenicitetsstudier visade inga läkemedelsrelaterade effekter på vare sig gen eller kromosom nivå.

* Baserat på patientens vikt på 50 kg

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa
Koloidal vattenfri kiseldioxid
Magnesiumstearat
Natriumstärkelseglykolat (typ A)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara blisterkartorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

30, 60, 90 eller 100 tabletter i blisterförpackning (PVC/PVdC/Al).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Vitabalans Oy
Varastokatu 8
13500 Hämeenlinna
FINLAND
Tel: +358 3 615 600
Fax: +358 3 618 3130

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

5 mg: 43520
10 mg: 43521

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2011-06-23
Datum för den senaste förnyelsen: 2016-03-16

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-02-21