

Amlodipin Sandoz

R_x F_f

Sandoz AS

Tablett 5 mg

(vit eller nästan vit, avlång tablett med fasade kanter, brytskåra på den ena sidan och märkt 5 på den andra sidan)

Dihydropyridinderivat

Aktiv substans:

Amlodipin

ATC-kod:

C08CA01

Läkemedel från Sandoz AS omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

Amlodipin Sandoz tablett 5 mg och 10 mg

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2018-03-16.

Indikationer

Hypertoni.

Kronisk stabil angina pectoris.

Vasospastisk (Prinzmetals) angina.

Kontraindikationer

Amlodipin Sandoz är kontraindicerat hos patienter med:

- överkänslighet mot dihydropyridinderivat, amlodipin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll
- svår hypotension
- chock (inklusive kardiogen chock)
- utflödeshinder i vänstra kammaren (t.ex. höggradig aortastenosis)
- hemodynamiskt instabil hjärtsvikt efter akut hjärtinfarkt

Dosering

Dosering

Vuxna

För såväl hypertoni som angina är den vanliga initiala dosen 5 mg amlodipin en gång dagligen. Dosen kan ökas till maximalt 10 mg beroende på patientens svar på behandlingen.

Hos patienter med hypertoni har Amlodipin Sandoz använts i kombination med tiaziddiuretikum, alfablockerare, betablockerare eller ACE-hämmare. Vid angina kan Amlodipin Sandoz 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.

Ingen justering av dosen av Amlodipin Sandoz krävs vid samtidig administrering av tiaziddiuretika, betablockerare eller ACE-hämmare.

Pediatrik population

Barn och ungdomar i åldern 6–17 år med hypertension

Den rekommenderade initiala blodtryckssänkande dosen för barn mellan 6-17 år är 2,5 mg dagligen. Om tillfredsställande terapivär

ej uppnåtts efter 4 veckor rekommenderas att dosen ökas till 5 mg dagligen.

Doser överskridande 5 mg dagligen har inte studerats hos barn (se avsnitt Farmakodynamik och Farmakokinetik).

Barn under 6 år

Inga data finns tillgängliga.

Äldre

Samma doser Amlodipin Sandoz till äldre och yngre patienter tolereras lika väl. Normala dosregimer rekommenderas till äldre, men ökning av dosen bör ske med försiktighet (se avsnitt Varningar och försiktighet och Farmakokinetik).

Nedsatt njurfunktion

Förändringar i halten av amlodipin i plasma korrelerar inte med graden av njursvikt. Den normala dosen rekommenderas därför. Amlodipin är inte dialyserbart.

Nedsatt leverfunktion

Någon dosregim för patienter med mild till måttligt nedsatt leverfunktion har inte fastställts; amlodipin ska därför administreras med försiktighet och startdosen bör läggas på den lägre delen av dosintervallet (se avsnitt Varningar och försiktighet och Farmakokinetik). De farmakokinetiska egenskaperna av amlodipin har inte studerats bland patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion. Amlodipin bör inledas med den lägsta dosen och upptitreras långsamt hos patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion.

Administreringssätt

Tablett för oral användning.

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 med patienter som haft svår hjärtsvikt (NYHA-klass III och IV) var den rapporterade incidensen för lungödem högre i den grupp av patienter som fick amlodipin än i den grupp som fick placebo, men detta stod inte i samband med försvårad hjärtsvikt (se avsnitt Farmakodynamik).

Kalciumantagonister, inklusive amlodipin, ska användas med försiktighet av patienter med kronisk hjärtinsufficiens eftersom det kan öka risken för framtida kardiovaskulära händelser och mortalitet.

Nedsatt leverfunktion

Halveringstiden för amlodipin är förlängd hos patienter med nedsatt leverfunktion, dosrekommendationer har inte fastställts. Därför ska amlodipin administreras med försiktighet till dessa patienter.

Äldre

Hos äldre patienter ska försiktighet iakttagas då dosen ökas (se avsnitt Dosering och administrationssätt och Farmakokinetik).

Nedsatt njurfunktion

Amlodipin kan användas av patienter med njursvikt i normala doser. Förändringar i halten av amlodipin i plasma korrelerar inte med graden av njursvikt. Amlodipin kan inte elimineras med dialys.

Interaktioner

Effekter av andra läkemedel på amlodipin

CYP3A4-hämmare:

Samtidig användning av amlodipin med starka eller måttliga CYP3A4-hämmare (proteashämmare, azol antimykolytika, makrolider så som erytromycin eller klaritromycin, verapamil eller diltiazem) kan ge upphov till signifikanta ökningarna i exponering av amlodipin vilket medför ökad risk för hypotoni. De kliniska effekterna av dessa PK variationer kan vara mer uttalad hos äldre. Klinisk övervakning och dosjusteringar kan därför vara nödvändigt.

Klaritromycin är en CYP3A4-hämmare. Det finns en ökad risk för hypotoni hos patienter som får klaritromycin samtidigt med amlodipin. Nära observation av patienten rekommenderas när amlodipin administreras samtidigt med klaritromycin.

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).

Administrering av amlodipin tillsammans med grapefrukt eller grapefruktjuice rekommenderas inte eftersom biotillgängligheten kan öka hos vissa patienter och leda till större blodtryckssänkande effekt.

Dantrolen (infusion): Hos djur har letalt ventrikelflimmer och kardiovaskulär kollaps observerats i samband med hyperkalemi efter intravenös administrering av verapamil och dantrolen. På grund av risken för hyperkalemi rekommenderas att undvika samtidig administrering av kalciumantagonister och amlodipin till 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.

I kliniska interaktionsstudier påverkade inte amlodipin farmakokinetiken av atorvastatin, digoxin eller warfarin.

Simvastatin:

Samtidig administrering av flera doser av 10 mg amlodipin med 80 mg simvastatin resulterade i en 77 % ökning av exponeringen för simvastatin jämfört med simvastatin i monoterapi. Dosen av simvastatin till patienter som behandlas med simvastatin ska begränsas till 20 mg dagligen.

Takrolimus: Det finns en risk för förhöjda takrolimusnivåer i blodet vid samtidig administrering med amlodipin. För att undvika takrolimustoxicitet är det vid administrering av amlodipin till

patienter som behandlas med takrolimus nödvändigt med övervakning av takrolimusnivåerna i blodet, samt i tillämpliga fall dosjustering av takrolimus.

Ciklosporin: Inga interaktionsstudier har utförts med ciklosporin och amlodipin på friska frivilliga eller andra populationer med undantag av njurtransplanterade patienter, där varierande ökning 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.

Graviditet

Kategori C.

Säkerheten av amlodipin under graviditet hos människa har inte fastställts.

Reproduktionstoxikologiska effekter vid höga doser har observerats i djurstudier (se avsnitt Prekliniska uppgifter).

Användning under graviditet rekommenderas endast om inget säkrare alternativ finns att tillgå och om sjukdomen utgör en större risk för modern och fostret än medicineringsen.

Amning

Grupp IVb.

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. Ett beslut ska tas om att fortsätta eller sluta att amma eller att fortsätta eller avsluta

läkemedelsbehandlingen med amlodipin med hänsyn till nytta av amning för barnet och nytta av amlodipinbehandlingen för modern.

Fertilitet

Reversibla biokemiska förändringar i spermiers huvud har rapporterats hos vissa patienter som behandlats med kalciumantagonister. Kliniska data om amlodipins eventuella effekt på fertiliteten är otillräckliga. I en studie på råttor sågs negativa effekter på manlig fertilitet (se avsnitt Prekliniska säkerhetsuppgifter).

Trafik

Amlodipin har liten eller måttlig inverkan på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Reaktionsförmågan kan vara nedsatt hos patienter som får yrsel, huvudvärk, trötthet eller illamående efter att ha tagit Amlodipin Sandoz.

Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligast rapporterade biverkningarna under behandling är sömnhet, yrsel, huvudvärk, hjärtklappning, vallningar, buksmärtor, illamående, ankelsvullnad, ödem och trötthet.

Tabell över biverkningar

Följande biverkningar har observerats och rapporterats under behandling med amlodipin enligt följande frekvenser: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10000$ till $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgruppering presenteras biverkningar i fallande allvarlighetsgrad.

Organsystemklass	Frekvens	Biverkningar
Blodet och lymfsystemet	Mycket sällsynta	Leukopeni, trombocytopeni
Immunsystemet	Mycket sällsynta	Allergiska reaktioner
Metabolism och nutrition	Mycket sällsynta	Hyperglykemi
Psykiska störningar	Mindre vanliga	Sömnlöshet, humörsvängningar (inklusive ångest), depression
	Sällsynta	Konfusion
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Dåsighet, yrsel, huvudvärk (särkilt i början an behandlingen)
	Mindre vanliga	Skakningar, smakstörningar, synkope, hypoestesi, parestesi
	Mycket sällsynta	Hypertoni, perifer neuropati
	Ingen känd frekvens	Extrapyramidal sjukdom
Ögon	Vanliga	Synstörningar (inklusive diplopi)
Öron och balansorgan	Mindre vanliga	Tinnitus
Hjärtat	Vanliga	Hjärtklappning

	Mindre vanliga	Arytmi, (inklusive bradykardi, kammartakykardi och förmaksflimmer)
	Mycket sällsynta	Hjärtinfarkt
Blodkärl	Vanliga	Heta vallningar
	Mindre vanliga	Hypotension
	Mycket sällsynta	Vaskulit
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Vanliga	Dyspné
	Mindre vanliga	Hosta, snuva
Magtarmkanalen	Vanliga	Buksmärta, illamående, dyspepsi, förändrade tarmvanor (inkl. diarré och förstoppning)
	Mindre vanliga	Kräkning, muntorrhet
	Mycket sällsynta	Pankreatit, gastrit, gingival hyperplasi
Lever och gallvägar	Mycket sällsynta	Hepatit, gulsot, ökning av leverenzymvärdena*
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Alopeci, purpura, hudmissfärgning, ökad svettning, klåda, utslag, exantem, nässelutslag
	Mycket sällsynta	Angioödem, erythema multiforme, exfoliativ dermatit,

		Stevens-Johnsons syndrom, Quinckes ödem,
		ljuskänslighet
	Ingen känd frekvens	Toxisk epidermal nekrolys
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Vanliga	Ankelsvullnad, muskelkramper
	Mindre vanliga	Ledvärk, muskelvärk, ryggvärk
Njurar och urinvägar	Mindre vanliga	Störd urinerings, nokturi, ökad urineringsfrekvens
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Mindre vanliga	Impotens, gynekomasti
Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Ödem
	Vanliga	Trötthet, asteni
	Mindre vanlig	Bröstsmärta, värk, känsla av att vara sjuk
Undersökningar	Mindre vanlig	Viktökning, viktninskning

*oftast förenligt med kolestas

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 till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdoser

Erfarenheten av avsiktlig överdosering hos människa är begränsad.

Symtom

Tillgängliga uppgifter antyder att en stor överdos kan leda till kraftig perifer vasodilatation och eventuell reflex takykardi. Uttalad och förmodligen utdragen systemisk hypotension, t.o.m. chock med dödlig utgång, har rapporterats.

Behandling

Kliniskt signifikant hypotension p.g.a. amlodipinöverdos kräver aktivt kardiovaskulärt stöd, inklusive tät uppföljning av patientens hjärt- och andningsfunktion, upplyftande av nedre extremiteterna och uppmärksamhet på den cirkulerande vätskevolymen och urinutsöndringen.

Behandling med kärlsammandragande läkemedel kan vara till hjälp då det gäller att återställa patientens vaskulära tonus och blodtryck, förutsatt att inga kontraindikationer föreligger. Kalciumglukonat intravenöst kan vara till nytta då det gäller att motverka effekterna av blockad av kalciumkanalerna.

Magspolning kan löna sig i vissa fall. Aktivt kol som administrerades upp till 2 timmar efter administrering av 10 mg amlodipin minskade upptaget av amlodipin hos friska frivilliga personer.

Eftersom amlodipin har hög proteinbindningsgrad, är det troligen inte dialyserbart.

Farmakodynamik

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 vidgar perifera arterioler och minskar därmed det totala perifera motståndet (afterload) mot vilket hjärtat arbetar. Eftersom hjärtfrekvensen inte påverkas medför denna minskade belastning på hjärtat att myokardiets energiförbrukning och syrebehov minskar.

2. Amlodipin verkar troligen också genom att dilatera de stora koronarkärlen och hjärtats arterioler, såväl i normala som ischemiska områden. Denna dilatation ökar syretillförseln till myokardiet hos patienter med koronarkärlsspasm (Prinzmetals angina eller variantangina).

Hos patienter med hypertoni ger en daglig dos kliniskt signifikant lägre blodtryck under hela dygnet i såväl liggande som stående. På grund av sin långsamt insättande verkan orsakar amlodipin inte akut hypotoni.

Hos patienter med angina ökar administrering av amlodipin en gång dagligen total arbetsförmåga, fördröjer anginaattacker och ger längre tid till 1 mm ST-sänkning. Detta minskar både frekvensen av anginaattacker och nitroglycerinkonsumtionen.

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 kranskärlskukdom (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 Occurences 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. Incidensen för signifikanta kliniska resultat i CAMELOT					
	Frekvens kardiovaskulära händelser, antal (%)			Amlodipin vs. placebo	
Resultat	Amlodipin	Placebo	Enalapril	Risikkvot (95 % CI)	P-värde
Primärt effektmått					
Kardiovaskulära biverkningar	110 (16,6)	151 (23,1)	136 (20,2)	0,69 (0,54-0,88)	0,003
Enskilda komponenter					
Koronarrevaskularisering	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

Tabell 1. Incidensen för signifikanta kliniska resultat i CAMELOT

Resultat	Frekvens kardiovaskulära händelser, antal (%)			Amlodipin vs. placebo	
	Amlodipin	Placebo	Enalapril	Risikkvot (95 % CI)	P-värde
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)	NA	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.

Patienter med hjärtsvikt

Hemodynamiska studier och belastningsbaserade kontrollerade kliniska studier bland patienter med hjärtsvikt av NYHA-klass II-IV har visat att amlodipin inte leder till någon klinisk försämring av patienternas tillstånd vad gäller patienternas belastningstolerans, vänsterkammarejektionsfraktion och kliniska symtom.

En placebokontrollerad studie (PRAISE), utformad för att utvärdera hjärtsviktpatienter i NYHA-klass III-IV, där patienterna fick digoxin,

diuretika och ACE-hämmare, har visat att amlodipin inte ledde till någon ökning av risken för mortalitet eller kombinerad risk för mortalitet och morbiditet vid hjärtsvikt.

En placebokontrollerad långtidsuppföljningsstudie (PRAISE 2) där patienter med hjärtsvikt av NYHA-klass III-IV utan kliniska symtom eller objektiva fynd som skulle ha talat för någon bakomliggande ischemisk hjärtsjukdom behandlades med amlodipin. Patienterna fick stabila doser av ACE-hämmare, digitalis och diuretika. Amlodipinbehandlingen hade ingen effekt på den totala mortaliteten eller den kardiovaskulära mortaliteten bland dessa patienter. I denna patientpopulation associerades användningen av amlodipin med ett ökat antal rapporter om 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 (kalciumentagonist) 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

kranskärslssjukdom (totalt 51,5 %), typ 2-diabetes (36,1 %), HDL-C < 35 mg/dl (11,6 %), vänsterkammarrhypertrofi fastställd med EKG eller ekokardiografi (20,9 %), pågående cigarettrökning (21,9 %).

Primärt effektmått var en kombination av fatal kranskärslssjukdom och icke-fatalhjärtinfarkt. 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 effektmåtten 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) $p = 0,20$.

Behandling av 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

Farmakokinetik

Absorption

Amlodipin absorberas väl efter oral administrering av terapeutiska doser med maximal plasmakoncentration 6-12 timmar efter dosen. Absolut biotillgänglighet har beräknats till 64-80 %.

Amlodipins biotillgänglighet påverkas inte av födointag.

Distribution

Distributionsvolymen uppgår till cirka 21 l/kg. *In vitro*-studier har visat att ungefär 97,5 % av cirkulerande amlodipin är bundet till plasmaproteiner.

Bitransformaiton/ eliminering

Terminal halveringstiden i plasma är cirka 35-50 timmar och är konstant vid administrering en gång per dag. Amlodipin metaboliseras i hög utsträckning i levern till inaktiva metaboliter. Cirka 10 % av modersubstansen och 60 % av metaboliterna utsöndras i urinen.

Pediatrik population

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.

Äldre

Tiden för uppnående av den maximala halten av amlodipin i plasmat är den samma för äldre och yngre personer.

Hos äldre patienter har clearancen av amlodipin en tendens att minska då AUC-värdet (area under the curve) och halveringstiden för eliminering av amlodipin ökar. Ökningarna i AUC-värdet och halveringstiden för elimineringen av amlodipin hos patienter med kongestiv hjärtsvikt var förenlig med de förväntade ökningarna i denna åldersgrupp.

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 %.

Prekliniska uppgifter

Reproduktionstoxikologi

Reproduktionsstudier på råttor och mus har visat försenad förlossning, förlängt värkarbete och lägre överlevnad hos avkomman i doser som är runt 50 gånger större än maximal rekommenderad dos för människa räknat i mg/kg.

Nedsatt fertilitet

Man fann ingen effekt på fertiliteten hos råttor som behandlades med amlodipin (hanrättor under 64 dagar och honrättor under 14 dagar före parning) i doser upp till 10 mg/kg/dag (8 gånger* den maximala rekommenderade dosen till människa på 10 mg beräknat som mg/m).

Carcinogenes, mutagenes

Inga tecken på carcinogenicitet kunde konstateras hos råtta och mus som fick amlodipin i fodret under två år i en koncentration som beräknades ge dagliga doser på 0,5, 1,25 och 2,5mg/kg/dag. Den högsta dosen (för mus densamma som och för råtta två* gånger den maximala rekommenderade kliniska dosen på 10 mg beräknat som mg/m).

Mutagenicitetsstudier visade inga läkemedelsrelaterade effekter på gen- eller kromosomnivå.

*Beräknat på en patientvikt på 50 kg

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Amlodipin Sandoz 5 mg tabletter

En tablett innehåller 5 mg amlodipin (som amlodipinbesilat)

Amlodipin Sandoz 10 mg tabletter

En tablett innehåller 10 mg amlodipin (som amlodipinbesilat)

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt Innehåll.

Förteckning över hjälpämnen

Natriumstärkelseglykolat (typ A)

Kalciumvätefosfat, vattenfri

Cellulosa, mikrokristallin

Magnesiumstearat

Blandbarhet

Ej relevant.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

3 år

Särskilda förvaringsanvisningar

Blister: Förvara blistret i ytterkartongen. Ljuskänsligt. Förvaras vid högst 30°C.

Tablettburk: Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Förpackningsinformation

Tablett 5 mg vit eller nästan vit, avlång tablett med fasade kanter, brytskåra på den ena sidan och märkt 5 på den andra sidan

100 tablett(er) burk, 119:48, F

105 tablett(er) burk, 106:56, F

250 tablett(er) burk (endast för dosdispensering), 113:72, F

30 tablett(er) blister (fri prissättning), *tillhandahålls för närvarande ej*

200 tablett(er) burk (fri prissättning), *tillhandahålls för närvarande ej*

Tablett 10 mg vit eller nästan vit, avlång tablett med fasade kanter, brytskåra på den ena sidan och märkt 10 på den andra sidan

100 tablett(er) burk, 120:48, F

105 tablett(er) burk, 57:20, F

250 tablett(er) burk (endast för dosdispensering), 158:73, F

30 tablett(er) blister (fri prissättning), *tillhandahålls för närvarande ej*

200 tablett(er) burk (fri prissättning), *tillhandahålls för närvarande*

ej