

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ALDAN, 5 mg, tabletki
ALDAN, 10 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera 5 mg lub 10 mg amlodypiny (*Amlodipinum*) w postaci amlodypiny bezylanu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nadciśnienie tętnicze
Stabilna dławica piersiowa
Naczynioskurczowa dławica piersiowa (angina Prinzmetala)

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli:

Nadciśnienie tętnicze

Dawkę produktu leczniczego należy dobrać indywidualnie, w zależności od reakcji pacjenta. Dawka początkowa wynosi zwykle 5 mg raz na dobę. Maksymalna dawka dobową wynosi 10 mg. U pacjentów w podeszłym wieku oraz u pacjentów z niewydolnością wątroby leczenie należy rozpoczynać od dawki 2,5 mg raz na dobę. Po zastosowaniu dawki początkowej zwiększanie dawek powinno odbywać się stopniowo i nie częściej niż co 1-2 tygodnie.

U pacjentów, u których nie uzyskuje się normalizacji ciśnienia podczas monoterapii, korzystne może być dodanie tiazydowego leku moczopędnego, leku β -adrenolitycznego lub inhibitora konwertazy angiotensyny (ACE).

Stabilna dławica piersiowa, angina Prinzmetala

Zalecana dawka wynosi od 5 mg do 10 mg raz na dobę. U pacjentów w podeszłym wieku oraz u pacjentów z niewydolnością wątroby zalecane jest rozpoczynanie leczenia od dawki 5 mg na dobę. Amlodypinę można stosować łącznie z tiazydowymi lekami moczopędnymi, inhibitorami ACE, lekami β -adrenolitycznymi, długo działającymi azotanami, nitrogliceryną podawaną podjęzykowo.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Nadwrażliwość na pochodne dihydropirydyny

- Wstrząs kardiogeny
- Niestabilna dławica piersiowa z wyjątkiem postaci naczynioskurczowej (Prinzmetal)
- Niedociśnienie
- Klinicznie istotne zwężenia aorty

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów ze znacznie nasilonymi zmianami organicznymi w tętnicach wieńcowych obserwowano zaostrenie przebiegu choroby wieńcowej lub wystąpienie zawału serca podczas rozpoczynania leczenia lub zwiększania dawki amlodypiny. Nie stwierdzono jednak, czy było to przyczynowo związane ze stosowaniem amlodypiny.

W badaniach klinicznych amlodypiny u pacjentów z zaawansowaną niewydolnością serca (NYHA III i IV) o etiologii innej niż niedokrwienna, zaobserwowano zwiększone ryzyko wystąpienia obrzęku płuc, pomimo braku istotnych różnic w występowaniu zaostrenia niewydolności serca.

Amlodypinę należy stosować ostrożnie u pacjentów ze zwężeniem aorty i przyjmujących inne leki hipotensyjne, z powodu ryzyka nadmiernego spadku ciśnienia tętniczego.

U pacjentów z niewydolnością wątroby zalecane jest zmniejszenie dawki.

Niewydolność nerek nie wpływa na parametry farmakokinetyczne.

Amlodypiny nie można usunąć na drodze dializy.

U pacjentów w podeszłym wieku amlodypina jest zazwyczaj dobrze tolerowana. Obserwuje się jednak zwiększenie stężenia we krwi oraz wartości AUC (pole powierzchni pod krzywą zmian stężenia produktu leczniczego w czasie). Okres półtrwania u takich pacjentów wynosi 65 godzin. Zalecane jest rozpoczynanie leczenia od dawki minimalnej, a następnie stopniowe jej zwiększanie.

Podobnie jak inne leki z grupy antagonistów wapnia, amlodypinę należy stosować ostrożnie u pacjentów z niewydolnością krążenia (klasa IV wg NYHA – Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego).

Brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu u dzieci.

Produktu leczniczego nie należy popijać sokiem grejpfrutowym, gdyż zwiększa on biodostępność amlodypiny podawanej doustnie.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w jednej tabletkce, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu.”

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W badaniach *in vitro* (osocze człowieka) amlodypina nie wpływa na wiązanie z białkiem innych badanych produktów leczniczych (digoksyny, fenytoiny, indometacyny). W badaniach klinicznych amlodypina była bezpiecznie stosowana z ciężkimi lekami moczopędnymi, lekami β -adrenolitycznymi, azotanami o długim działaniu, nitrogliceryną podawaną podjęzykowo, inhibitorami konwertazy angiotensyny, antybiotykami, doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, digoksyną, warfaryną, niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, estrogenami, preparatami litu, sympatykomimetykami.

Amlodypina podawana jednocześnie z atorwastatyną, digoksyną i warfaryną nie wpływa na parametry farmakokinetyczne tych produktów leczniczych. Cymetydyna i leki z grupy *antacida* nie powodują zmiany parametrów farmakokinetycznych amlodypiny. Nie stwierdzono wpływu amlodypiny na wyniki badań laboratoryjnych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania amlodypiny u kobiet w ciąży.

W badaniach u ciężarnych samic szczurów amlodypina w dawce 10 mg/kg mc./dobę (23 razy więcej niż dawka zalecana u człowieka) powodowała opóźnienie i wydłużenie porodu.

Produktu leczniczego nie wolno stosować u kobiet w ciąży jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Nie ma danych odnośnie przenikania amlodypiny do mleka kobiecego. Zaleca się przerwanie karmienia piersią w czasie stosowania amlodypiny.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Reakcje na produkt leczniczy mogą być osobniczo różne: u osób wrażliwych może wystąpić ograniczenie sprawności psychoruchowej (omdlenia, zawroty głowy, senność), zwłaszcza w początkowym okresie leczenia.

4.8 Działania niepożądane

Amlodypina stosowana w dawce do 10 mg na dobę jest zwykle dobrze tolerowana, a działania niepożądane mogą być łagodne lub umiarkowane.

Działania niepożądane zamieszczone poniżej zostały zestawione według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania.

Bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$, w tym pojedyncze przypadki).

Często:

obrzęki (10,8%), bóle głowy (7,3%), uczucie znużenia (4,5%), uczucie kołatania serca (4,5%), zawroty głowy (3,4%), nudności (2,9%), zaczerwienienie twarzy (2,6%), bóle brzucha (1,6%), senność (1,4%). Działania niepożądane były powodem odstawienia produktu leczniczego u 1,5% pacjentów.

Niezbyt często:

tachykardia, bradykardia, migotrzepotanie przedsionków, bóle w klatce piersiowej, niedociśnienie, parestezje, drgawki, neuropatia obwodowa, zaparcia, niestrawność, biegunka, wymioty, przerost dziąseł, zapalenie trzustki, bóle stawów, skurcze mięśni, bóle mięśniowe, zaburzenie libido, depresja, nerwowość, zaburzenia snu, mimowolne oddawanie moczu, drżenie ust, ogólne osłabienie, bóle pleców, uderzenia gorąca, złe samopoczucie.

Bardzo rzadko:

wysypki skórne, żółtaczką, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych.

Nie stwierdzono wpływu amlodypiny na wyniki badań laboratoryjnych (potas, glukoza, triglicerydy, cholesterol całkowity, cholesterol HLD, kwas moczowy, kreatynina).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49-21-301

Faks: +48 22 49-21-309,

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Doświadczenia kliniczne dotyczące przedawkowania amlodypiny są niewielkie. W badaniach na zwierzętach (myszy, szczury) amlodypina w dawkach odpowiednio 40 mg/kg mc. i 100 mg/kg mc. powodowała śmierć. Pojedyncza dawka doustna od 4 mg/kg mc. podawana psom powodowała nadmierne rozszerzenie naczyń obwodowych, a w następstwie znaczny spadek ciśnienia tętniczego krwi.

W wyniku przedawkowania produktu leczniczego może wystąpić znaczny spadek ciśnienia tętniczego

krwi z odruchowym przyspieszeniem akcji serca. Przedawkowanie może przebiegać także bezobjawowo.

W leczeniu ciężkiego zatrucia amlodypiną konieczne jest monitorowanie czynności serca, wydolności oddechowej i ciśnienia tętniczego krwi. W przypadku wystąpienia niedociśnienia należy umieścić kończyny chorego powyżej poziomu tułowia, a w razie potrzeby podać płyny infuzyjne i aminy katecholowe dożylnie. Dożylnie podawanie glukonianu wapnia zmniejsza blokadę kanałów wapniowych. Ponieważ produkt wchłania się wolno, w niektórych przypadkach korzystne może być płukanie żołądka. Ze względu na silne wiązanie amlodypiny z białkami osocza nie można usunąć jej za pomocą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: selektywni antagoniści wapnia działający głównie na naczynia; pochodne dihydropirydyny.

Kod ATC: C08CA01

Blokując wolne kanały wapniowe amlodypina hamuje napływ jonów wapnia do wnętrza komórek mięśnia sercowego i błony mięśniowej naczyń krwionośnych, dzięki czemu zmniejsza w cytoplazmie pulę wapnia niezbędnego do prawidłowej czynności komórek mięśni gładkich. Amlodypina jest produktem leczniczym rozszerzającym naczynia obwodowe, przy czym większy efekt ujawnia się wobec komórek mięśni gładkich ścian naczyń krwionośnych. Obniżenie ciśnienia tętniczego krwi wynika ze zmniejszenia oporu przepływu przez drobne naczynia krwionośne.

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym amlodypina w dawce 2,5 do 10 mg raz na dobę powoduje istotne obniżenie skurczowego i rozkurczowego ciśnienia krwi (o 10 do 18%), zarówno w pozycji leżącej, jak i stojącej. Obniżenie ciśnienia tętniczego krwi po podaniu pojedynczej dawki dobowej utrzymuje się przez 24 godziny. U pacjentów z nadciśnieniem i prawidłową czynnością nerek amlodypina działa moczopędnie. Wynika to ze zmniejszenia oporu nerkowego, zwiększenia szybkości przesączenia kłębuszkowego i zwiększenia przepływu krwi przez nerki. Amlodypina nie wpływa na aktywność reninową osocza ani poziom aldosteronu.

Spadek ciśnienia tętniczego krwi nie wpływa na zmianę częstości akcji serca lub stężenie katecholamin w surowicy w czasie długotrwałego stosowania produktu leczniczego. Obniżenie ciśnienia tętniczego krwi zależy od wartości ciśnienia tętniczego krwi przed rozpoczęciem leczenia. Najsilniejsze działanie obniżające ciśnienie tętnicze obserwuje się u pacjentów z wysokim ciśnieniem początkowym; u pacjentów z umiarkowanym nadciśnieniem (ciśnienie rozkurczowe 105-114 mmHg) obniżenie ciśnienia jest około 50% większe niż u pacjentów z dławicą piersiową i prawidłowym ciśnieniem tętniczym. Amlodypina charakteryzuje się wolnym początkiem i równomiernością działania, rzadko też wywołuje ostre niedociśnienia.

Skuteczność hipotensyjna amlodypiny jest porównywalna ze skutecznością leków β -adrenolitycznych, innych antagonistów wapnia, inhibitorów ACE i leków moczopędnych.

U 61-91% pacjentów leczonych amlodypiną obserwuje się normalizację ciśnienia tętniczego krwi w trakcie leczenia.

Mechanizm działania amlodypiny w dławicy piersiowej nie jest dokładnie wyjaśniony.

Amlodypina rozszerza tętnice obwodowe zmniejszając całkowity opór naczyń obwodowych, wywołuje spadek obciążenia następczego (afterload) i zmniejsza zapotrzebowanie mięśnia sercowego na tlen. Powoduje także rozszerzenie głównych pni tętnic wieńcowych zarówno w obszarze prawidłowo ukrwionym jak i niedokrwionym.

Relaksacja obkurczonych tętnic wieńcowych przebiegających podnasierdziowo (tzw. tętnice epikardialne) oraz zahamowanie skurczu tętnic wieńcowych przyczynia się do zwiększenia podaży tlenu u chorych z anginą Prinzmetala.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym amlodypina jest wolno i prawie całkowicie wchłaniana z przewodu pokarmowego; maksymalne stężenie we krwi jest osiągalne po 6 - 9 godzinach od podania produktu leczniczego.

Biodostępność amlodypiny po podaniu doustnym wynosi od 60 do 65%. Przyjmowanie posiłku nie wpływa na biodostępność (wyjątek stanowi sok grejpfrutowy).

W zakresie dawek od 2,5 do 10 mg obserwuje się liniową zależność pomiędzy wartością AUC oraz stężeniem maksymalnym w osoczu a podawaną dawką.

U zdrowych ochotników stałe stężenie produktu leczniczego w osoczu (stan stacjonarny) występuje po 7 dniach podawania dawek leczniczych.

Dystrybucja

Amlodypina wiąże się z białkami osocza w ponad 95%. Objętość dystrybucji wynosi około 21 l/kg.

Metabolizm

Amlodypina metabolizowana jest w wątrobie (ok. 90% dawki) do nieaktywnych metabolitów.

Początkowy etap biotransformacji obejmuje utlenianie pierścienia dihydropirydynowego do pochodnej pirydyny, a następnie dezaminację bocznego łańcucha 2-aminoetoksymetylowego.

Eliminacja

Eliminacja jest dwufazowa, a okres półtrwania wynosi od 30 do 45 godzin. Amlodypina wydalana jest w postaci niezmienionej (do 10% dawki) oraz w postaci metabolitów z moczem (ok. 60% dawki) i kałem (20-25% dawki).

Marskość wątroby znacząco wpływa na parametry farmakokinetyczne produktu leczniczego.

Obserwuje się wydłużenie okresu półtrwania (60 godzin vs. 34 godzin) oraz wzrost wartości AUC (166 vs. 118 $\mu\text{g}/\text{l}\cdot\text{h}$). Niewydolność nerek nie wpływa na parametry farmakokinetyczne amlodypiny.

U pacjentów powyżej 65. roku życia obserwuje się, w porównaniu do osób młodszych, zmianę parametrów farmakokinetycznych; wydłużenie okresu półtrwania (48-64 h vs. 35-48 h), wzrost wartości AUC (187 $\mu\text{g}/\text{l}$ vs. 123 $\mu\text{g}/\text{l}\cdot\text{h}$) oraz spadek klirensu osoczkowego (18,5 $\mu\text{g}/\text{l}\cdot\text{h}$ vs. 24,6 $\mu\text{g}/\text{l}\cdot\text{h}$).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wyniki badań przedklinicznych nie wskazują na występowanie szczególnego ryzyka związanego ze stosowaniem produktu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Wapnia wodorofosforan dwuwodny
Karboksymetyloskrobia sodowa
Magnezu stearynian

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC lub fiolki z tworzywa sztucznego (PP, PE).

30 szt. – 3 blistry po 10 szt.

30 szt. – 1 blister po 30 szt.

30 szt. – 1 fiołka po 30 szt.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

POLFARMEX S.A.

ul. Józefów 9

99-300 Kutno

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 10086 (Aldan, 5 mg, tabletki)

Pozwolenie nr 10087 (Aldan, 10 mg, tabletki)

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26.11.2003 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28.01.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO