



**HENNIG**

# Amloclair® 5 mg/10 mg Tabletten

## 1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

**Amloclair® 5 mg Tabletten**  
**Amloclair® 10 mg Tabletten**

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Amlodipinmesilat · 1 H<sub>2</sub>O

**Amloclair® 5 mg Tabletten**

1 Tablette enthält 6,395 mg Amlodipinmesilat · 1 H<sub>2</sub>O, entsprechend 5 mg Amlodipin.

**Amloclair® 10 mg Tabletten**

1 Tablette enthält 12,79 mg Amlodipinmesilat · 1 H<sub>2</sub>O, entsprechend 10 mg Amlodipin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

**Amloclair® 5 mg Tabletten**

Tablette

Weiß, runde Tabletten mit der Markierung „5“ auf einer Seite.

**Amloclair® 10 mg Tabletten**

Tablette

Weiß, runde Tabletten mit der Markierung „10“ auf einer Seite und einer Bruchkerbe auf der anderen Seite.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Die Tablette mit der Bruchkerbe nach oben auf eine ebene, harte Unterlage legen und mit beiden Daumen gleichzeitig auf die Tablettenhälften links und rechts der Bruchkerbe drücken.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung der essenziellen Hypertonie.

Chronisch stabile Angina pectoris (Belastungsangina) und vasospastische Angina pectoris.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

Erwachsene bei Hypertonie oder chronisch stabiler und vasospastischer Angina pectoris

Die empfohlene 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.

Maximale Tagesdosis: Die bisherigen Forschungsergebnisse zeigen, dass durch eine Dosiserhöhung auf mehr als 10 mg Amlodipin keine Verbesserung der therapeutischen Wirksamkeit erreicht werden kann, und dass bei Dosierungen von 15 und 20 mg sogar mit einer nicht akzeptablen Häufigkeit von Nebenwirkungen gerechnet werden muss.

Kinder und Jugendliche (unter 18 Jahren)  
Aufgrund unzureichender Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit wird die Anwendung von Amlodipin bei Kindern und Jugendlichen (unter 18 Jahren) nicht empfohlen.

#### Ältere Patienten

Die Zeit bis zum Erreichen maximaler Amlodipin-Plasmakonzentrationen ist bei älteren und jüngeren Patienten ähnlich. Bei älteren Patienten ist die Amlodipin-Clearance verringert, was zu Vergrößerung des AUC-Wertes und Verlängerung der Eliminationshalbwertszeit führt. Veränderungen von AUC und Eliminationshalbwertszeit bei Patienten mit Herzinsuffizienz entsprachen denen, die für Patienten der jeweiligen Altersstufe zu erwarten waren. Bei der Verwendung ähnlicher Dosierungen wurde Amlodipin von älteren und jüngeren Patienten gleich gut vertragen. Aus diesem Grund werden für ältere Patienten die üblichen Dosierungen empfohlen.

#### Anwendung bei Niereninsuffizienz

Amlodipin wird in großem Umfang zu inaktiven Metaboliten verstoffwechselt. Etwa 10 % der Substanzmenge werden als unveränderter Wirkstoff im Urin ausgeschieden. Zwischen dem Grad der Niereninsuffizienz und den Veränderungen der Amlodipin-Plasmaspiegel besteht keine Korrelation. Amlodipin kann bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen in üblichen Dosierungen angewendet werden, bei dialysepflichtiger Niereninsuffizienz ist Vorsicht geboten. Amlodipin ist nicht dialysierbar.

#### Anwendung bei Leberfunktionsstörungen

Wie bei allen Calciumantagonisten ist die Halbwertszeit von Amlodipin bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen verlängert. Da noch keine verbindlichen Dosierungsempfehlungen festgelegt werden konnten, sollte das Arzneimittel vorsichtig angewendet werden. Bei schwerer Leberfunktionsstörung darf Amlodipin nicht gegeben werden.

#### Anwendung bei Herzinsuffizienz

Hämodynamische Untersuchungen und kontrollierte klinische Prüfungen bei Patienten mit Herzinsuffizienz Grad II bis IV (NYHA) zeigten keine klinische Verschlechterung durch Amlodipin. Messparameter waren Belastbarkeit, links-ventrikuläre Ejektionsfraktion und klinische Symptomatik.

#### Anwendung bei gleichzeitiger Ciclosporin-Gabe

Pharmakokinetik-Untersuchungen zeigten, dass die Pharmakokinetik von Ciclosporin durch Amlodipin nicht signifikant verändert wird.

#### Art der Anwendung

Zur oralen Anwendung.

Die Tabletten sollen mit Flüssigkeit (z. B. ein Glas Wasser) unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden. Über die Dauer der Behandlung entscheidet der behandelnde Arzt.

### 4.3 Gegenanzeigen

**Amloclair® darf nicht angewendet werden bei:**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Amlodipin, Dihydropyridine oder einen der

in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

- Herz-Kreislauf-Schock
- höhergradiger Aortenstenose
- instabiler Angina pectoris
- akutem Myokardinfarkt (innerhalb der ersten 4 Wochen)
- schwerer Leberfunktionsstörung
- schwerer Hypotonie.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es gibt keine Daten, die die alleinige Anwendung von Amlodipin während oder innerhalb des ersten Monats nach 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 soll Amlodipin Kindern nicht verabreicht werden.

#### Anwendung bei älteren Patienten

Bei älteren Patienten soll eine Dosissteigerung vorsichtig erfolgen (siehe 5.2).

#### Anwendung bei Patienten mit Niereninsuffizienz

Amlodipin ist aufgrund seiner hohen Eiweißbindung nicht dialysierbar. Bei Patienten, die sich einer Dialyse unterziehen, sollte die Verabreichung von Amlodipin mit besonderer Vorsicht erfolgen.

#### Anwendung bei Patienten mit Leberinsuffizienz

Die Halbwertszeit von Amlodipin ist bei Patienten mit reduzierter Leberfunktion verlängert; Dosierungsempfehlungen sind bis jetzt noch nicht festgelegt worden. Deshalb soll Amlodipin bei diesen Patienten mit Vorsicht verabreicht werden.

#### Anwendung bei Patienten mit Herzinsuffizienz

Patienten mit Herzinsuffizienz sollen mit Vorsicht behandelt werden.

In einer Langzeitstudie an 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 5.1).

#### Anwendung bei Patienten mit Diabetes mellitus

In Einzelfällen wurde bei Amloclair® wie auch bei anderen Dihydropyridinen eine Hyperglykämie beobachtet.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

#### Einfluss anderer Arzneimittel auf Amlodipin

##### Cimetidin:

Eine gleichzeitige Gabe von Cimetidin verändert nicht die Pharmakokinetik von Amloclair®.

# Amloclair® 5 mg/10 mg Tabletten



**HENNIG**

Aluminium-/Magnesium-haltige Antazida:  
Kein Einfluss auf die Pharmakokinetik.

## Sildenafil:

Eine Einzeldosis von 100 mg Sildenafil bei Männern mit essentieller Hypertonie zeigte keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Amloclair®. Bei gleichzeitiger Gabe von Amloclair® und Sildenafil hat jedes Arzneimittel für sich genommen seinen eigenen hypotensiven Effekt.

## CYP3A4-Inhibitoren:

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, Telithromycin 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 soll 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 reduzierten Amlodipin-Plasmakonzentrationen führen. Die gleichzeitige Anwendung von Amlodipin und CYP3A4-Induktoren soll mit Vorsicht erfolgen.

## Einfluss von Amlodipin auf andere Arzneimittel

Amlodipin kann die Wirkung anderer anti-hypertensiver Arzneimittel, wie ACE-Hemmer, Alpha-1-Blocker sowie trizyklische Antidepressiva und Diuretika verstärken. Bei Kombination mit Nitraten können sich die Wirkungen auf den Blutdruck und die Herzfrequenz verstärken.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Amlodipin und Betarezeptorenblockern ist eine sorgfältige Überwachung der Patienten angezeigt, da sich die blutdrucksenkenden Wirkungen addieren können. Es ist bekannt, dass Betarezeptorenblocker eine Herzinsuffizienz verschlechtern können. Für Amlodipin liegen in klinischen Prüfungen keine Hinweise auf negativ inotrope Wirkungen vor. Dennoch sollte die gleichzeitige Anwendung von Amlodipin und Betarezeptorenblockern bei herzinsuffizienzgefährdeten Patienten vorsichtig erfolgen.

Bestimmte Arzneimittel aus der Gruppe der Calciumantagonisten können die negativ inotrope Wirkung von Antiarrhythmika wie Amiodaron und Chinidin verstärken. Da bei Amloclair® bisher keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen, sollten diese Patienten sorgfältig überwacht werden.

## Atorvastatin:

Die gleichzeitige Gabe mehrerer Einzeldosen von 10 mg Amloclair® und 80 mg Ator-

vastatin zeigte keine signifikante Veränderung der pharmakokinetischen Eigenschaften von Atorvastatin.

## Digoxin:

Die gleichzeitige Gabe von Amloclair® und Digoxin führte zu keiner signifikanten Veränderung der Serumspiegel von Digoxin oder einer veränderten renalen Elimination bei gesunden Freiwilligen.

## Warfarin:

Gleichzeitige Behandlung mit Amloclair® und Warfarin führt zu keiner Veränderung der Prothrombinzeit (INR, Quickwert).

## Ciclosporin:

Die gleichzeitige Gabe von Amloclair® und Ciclosporin führt zu keiner signifikanten Veränderung der pharmakokinetischen Eigenschaften von Ciclosporin.

## Alkohol:

Einzel- und Mehrfachgaben von 10 mg Amloclair® zeigten keine signifikante Veränderung der pharmakokinetischen Eigenschaften von Alkohol.

Amlodipin hat keinen Einfluss auf Laborparameter.

Grapefruitsaft hatte keine signifikante Wirkung auf die Pharmakokinetik von Amlodipin.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Amlodipin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Amlodipin darf während der Schwangerschaft nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung verwendet werden.

Während der Behandlung mit Amloclair® sollte nicht gestillt werden, da nicht bekannt ist, ob der Wirkstoff in die Muttermilch übergeht.

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

Die Behandlung mit Amloclair® bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle. Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann das Reaktionsvermögen so weit verändert sein, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatwechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

Bei Patienten mit Schwindel, Kopfschmerz, Müdigkeit oder Übelkeit kann die Reaktionsfähigkeit beeinträchtigt sein.

## **4.8 Nebenwirkungen**

Wie alle Arzneimittel kann Amloclair® Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	≥ 1/10
Häufig:	≥ 1/100 bis < 1/10
Gelegentlich:	≥ 1/1.000 bis < 1/100
Selten:	≥ 1/10.000 bis < 1/1.000
Sehr selten:	< 1/10.000,01 %, einschließlich Einzelfälle
Unbekannt:	

## **Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems**

Sehr selten: Leukozytopenie, Thrombozytopenie

## **Erkrankungen des Immunsystems**

Sehr selten: Allergische Reaktionen

## **Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen**

Sehr selten: Hyperglykämie

## **Psychiatrische Erkrankungen**

Gelegentlich: Schlafstörungen, Reizbarkeit, Depression

Selten: Verwirrtheit, Stimmungsschwankungen (inkl. Angstzustände)

## **Erkrankungen des Nervensystems**

Häufig: Kopfschmerz (besonders zu Therapiebeginn), Schläfrigkeit, Schwindel

Gelegentlich: Unwohlsein, Geschmacksstörungen, Tremor, Synkope, Hypoästhesien, Parästhesie, vermehrtes Schwitzen

Sehr selten: erhöhter Muskeltonus, periphere Neuropathie

## **Augenerkrankungen**

Gelegentlich: Sehstörungen (kausaler Zusammenhang nicht immer zweifelsfrei gesichert).

## **Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths**

Gelegentlich: Tinnitus

## **Herzkrankungen**

Häufig: Tachykardie, Palpitationen. Zu Beginn der Behandlung kann es zum Auftreten von Angina pectoris-Anfällen bzw. bei Patienten mit bestehender Angina pectoris zu einer Zunahme von Häufigkeit, Dauer und Schweregrad der Anfälle kommen.

Sehr selten: Myokardinfarkt, Arrhythmien (einschließlich Extrasystole, ventrikuläre Tachykardie, Bradykardie und Vorhoffarrhythmien) und Angina pectoris. Wie bei anderen Dihydropyridinderivaten wurde auch bei diesem Arzneimittel sehr selten über Rhythmusstörungen (einschl. Bradykardie, ventrikuläre Tachykardien und Vorhofflimmern) berichtet, die jedoch nicht vom natürlichen Verlauf der Grunderkrankung differenziert werden können.

## **Gefäßerkrankungen**

Häufig: Hautrötung mit Wärmegefühl, vor allem im Gesicht (Ery-



**HENNIG**

# Amloclair® 5 mg/10 mg Tabletten

them, Erythromelalgie) insbesondere zu Beginn der Behandlung.  
Gelegentlich: Hypotone Kreislaufreaktion  
Sehr selten: Vaskulitis

## Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Dyspnoe, Rhinitis  
Sehr selten: Husten

## Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit, Dyspepsie, Bauchschmerz  
Gelegentlich: Erbrechen, Völlegefühl, Durchfall, Verdauungsstörungen, Mundtrockenheit  
Sehr selten: Gastritis, Pankreatitis, Gingivahyperplasie

## Erkrankungen der Leber und Gallenblase

Sehr selten: Hepatitis

## Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Alopezie, Purpura, Hautverfärbung, vermehrtes Schwitzen, Pruritus, Exanthem, Urtikaria  
Sehr selten: Angioödem, Erythema exsudativum multiforme, Urtikaria, exfoliative Dermatitis, Steven-Johnson-Syndrom

## Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Gelegentlich: Muskelkrämpfe, Rückenschmerz, Myalgie und Arthralgie

## Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich: Störungen beim Wasserlassen, Nykturie, erhöhte Miktionsfrequenz

## Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Gelegentlich: Impotenz, Gynäkomastie

## Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Periphere Ödeme, Müdigkeit  
Gelegentlich: Thoraxschmerzen die jedoch nicht vom natürlichen Verlauf der Grunderkrankung differenziert werden können. Schwächegefühl, Schmerzen, Unwohlsein.

## Untersuchungen

Sehr selten: Transaminasenanstieg mit Ikterus bei intrahepatischer Cholestase. Hospitalisation wegen Schweregrades der Leberveränderung erforderlich (kausaler Zusammenhang unsicher)  
Gelegentlich: Gewichtszunahme, Gewichtsabnahme.

## Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, je-

den Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de), anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

### Symptome

Eine Überdosierung kann zu ausgeprägter peripherer Vasodilatation mit deutlicher und andauernder systemischer Hypotonie, Flush, Kopfschmerzen, reflektorischer Tachykardie, Rhythmusstörungen, Herz-Kreislauf-Schock und Bewusstseinsstörung bis zum Koma führen.

Die Erfahrung bei Menschen mit Überdosierung von Amlodipin ist limitiert. Die vorhandenen 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-Kreislaufsystems, einschließlich engmaschiger Überwachung der Herz- und Lungenfunktion, sowie Hochlagerung von Armen und Beinen, Kontrolle des zirkulierenden Volumens und der renalen Ausscheidung.

### Maßnahmen

Bei klinisch relevanter Hypotonie allgemein unterstützende Maßnahmen des Herz-Kreislauf-Systems, einschließlich engmaschiger Überwachung von Herz- und Lungenfunktion, Hochlagerung der Beine und Flüssigkeitsbilanzierung. Zur Erhöhung des Gefäßtonus und des Blutdrucks kann ein Vasokonstriktor verabreicht werden, sofern dieser nicht kontraindiziert ist. Intravenös verabreichtes Calcium-Gluconat kann bei der Umkehr der Effekte der Calcium-Kanal-Blockade von Nutzen sein.

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.

Da Amlodipin in großem Umfang an Plasmaproteine gebunden wird, ist eine Dialyse nicht Erfolg versprechend.

Da Amlodipin nur langsam resorbiert wird, kann eine Magenspülung in bestimmten Fällen sinnvoll sein. Bei Probanden hat sich gezeigt, dass durch die Gabe von Aktivkohle sofort nach oder bis zu zwei Stunden nach der Einnahme von 10 mg Amlodipin, die Resorption von Amlodipin deutlich verringert wird.

In gewissen Fällen kann eine Magenspülung hilfreich sein. An gesunden Probanden konnte gezeigt werden, dass durch Anwendung von medizinischer Kohle bis zu 2 Stunden nach Verabreichung von 10 mg Amlodipin die Absorptionsrate von Amlodipin gesenkt wurde.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dihydropyridin-Derivate  
ATC-Code: C08CA01

Amlodipin ist ein Calciumantagonist, der den Einstrom von Calciumionen in die Herzmuskelzelle und in die glatte Gefäßmuskelzelle hemmt (Blockade der langsamen Calciumkanäle). Seine antihypertensive Wirkung ist durch eine direkte relaxierende Wirkung auf die glatte Muskulatur der Arterien zu erklären. Die genaue Wirkungsweise, durch die Amlodipin antianginös wirkt, ist noch nicht vollständig bekannt, allerdings spielen die drei folgenden Wirkungen eine Rolle:

1. Periphere Arteriolen werden erweitert. Damit wird der periphere Widerstand (Nachlast), gegen den das Herz arbeiten muss, gesenkt. Da die Herzfrequenz stabil bleibt, verringert diese Entlastung des Herzens den myokardialen Energieverbrauch und den Sauerstoffbedarf.
2. Wahrscheinlich bewirkt Amlodipin eine Dilatation von koronaren Arterien und Arteriolen, sowohl in normalen als auch in ischämischen Bereichen. Diese Dilatation erhöht bei Patienten mit Prinzmetal-Angina-Attacken die myokardiale Sauerstoffversorgung.
3. Die durch Rauchen induzierte koronare Vasokonstriktion wird abgeschwächt.

Bei Hypertonikern führt die einmal tägliche Gabe von Amlodipin zu einer signifikanten Senkung des Blutdrucks im Liegen und im Stehen über 24 Stunden. Aufgrund des langsamen Wirkungseintritts ist nicht mit akutem Blutdruckabfall zu rechnen.

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



# Amloclair® 5 mg/10 mg Tabletten


**HENNIG**

men assoziiert, jedoch war dies nicht mit einer Zunahme von Symptomen verbunden.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Absorption und Distribution

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

In vitro konnte gezeigt werden, dass etwa 97,5 % des zirkulierenden Amlodipin an Plasmaeiproteine gebunden sind.

Bei gesunden Probanden beeinflusste Amlodipin die Wirkung von gleichzeitig gegebenem Warfarin auf die Prothrombinzeit nicht wesentlich. Deshalb ist zu erwarten, dass eine bestehende Warfarin-Behandlung durch die Hinzugabe von Amlodipin keiner Modifikation bedarf.

Die absolute Bioverfügbarkeit beim Menschen beträgt etwa 64 bis 80 %.

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

Der Amlodipin-Metabolismus wird hauptsächlich durch die Cytochrom-P450-(CYP)-Isoenzyme 3A4 (Hauptweg) vermittelt. Die Amlodipin-Clearance ist gering und es wurden keine klinisch relevanten Interaktionen mit mäßig starken CYP 3A4-Inhibitoren (Diltiazem) oder Substanzen, die den Stoffwechsel über CYP 3A4 induzieren, nachgewiesen. Interaktionsstudien mit stärkeren CYP 3A4-Hemmstoffen (z. B. Ketoconazol, Itraconazol oder Ritonavir) oder -induktoren (z. B. Rifampicin) wurden nicht durchgeführt.

Bei gesunden Probanden beeinflusste Amlodipin die Wirkung von gleichzeitig gegebenem Warfarin auf die Prothrombinzeit nicht wesentlich. Deshalb ist zu erwarten, dass eine bestehende Warfarin-Behandlung durch die Hinzugabe von Amlodipin keiner Modifikation bedarf.

### Ältere Patienten

Die Zeit bis zum Erreichen der Spitzenplasmakonzentrationen 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 soll eine Dosissteigerung vorsichtig erfolgen.

### Patienten mit Niereninsuffizienz

Amlodipin wird stark zu inaktiven Metaboliten abgebaut. 10 % der Muttersubstanz wird unverändert über den Urin ausgeschieden. Veränderungen der Amlodipinkonzentrationen korrelieren nicht mit dem Grad der Nierenfunktionseinschränkung. Diese Patienten können mit normalen Amlodipin-Dosen behandelt werden. Amlodipin ist nicht dialysierbar.

### Patienten mit Leberfunktionseinschränkung

Bei Patienten mit Leberfunktionseinschränkung ist die Halbwertszeit von Amlodipin verlängert.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In den präklinischen Standarduntersuchungen zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität nach wiederholter Gabe, Mutagenität und Kanzerogenität ergaben sich keine speziellen Risiken für die Anwendung am Menschen. In tierexperimentellen Studien zur Reproduktionstoxizität wurden bei der Ratte eine Verlängerung des Geburtsvorgangs, eine Beeinträchtigung der Wehentätigkeit und eine erhöhte perinatale Mortalität der Nachkommen beobachtet.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose, Calciumhydrogenphosphat, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PE/PVDC-Aluminium-Blisterpackung

Packung mit 30 Tabletten  
Packung mit 50 Tabletten  
Packung mit 100 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

### HENNIG ARZNEIMITTEL

GmbH & Co. KG  
Liebigstraße 1–2  
65439 Flörsheim am Main  
Telefon: 0 61 45/5 08-0  
Telefax: 0 61 45/5 08-1 40  
E-Mail: info@hennig-am.de  
Internet: www.hennig-am.de

## 8. ZULASSUNGSNUMMERN

### Amloclair® 5 mg Tabletten

55461.00.00

### Amloclair® 10 mg Tabletten

55461.01.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:  
05.10.2004

Datum der Verlängerung der Zulassung:  
08.10.2009

## 10. STAND DER INFORMATION

Juli 2014

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt