

AMLODIPIN BASICS 5mg /10mg Tabletten



1. BEZEICHNUNG DER ARZNEI-MITTEL

AMLODIPIN BASICS 5 mg Tabletten
AMLODIPIN BASICS 10 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

AMLODIPIN BASICS 5 mg Tabletten
Jede Tablette enthält Amlodipinmaleat entsprechend 5 mg Amlodipin.

AMLODIPIN BASICS 10 mg Tabletten
Jede Tablette enthält Amlodipinmaleat entsprechend 10 mg Amlodipin.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten

AMLODIPIN BASICS 5 mg Tabletten: weiße, runde Tabletten mit glatter Oberfläche und abgeschrägten Rändern

AMLODIPIN BASICS 10 mg Tabletten: weiße, ovale, bikonvexe Tabletten mit glatter Oberfläche

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

- Essenzielle Hypertonie.
- Chronisch stabile und vasospastische Angina pectoris.

4.2. Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Zur Einnehmen.

Die Tabletten sollten mit Flüssigkeit (z. B. ein Glas Wasser) mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

Erwachsene

Die Anfangsdosis zur Behandlung sowohl von Hypertonie als auch Angina pectoris beträgt einmal täglich 5 mg. Falls die gewünschte therapeutische Wirkung nicht innerhalb von 2-4 Wochen erreicht werden kann, kann diese Dosis in Abhängigkeit vom individuellen Ansprechen des Patienten auf eine Maximaldosis von 10 mg täglich (als Einmaldosis) erhöht werden. Bei Patienten mit Angina pectoris kann Amlodipin als Monotherapie oder in Kombination mit einer antianginösen Medikation angewendet werden.

Kinder und Jugendliche (unter 18 Jahren)

AMLODIPIN BASICS wird nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen (unter 18 Jahren) empfohlen, da für diese Altersgruppe keine ausreichenden Daten zu Sicherheit und Wirksamkeit vorliegen.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten werden die normalen Dosierungsrichtlinien empfohlen; jedoch ist Vorsicht geboten, wenn die Dosierung erhöht wird (siehe Abschnitt 5.2).

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Es wird die normale Dosierung empfohlen (siehe Abschnitt 5.2). Amlodipin ist nicht dialysierbar. Bei Patienten, die sich einer Dialyse unterziehen, sollte die Verabreichung von AMLODIPIN BASICS mit besonderer Vorsicht erfolgen (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit Leberinsuffizienz wurden bisher keine Dosierungsempfehlungen festgelegt, daher sollte Amlodipin mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

AMLODIPIN BASICS ist kontraindiziert bei Patienten mit:

- Überempfindlichkeit gegen Amlodipin, andere Dihydropyridine oder einen der sonstigen Bestandteile.
- schwerer Hypotonie.
- Schock, einschließlich kardiogenem Schock.
- Herzinsuffizienz nach akutem Herzinfarkt (während der ersten 28 Tage).
- hochgradiger Aortenstenose.
- instabiler Angina pectoris.
- schwerer Leberfunktionsstörung.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

AMLODIPIN BASICS sollte bei Patienten mit Herzinsuffizienz mit Vorsicht verabreicht werden. Es gibt keine Daten, die die alleinige Anwendung von Amlodipin während oder innerhalb des ersten Monats nach einem Myokardinfarkt unterstützen.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Amlodipin bei hypertensiver Krise ist nicht erwiesen.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen (unter 18 Jahren)

Aufgrund unzureichender klinischer Erfahrung sollte AMLODIPIN BASICS Kindern nicht verabreicht werden.

Anwendung bei älteren Menschen

Bei älteren Patienten sollte eine Dosiserhöhung mit Vorsicht erfolgen (siehe Abschnitt 5.2).

Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Amlodipin ist nicht dialysierbar. Bei Patienten, die sich einer Dialyse unterziehen, sollte die Verabreichung von AMLODIPIN BASICS mit besonderer Vorsicht erfolgen.

Anwendung bei Patienten mit Leberinsuffizienz

Die terminale Halbwertszeit von Amlodipin ist bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion verlängert; Dosierungsempfehlungen sind bis jetzt noch nicht festgelegt worden. Daher sollte AMLODIPIN BASICS bei diesen Patienten mit Vorsicht verabreicht werden.

Anwendung bei Patienten mit Herzinsuffizienz

Patienten mit Herzinsuffizienz sollten mit Vorsicht behandelt werden. In einer Langzeitstudie mit Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse III und IV) wurde über eine erhöhte Inzidenz von Lungenödem in der mit Amlodipin behandelten Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe berichtet. Dies war jedoch kein Hinweis auf eine Verschlimmerung der Herzinsuffizienz (siehe Abschnitt 5.1).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Einfluss anderer Arzneimittel auf Amlodipin

CYP3A4-Hemmer: In einer Studie mit älteren Patienten wurde gezeigt, dass Diltiazem den Metabolismus von Amlodipin – wahrscheinlich über CYP3A4 – hemmt, da die Plasmakonzentration um ca. 50 % und auch die Wirkung von Amlodipin anstieg. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass auch andere CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Ketoconazol, Itraconazol, HIV-Protease-Inhibitoren, Clarithromycin, Erythromycin, Telithro-

AMLODIPIN BASICS 5mg /10mg Tabletten



mycin und Nefazodon) die Amlodipin-Plasmakonzentration steigern. Im Falle von starken CYP3A4-Inhibitoren wie Ketoconazol, Itraconazol und Ritonavir kann die Amlodipin-Plasmakonzentration in einem stärkeren Ausmaß als durch Diltiazem gesteigert werden. Die gleichzeitige Anwendung von Amlodipin und CYP3A4-Inhibitoren sollte mit Vorsicht erfolgen.

CYP3A4-Induktoren: Es liegen keine Daten über die Wirkung von CYP3A4-Induktoren (z. B. Rifampicin, Johanniskraut, Dexamethason, Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin, Nevirapin und Rifabutin) auf Amlodipin vor. Die gleichzeitige Anwendung kann zu verringerten Amlodipin-Plasmakonzentrationen führen. Die gleichzeitige Anwendung von Amlodipin und CYP3A4-Induktoren sollte mit Vorsicht erfolgen.

Einfluss von Amlodipin auf andere Arzneimittel

Amlodipin kann die Wirkung anderer antihypertensiver Arzneimittel, wie Betablocker, ACE-Hemmer, Alpha-1-Blocker und Diuretika verstärken. Bei Patienten mit erhöhtem Risiko (z. B. nach einem Myokardinfarkt) kann eine Kombination von einem Calciumkanalblocker und einem Betablocker zu Herzinsuffizienz, Hypotonie und (erneutem) Myokardinfarkt führen.

In klinischen Interaktionsstudien hatte Amlodipin keinen Einfluss auf die pharmakokinetischen Eigenschaften von Atorvastatin, Digoxin, Warfarin bzw. Ciclosporin.

Amlodipin hat keinen Einfluss auf Laborparameter.

Grapefruitsaft hatte keine signifikante Wirkung auf die Pharmakokinetik von Amlodipin.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Amlodipin bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. AMLODIPIN BASICS sollte in der Schwangerschaft nicht angewandt werden, es sei denn der therapeutische Nutzen überwiegt eindeutig das potenzielle Risiko.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Amlodipin in die Muttermilch übergeht. Es wird empfohlen, das Stillen während der Behandlung mit AMLODIPIN BASICS zu unterbrechen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Bei Patienten mit Schwindel, Kopfschmerz, Müdigkeit oder Übelkeit kann die Reaktionsfähigkeit beeinträchtigt sein.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig: $\geq 1/10$
 Häufig: $\geq 1/100 - < 1/10$
 Gelegentlich: $\geq 1/1000 - < 1/100$
 Selten: $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$
 Sehr selten: $< 1/10\ 000$
 Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten:
 Leukozytopenie, Thrombozytopenie.

Endokrine Erkrankungen

Gelegentlich:
 Gynäkomastie.

Stoffwechsel und Ernährungsstörungen

Sehr selten:
 Hyperglykämie.

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich:
 Schlafstörungen, Reizbarkeit, Depression.

Selten:
 Verwirrtheit, Stimmungsschwankungen (einschl. Angstzustände).

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig:
 Kopfschmerzen (besonders zu Therapiebeginn), Schläfrigkeit, Schwindel, Schwäche.

Gelegentlich:

Unwohlsein, Mundtrockenheit, Zittern, Parästhesie, vermehrtes Schwitzen.

Selten:
 Geschmacksstörungen.

Sehr selten:
 Periphere Neuropathie.

Augenerkrankungen

Gelegentlich:
 Sehstörungen.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich:
 Tinnitus.

Kardiale Erkrankungen

Häufig:
 Herzklopfen.

Gelegentlich:
 Synkope, Tachykardie, Brustschmerz, Verschlechterung einer Angina pectoris (kann zu Therapiebeginn auftreten).

Einzelfälle von Myokardinfarkt, Arrhythmien (einschließlich Extrasystole, ventrikuläre Tachykardie, Bradykardie und Vorhoffarrhythmien) und Angina pectoris wurden bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit beobachtet; ein eindeutiger Zusammenhang mit Amlodipin konnte allerdings nicht nachgewiesen werden.

Vaskuläre Erkrankungen

Gelegentlich:
 Hypotonie, Vaskulitis.

Erkrankungen der Atemwege, des Thorax und des Mediastinums

Gelegentlich:
 Dyspnoe, Rhinitis.

Sehr selten:
 Husten.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig:
 Übelkeit, Dyspepsie, Bauchschmerzen.

Gelegentlich:
 Erbrechen, Durchfall, Verstopfung, Gingivahyperplasie.

Sehr selten:
 Gastritis, Pankreatitis.

AMLODIPIN BASICS 5mg /10mg Tabletten



Leber- und Gallenerkrankungen

Selten:
Erhöhte Leberenzyme, Ikterus, Hepatitis.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr häufig:
Knöchelschwellung.

Häufig:
Gesichtsrötung mit Wärmegefühl (besonders zu Therapiebeginn).

Gelegentlich:
Exanthem, Pruritus, Urtikaria, Alopezie, Hautverfärbung, Purpura.

Sehr selten:
Angioödem.

Einzelfälle von allergischen Reaktionen einschließlich Erythema exsudativum multiforme, exfoliative Dermatitis und Stevens-Johnson-Syndrom wurden berichtet.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Gelegentlich:
Muskelkrämpfe, Rückenschmerzen, Myalgie und Arthralgie.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich:
Erhöhte Miktionsfrequenz.

Erkrankungen des Reproduktionssystems und der Brust

Gelegentlich:
Impotenz.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich:
Gewichtszunahme oder -abnahme.

4.9. Überdosierung

Die Erfahrung bei Menschen mit absichtlicher Überdosierung von Amlodipin ist begrenzt. Die verfügbaren Daten weisen darauf hin, dass eine Überdosierung (> 100 mg) zu ausgeprägter peripherer Vasodilatation mit in der Folge ausgeprägter und voraussichtlich langandauernder systemischer Hypotonie führen kann.

Eine klinisch signifikante Hypotonie, bedingt durch eine Amlodipin-Überdosierung verlangt aktive Unterstützung des Herz-Kreislauf-Systems, einschließlich engmaschiger Überwachung der Herz- und Lungenfunktion,

sowie Hochlagerung von Armen und Beinen, Kontrolle des zirkulierenden Volumens und der renalen Ausscheidung.

Die Verabreichung vasokonstriktiver Arzneimittel kann zur Stütze des Gefäßtonus und des Blutdrucks hilfreich sein, sofern keine Kontraindikation dafür besteht. Intravenös verabreichtes Calciumgluconat kann zur Umkehrung der Wirkung der Calciumkanal-Blockade hilfreich sein. In gewissen Fällen kann eine Magenspülung von Nutzen sein. Bei Probanden hat sich gezeigt, dass durch die Gabe von Aktivkohle innerhalb von zwei Stunden nach der Einnahme von 10 mg Amlodipin die Resorption von Amlodipin deutlich verringert wird. Da Amlodipin stark an Plasmaproteine gebunden ist, ist eine Dialyse nicht Erfolg versprechend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dihydropyridin-Derivate
ATC-Code: C 08 CA 01

Amlodipin ist ein Calciumantagonist, der den Einstrom von Calciumionen in die Herzmuskelzellen und glatten Gefäßmuskulzellen hemmt. Seine antihypertensive Wirkung ist durch eine direkte relaxierende Wirkung auf die glatte Muskulatur der Arterien zu erklären.

Der genaue Mechanismus, wie Amlodipin Angina pectoris lindert, ist noch nicht vollkommen geklärt; allerdings spielen die zwei folgenden Wirkmechanismen eine Rolle:

1. Amlodipin dilatiert die peripheren Arteriolen und reduziert so den totalen peripheren Widerstand (Nachlast), gegen den das Herz pumpt. Durch diese Entlastung des Herzens werden der myokardiale Energieverbrauch und Sauerstoffbedarf gesenkt.
2. Der Wirkungsmechanismus beinhaltet wahrscheinlich auch eine Dilatation der Hauptkoronararterien und der Koronararteriolen. Diese Dilatation erhöht bei Patienten mit Prinzmetal-Angina die myokardiale Sauerstoffversorgung.

Bei Patienten mit Hypertonie wird durch eine einmal tägliche Dosis für 24 Stunden eine klinisch signifikante Blutdrucksenkung (sowohl in liegender wie in aufrechter Position) erreicht.

Bei Patienten mit Angina pectoris erhöht die einmal tägliche Gabe von Amlodipin die Belastbarkeit, die Zeit bis zum Angina-pectoris-Anfall und die Zeit bis zu einer Absenkung des ST-Segments um 1 mm. Amlodipin senkt sowohl die Häufigkeit von Angina-pectoris-Anfällen als auch den Bedarf an Glyceroltrinitrat-Tabletten.

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse II-IV) haben hämodynamische Studien und auf Belastbarkeit basierende klinische Versuche gezeigt, dass Amlodipin, gemessen an Belastbarkeit, linksventrikulärem Schlagvolumen und klinischer Symptomatik zu keiner klinischen Verschlechterung führt.

In einer placebokontrollierten Studie (PRAISE) bei Herzinsuffizienz-Patienten (NYHA-Klasse III-IV), die unter Therapie mit Digoxin, Diuretika und ACE-Hemmern standen, zeigte sich, dass die Gabe von Amlodipin die Mortalität oder das kombinierte Risiko von Mortalität und Morbidität bei Herzinsuffizienz nicht erhöhte.

In einer Follow-up-Studie (PRAISE 2) zeigte sich, dass Amlodipin keine Wirkung auf die Gesamtmortalität oder kardiovaskuläre Mortalität von Patienten mit nichtischämischer Herzinsuffizienz Grad III-IV hatte. In dieser Studie war die Amlodipin-Behandlung mit einer Zunahme von Lungenödem assoziiert, jedoch war dies nicht mit einer Zunahme von Symptomen verbunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption und Verteilung

Nach oraler Gabe therapeutischer Dosen wird Amlodipin langsam über den Gastrointestinaltrakt resorbiert. Die Bioverfügbarkeit von Amlodipin wird durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme nicht beeinflusst. Die absolute Bioverfügbarkeit des unveränderten Wirkstoffes beträgt ungefähr 64-80 %. Die Spitzenkonzentrationen im Plasma werden 6-12 Stunden nach oraler Gabe erreicht. Das Verteilungsvolumen beträgt etwa 20 l/kg. Der pKa-Wert von Amlodipin beträgt 8,6. In vitro beträgt die Plasmaproteinbindung bis zu 98 %.

Metabolismus und Elimination

Die Plasmahalbwertszeit beträgt zwischen 35 und 50 Stunden. Steady-State-Plasmakonzentrationen werden nach 7-8 Tagen erreicht.

Amlodipin wird weitgehend zu inaktiven Metaboliten umgewandelt. Ungefähr 60 % der verabreichten Dosis

AMLODIPIN BASICS 5mg /10mg Tabletten



werden über den Urin ausgeschieden, 10 % davon in Form des unveränderten Amlodipins.

Ältere Patienten

Die Zeit bis zum Erreichen der Spitzenplasmakonzentrationen von Amlodipin ist bei älteren und jüngeren Patienten gleich.

Es besteht eine Tendenz zu verzögerter Ausscheidung mit nachfolgend erhöhten Werten für die Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (area under the curve, AUC) und für die terminale Eliminationshalbwertszeit. Für ältere Patienten gelten die gleichen Dosierungsrichtlinien; allerdings sollte eine Dosiserhöhung vorsichtig erfolgen.

Patienten mit Niereninsuffizienz

Amlodipin wird weitgehend zu inaktiven Metaboliten umgewandelt. 10 % der Muttersubstanz werden als unveränderter Wirkstoff im Urin ausgeschieden. Die Veränderungen der Amlodipin-Plasmakonzentrationen korrelieren nicht mit dem Grad der Nierenfunktionseinschränkung. Diese Patienten können mit normalen Amlodipin-Dosen behandelt werden. Amlodipin ist nicht dialysierbar.

Patienten mit Leberfunktionsstörungen

Die Halbwertszeit von Amlodipin ist bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen verlängert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Tierstudien ergaben keine Hinweise auf ein spezielles Risiko für den Menschen. Dies basiert auf Daten aus Studien zur Sicherheitspharmakologie und Informationen zur Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und Karzinogenität. In Tierstudien zur Reproduktionstoxizität wurden bei hohen Dosen verlängerte Trächtigkeit, erschwerte Geburt sowie erhöhte fetale und neonatale Mortalität beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur)
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Polyamid/PCV/Aluminium-Blisterverpackungen

Packungsgrößen:
50 (N2) und 100 (N3) Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise für die Handhabung

Keine speziellen Hinweise.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Basics GmbH
Hemmelrather Weg 201
D-51377 Leverkusen
Telefon: (0214) 403 99-0
Telefax: (0214) 403 99-199
E-Mail: info@ranbaxy.de
Internet: www.basics.de

8. Zulassungsnummern

AMLODIPIN BASICS 5 mg Tabletten:
58185.00.00

AMLODIPIN BASICS 10 mg Tabletten:
58185.01.00

9. Datum der erteilten Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

02.03.2004

10. Stand der Information

September 2009

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig