

TENSICARD AM
Amlodipine et Atenolol en Comprimés

1. MINATION DU MEDICAMENT

TENSICARD AM , Amlodipine et Atenolol en Comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé non enrobé contient :

Bésylate d'Amlodipine BP

Equivalent à Amlodipine 5 mg.

Aténolol BP 50 mg.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé rose, rond, plat à bords biseautés, non enrobé avec une ligne de rupture sur un sid
TENSICARD AM est une combinaison fixe d'aténolol, un agent synthétique, β 1-sélectif (cardiosélectif) adrénorécepteur bloquant et le sel Bésylate d'amlodipine, un inhibiteur calcique prolongé du canal bloquant.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques:

TENSICARD AM (aténolol et amlodipine comprimé) est indiqué pour le traitement de l'hypertension de modéré à sévère et certaines angines, non réceptif à l'aténolol ou l'amlodipine en monothérapie.

4.2 Posologie et Administration :

Le dosage de TENSICARD AM doit être individualisé sur les bases de l'efficacité et la tolérance pour chaque composant dans le traitement de l'hypertension/angine.

La dose usuelle de départ de TENSICARD AM est d'un comprimé par jour pour une dose maximale de deux comprimés par jour.

4.3 Contre-indications :

Aténolol.

L'aténolol est contre indiqué en bradycardie sinus, obstruction du cœur plus que de premier degré, choc cardiogénique et insuffisance cardiaque manifeste.

TENSICARD AM
Amlodipine et Atenolol en Comprimés

L'aténolol est contre indiqué chez ces patients ayant un antécédent d'hypersensibilité à l'aténolol ou à tout autre composant du médicament.

Amlodipine.

L'amlodipine est contre indiqué chez les patients ayant l'hypersensibilité connue à l'amlodipine.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi:

MISES EN GARDE :

Aténolol.

Insuffisance cardiaque.

La stimulation sympathique est nécessaire pour supporter la fonction circulatoire dans l'insuffisance cardiaque congestive, et le bêta blocus comporte le risque potentiel d'une déprimante contractilité myocardiale supplémentaire et une altération pressante plus sévère. Chez les patients qui ont l'insuffisance cardiaque congestive contrôlée par les digitalines et/ou les diurétiques, l'aténolol doit être administré avec précaution. Digitaline et aténolol ralentissent la conduction AV.

Chez les patients ayant l'infarctus du myocarde aiguë, l'insuffisance cardiaque qui n'est pas promptement et efficacement contrôlée avec 80 mg de furosémide en intraveineuse ou une thérapie équivalente, est une contre indication au traitement par bêta-bloquants.

Chez les patients sans antécédent d'insuffisance cardiaque.

La dépression continue du myocarde avec les agents bêta-bloquants peut sur une période de temps, dans certains cas, entraîner une insuffisance cardiaque. Au premier signe ou symptôme de l'insuffisance cardiaque, les patients doivent être traités de manières appropriées selon les directives actuellement recommandées, et la réponse étroitement observée. Si l'insuffisance cardiaque continue malgré le traitement adéquat, l'aténolol doit être retiré.

Arrêt de thérapie avec l'aténolol.

Les patients ayant la maladie de l'artère coronaire et qui sous traitement avec aténolol doivent être conseillés contre l'arrêt brusque de la thérapie. L'exacerbation sévère de l'angine et l'occurrence de l'infarctus du myocarde et l'arythmie ventriculaire ont été rapportés chez les patients ayant l'angine à la suite d'un arrêt brusque de la thérapie avec les bêta-bloquants. Les deux dernières complications peuvent survenir à la suite ou non de l'exacerbation de l'angine

TENSICARD AM

Amlodipine et Atenolol en Comprimés

de poitrine. Comme avec les autres bêta-bloquants, lorsque l'arrêt de l'aténolol est planifié, les patients doivent être soigneusement suivis et conseillés à limiter l'activité physique au minimum. Si l'angine s'aggrave ou qu'il se développe l'insuffisance coronaire aiguë, il est recommandé que l'aténolol soit promptement ré-institué, du moins temporairement. Du fait que la maladie d'artère coronaire est commune et peut être non reconnaissable, il serait prudent de ne pas interrompre brusquement la thérapie à l'aténolol même chez les patients traités uniquement pour l'hypertension.

Utilisation concomitante du calcium canaux bloqueurs.

La bradycardie et l'arrêt cardiaque peuvent survenir et la pression de fin diastolique du ventricule gauche peut s'élever quand les bêta-bloquants sont administrés avec vérapamil ou diltiazem. Les patients ayant les anomalies de conduction préexistantes ou la dysfonction ventriculaire gauche sont particulièrement susceptibles.

Les maladies bronchospastiques.

LES PATIENTS AYANT LA MALADIE BRONCHOSPASTIQUE NE DOIT EN GENERAL PAS RECEVOIR LES BETA-BLOQUANTS. A cause de sa relative sélectivité β_1 cependant, l'aténolol peut être utilisé avec précaution chez les patients ayant la maladie bronchospastique ne répondant pas à, ou ne pouvant pas tolérer d'autres traitements antihypertenseurs. Du moment où la sélectivité β_1 n'est pas absolue, la plus petite dose possible de l'aténolol devrait être utilisée avec la thérapie initiée à 50 mg et l'agent β_2 -stimulant (broncho-dilatateur) devrait être rendu disponible. Si la dose doit être augmentée, fractionner la dose devrait être pris en compte afin de parvenir aux niveaux de pic sanguin les plus bas.

Anesthésie et chirurgie majeure.

Il n'est conseillé de retirer les médicaments bêta-adrénorécepteur bloquants avant la chirurgie chez la majorité de patients. Cependant, les précautions devraient être prises lorsqu'on utilise les agents anesthésiques comme ceux pouvant déprimer le myocarde. La dominance vagale, si elle survient, peut être corrigé avec l'atropine (1-2 mg IV).

L'aténolol comme d'autres bêta-bloquants, est un inhibiteur compétitif des antagonistes bêta-récepteurs et ses effets sur le cœur peut être inversé par l'administration de tels agents : ex. dobutamine ou isoprotérénol avec précaution.

Diabète et Hypoglycémie.

L'aténolol doit être utilisé avec précaution chez les patients diabétiques si un agent bêta-bloquants est exigé. Les bêta-bloquants peuvent masquer la tachycardie survenant avec hypoglycémie, mais d'autres manifestations comme le vertige et la transpiration peuvent ne

TENSICARD AM
Amlodipine et Atenolol en Comprimés

pas être atteinte de manière significative. Aux doses recommandées l'aténolol ne potentialise pas l'hypoglycémie induite par l'insuline et, contrairement aux bêta-bloquants non sélectifs, ne modifie pas le délai de rétablissement du glucose sanguin au niveau normal.

Thyréotoxicose.

Le blocus bêta-adrénergique peut masquer certains signes cliniques (ex. la tachycardie) d'hyperthyroïdisme. Le retrait brusque de bêta blocus pourrait précipiter une thyroïde d'orage, donc, les patients soupçonnés de développer la thyréotoxicose chez lesquels la thérapie d'aténolol doit être retirée devraient être étroitement surveillés.

Phéochromocytome non traité.

L'aténolol ne devrait pas être donné aux patients ayant le phéochromocytome non traité.

Grossesse et lésion fœtale.

L'aténolol peut nuire au fœtus lorsque administré à la femme enceinte. L'aténolol traverse la barrière placentaire dans le sang du cordon. L'administration de l'aténolol à partir du second trimestre de la grossesse, a été associée à l'accouchement des enfants petit par rapport à l'âge de la gestation. Aucune étude n'a été menée sur l'usage de l'aténolol au premier trimestre et la possibilité d'une lésion fœtale n'est pas exclue. Si ce médicament est utilisé pendant la grossesse, ou si le patient tombe enceinte pendant la prise du médicament, il devrait être prévenu du risque potentiel pour le fœtus.

Les Naissances néonatales aux femmes recevant l'aténolol pendant la parturition ou l'allaitement peuvent être à risque pour l'hypoglycémie et la bradycardie. La précaution devrait être prise lorsque l'aténolol est administré pendant la grossesse ou à une femme allaitante.

Amlodipine.

Augmentation de l'angine et/ou de l'infarctus du myocarde.

Rarement, les patients en particulier ceux ayant une grave maladie obstructive de l'artère coronaire, ont développés une hausse de fréquence documentée, la durée et/ou la sévérité de l'angine ou l'infarctus du myocarde aiguë sur une thérapie initiale de calcium canal bloquants ou au moment de l'augmentation de la dose. Le mécanisme de cet effet n'a pas été élucidé.

PRECAUTIONS D'EMPLOI :

Aténolol.

Général.

Les patients déjà sous bêta-bloquants doivent être soigneusement évalués avant l'administration de l'aténolol. Les doses initiales et subséquentes de l'aténolol peuvent être

TENSICARD AM
Amlodipine et Atenolol en Comprimés

ajustées à la baisse selon les observations cliniques y compris le pouls et la tension artérielle.
L'aténolol peut aggraver les désordres de la circulation artérielle périphérique.

L'insuffisance rénale. Le médicament doit être utilisé avec précaution chez les patients ayant l'insuffisance rénale.

Femmes allaitantes.

L'aténolol est excrété dans le lait du sein humain à un ratio de 1,5 à 6,8 en comparaison à la concentration dans le plasma. Précaution doit être prise lorsque l'aténolol est administré à la femme allaitante. Une bradycardie cliniquement significative a été signalée chez les enfants allaités au lait maternel. Les enfants prématurés ou ayant une insuffisance rénale peuvent être très probablement plus exposés aux effets indésirables.

Les Naissances néonatales aux femmes recevant l'aténolol en parturition ou en allaitement peuvent courir le risque de l'hypoglycémie et la bradycardie. La précaution devrait être prise lorsque l'aténolol est administré pendant la grossesse ou à une femme allaitante.

Utilisation pédiatrique.

La sûreté et l'efficacité chez les patients en pédiatrie n'ont pas été établies.

Utilisation en gériatrie.

En général, la sélection de dose pour un patient plus âgé devrait être prudente, en commençant généralement au bas niveau de la chaîne de dosage, en reflétant la plus grande fréquence de baisse hépatique, rénale, ou de fonction cardiaque, et de maladie concomitante ou autre thérapie médicamenteuse.

Amlodipine.

Général.

Etant donné que la vasodilatation induite par l'amlodipine est graduelle au début, l'hypotension aiguë a été rarement signalée après l'administration par voie orale. Néanmoins, la précaution comme avec tout autre vasodilatateur périphérique, devrait être prise pendant l'administration d'amlodipine, particulièrement chez les patients ayant la sténose aortique sévère.

Utilisation chez les patients ayant l'insuffisance cardiaque congestive.

En général, le calcium canal bloquant doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant l'insuffisance cardiaque.

Retrait de bêta-bloquants.

L'amlodipine n'est pas un bêta-bloquants et n'offre dès lors aucune protection contre les dangers du retrait brusque de bêta-bloquants; tout retrait devrait être par réduction graduelle de la dose de bêta-bloquants.

TENSICARD AM

Amlodipine et Atenolol en Comprimés

Patients avec insuffisance hépatique.

Etant donné que l'amlodipine est extensivement métabolisé par le foie et l'élimination demi-vie plasmatique ($t_{1/2}$) est de 56 heures chez les patients avec altération de fonction hépatique, la prudence devrait être exercée lorsque amlodipine est administré chez les patients avec insuffisance hépatique sévère.

Grossesse.

Il n'y a pas des études adéquates et bien survies chez les femmes enceintes. Amlodipine devrait être utilisé pendant la grossesse seulement si le potentiel de bénéfice justifie le risque potentiel sur le fœtus.

Femmes allaitantes.

L'on ne sait pas si amlodipine est excrété dans le lait chez l'homme. En l'absence de ces informations, il est recommandé d'interrompre l'allaitement pendant l'administration d'amlodipine.

Utilisation pédiatrique.

L'effet d'amlodipine sur la tension artérielle chez les patients de moins de 6 ans n'est pas connu.

Utilisation en gériatrie.

En général, la dose pour un patient âgé devrait être prudente, en commençant généralement au bas niveau de la chaîne de dosage, en reflétant la plus grande fréquence de baisse hépatique, rénale, ou de fonction cardiaque, et de maladie concomitante ou autre thérapie médicamenteuse. Les patients âgés ont une basse clairance d'amlodipine ce qui aboutis à la hausse de AUC d'approximativement 40-60%, et une plus petite dose initiale peut être exigée.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aténolol.

Les médicaments catécholamine épuisant (ex. réserpine) peuvent avoir un effet additif lorsque administrés avec les agents bêta-bloquants. Les patients traités avec atéanolol plus un dépléteur de catécholamine doit dès lors être étroitement surveillé pour l'évidence de l'hypotension et/ou la bradycardie marquée qui peut entraîner le vertige, la syncope ou l'hypotension posturale.

Le calcium canal bloquant peut aussi avoir un effet additif lorsqu'il est donné avec l'atéanolol.

Les bêta-bloquants peuvent exacerber le regain d'hypertension qui peut faire suite au retrait de la clonidine. Si l'on veut remplacer la clonidine par la thérapie bêta-bloquants,

TENSICARD AM

Amlodipine et Atenolol en Comprimés

l'introduction du bêta-bloquants doit être repoussé pour plusieurs jours après que l'administration de clodinine soit arrêtée.

L'utilisation concomitante des médicaments inhibiteurs de synthèse des prostaglandines, ex. l'indométacine, peut baisser les effets hypotensifs des bêta-bloquants.

L'information sur l'utilisation concurrente de l'aténolol et l'aspirine est limitée.

Pendant la prise des bêta-bloquants, les patients ayant des antécédents de réactions anaphylactiques à une variété d'allergène peuvent avoir une plus grave réaction sur l'épreuve répétée, qu'elle soit accidentelle, diagnostique ou thérapeutique. De tels patients peuvent être non réceptifs aux doses habituelles d'épinéphrine utilisées pour traiter la réaction allergique.

Amlodipine.

Les données in vitro indiquent que l'amlodipine n'a pas d'effet sur la protéine plasma agglutinant humain de digoxine, phénytoïne, warfarine et indométacine.

L'effet des autres agents sur amlodipine.

Cimétidine : La co-administration de amlodipine avec la cimétidine ne modifie pas la pharmacocinétique de amlodipine.

Jus de pamplemousse : la co-administration de 240 mL de jus de pamplemousse avec une dose orale de amlodipine 10 mg chez 20 volontaires sains n'a pas eu d'effet significatif sur la pharmacocinétique de amlodipine.

Les antiacides Aluminium Magnésium hydroxyde :

La co-administration des antiacides l'aluminium magnésium hydroxyde avec une dose de amlodipine n'a pas eu d'effet significatif sur la pharmacocinétique de amlodipine.

Sildénafil : une dose de 100 mg de sildénafil sur les sujets ayant l'hypertension essentielle n'a pas eu d'effet sur les paramètres pharmacocinétiques de amlodipine. Lorsque l'amlodipine et le sildénafil sont utilisés en combinaison, chaque agent exerce indépendamment son propre effet baissant la tension artérielle.

L'effet de amlodipine sur les autres agents.

Atorvastatine : La co-administration des doses multiple de 10 mg de amlodipine avec 80 mg d'atorvastatine n'a entraînée aucun changement significatif sur l'état de stabilité des paramètres pharmacocinétiques de l'atorvastatine.

Digoxine : La co-administration de amlodipine avec la digoxine n'a pas changé les niveaux de sérum digoxine ou la clairance rénale de digoxine chez les volontaires normaux.

Ethanol (alcool) : les doses uniques et multiples de amlodipine n'a pas eu d'effet significatif sur la pharmacocinétique de l'éthanol.

TENSICARD AM
Amlodipine et Atenolol en Comprimés

Warfarine : La co-administration de amlodipine avec la warfarine n'a pas changé le temps de réponse prothrombine de warfarine.

L'amlodipine a été administré en sûreté avec les diurétiques thiazide, bêta-bloquants, inhibiteurs d'enzyme de conversion d'angiotensine, nitrates longue action, nitroglycérine sublinguale, digoxine, warfarine, médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens, antibiotiques, et médicaments hypoglycémiques par voie orale.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse.

Il n'y a pas des études adéquates et bien survies chez les femmes enceintes. Amlodipine devrait être utilisé pendant la grossesse seulement si le potentiel de bénéfice justifie le risque potentiel sur le fœtus.

Femmes allaitantes.

L'on ne sait pas si amlodipine est excrété dans le lait chez l'homme. En l'absence de ces informations, il est recommandé d'interrompre l'allaitement pendant l'administration d'amlodipine

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

N'est pas applicable

4.8 Effets indésirables

Aténolol

Plusieurs effets indésirables ont été légers et transitoires.

Les réactions indésirables à partir des études contrôlées chez les patients hypertendus comprennent :

Cardiovasculaire : bradycardie, froid des extrémités du corps, hypotension posturale, douleur de la jambe;

Système nerveux central / Neuromusculaire : vertige, étourdissement, épuisement, fatigue, léthargie, somnolence, cauchemars;

Gastro-intestinal : nausée, vomissement,

Respiratoire : respiration asthmatique, dyspnée.

Infarctus aigu du myocarde :

TENSICARD AM

Amlodipine et Atenolol en Comprimés

Dans la série des investigations sur le traitement de l'infarctus aigu du myocarde, la bradycardie et l'hypotension surviennent très régulièrement, comme pour tout bêta-bloquants, chez les patients traités à l'aténolol que chez les patients sous control. Cependant, ceci est généralement en réponse à l'atropine et/ou au dosage supplémentaire retenu de l'aténolol. L'incidence de l'insuffisance cardiaque n'était pas élevée par l'aténolol. Les agents inotropiques étaient non fréquemment utilisés. D'autres effets indésirables signalés pendant cette investigation comprennent :

Dans une étude de 477 patients, les effets indésirables suivants ont été signalés pendant l'administration de l'aténolol par voie intraveineuse et/ou orale : bradycardie, hypotension, bronchospasme, insuffisance cardiaque, blocage cardiaque, BBB + déviation majeure de l'axis, tachycardie supra -ventriculaire, fibrillation atriale, palpitation atriale, tachycardie ventriculaire, ré infarctus cardiaque, arrêt cardiaque total, mort, choc cardiogénique, développement de défaut septal ventriculaire, développement de régurgitation mitrale, insuffisance rénale, embolie pulmonaire.

Le dosage de l'aténolol par intraveineuse et par voie orale subséquente était interrompu ou réduit pour les raisons suivantes : hypotension/bradycardie, choc cardiogénique, ré infarctus, arrêt cardiaque, blocage du cœur (> premier degré), insuffisance cardiaque, arythmie, bronchospasme.

Pendant l'expérience post marketing avec l'aténolol, les effets suivants ont été signalés dans une liaison temporaire à l'utilisation du médicament : élévation des enzymes du foie et/ou la bilirubine, hallucinations, mal de tête, impuissance, maladie de Peyronie, hypotension postural qui peut être à la syncope, éruption psoriasiforme ou exacerbation de psoriasis, psychose, purpura, alopecie réversible, thrombocytopénie, trouble visuel, syndrome du sinus malade, et sécheresse buccale. L'aténolol, comme les autres bêta-bloquants, a été associé au développement des anticorps antinucléaires (AAN), au syndrome lupus, et au phénomène de Raynaud.

Effets secondaires potentiels

En plus, une variété d'effets secondaires ont été signalés avec les autres agents bêta-adrénergique bloquants, et peuvent être considérés comme effets secondaires potentiels de l'aténolol :

Hématologique : Agranulocytose.

Allergique : fièvre, associé aux démangeaisons et au mal de gorge, laryngospasme, et douleur respiratoire.

Système nerveux central : la dépression mentale réversible évoluant à

TENSICARD AM
Amlodipine et Atenolol en Comprimés

la catatonie, un syndrome aigu réversible caractérisé par la désorientation du temps et de lieu, perte éphémère de mémoire, labilité émotionnelle avec une sensorielle légèrement nuageuse, et baisse de performance neuropsychométriques.

Gastro-intestinal : thrombose artérielle mésentérique, colite ischémique.

Autres : éruption érythémateuse.

Miscellanées : il a été signalé des éruptions cutanées et/ou sècheresse des yeux associées à l'utilisation des médicaments bêta-adrénergiques bloquants. L'incidence signalée est réduite et dans plusieurs cas, les symptômes ont disparus avec l'arrêt du traitement. L'interruption du médicament doit être pris en compte si une telle réaction n'est autrement pas explicable. Les patients doivent être étroitement suivis après l'arrêt de la thérapie.

Le syndrome oculo-muco-cutané lié au bêta-bloquant practolol a été signalé avec l'aténolol. En outre, nombre de patients qui avaient montrés auparavant les réactions établies au practolol étaient transférés à la thérapie à l'aténolol avec résolution subséquente ou la tranquillité de la réaction.

Amlodipine.

En général, le traitement avec amlodipine était bien toléré jusqu'à 10 mg par jour. La plupart de réactions indésirables signalées pendant le traitement avec amlodipine étaient de sévérité légère ou modérée. Les effets secondaires les plus fréquents sont le mal de tête et l'œdème. Les effets secondaires qui surviennent comme liés à la dose sont les suivants : œdème, vertige, rougeur, palpitation.

D'autres effets expérimentés qui n'étaient clairement liés à la dose mais qui étaient signalés avec une incidence de plus de 1,0% sont les suivants : mal de tête, fatigue, nausée, douleur abdominale, somnolence.

Pour les effets indésirables suivants qui apparaissent être liés au médicament et à la dose, il n'y avait pas une grande incidence chez les femmes par rapport aux hommes sous traitement avec amlodipine : œdème, rougeur, palpitation, somnolence.

Les effets suivants surviennent dans <1% et >0,1% de patients :

Cardiovasculaire : arythmie (y compris la tachycardie ventriculaire et la fibrillation atriale), bradycardie, douleur de poitrine, hypotension, ischémie périphérique, syncope, tachycardie, vertige postural, hypotension postural, vascularite.

Système nerveux central et périphérique : hypoesthésie, neuropathie périphérique, paresthésie, frisson, vertige,

Gastro-intestinale : anorexie, constipation, dyspepsie, dysphagie, diarrhée, flatulence, pancréatite, vomissement, hyperplasie gingivale ;

TENSICARD AM
Amlodipine et Atenolol en Comprimés

Général : réactions allergiques, asthénie, courbature, rougeur chaude, malaise, douleur, raideur, gain de poids, perte de poids ;

Système Musculo-squelettique : arthralgie, arthrose, crampes musculaire, myalgie;

Psychiatrie : dysfonction sexuelle (homme et femme), insomnie, nervosité, dépression, rêves anormaux, anxiété, dépersonnalisation;

Système respiratoire : dyspnée, épistaxie;

Peau et Appendice : angioedème, érythème multiforme, prurit, éruption, éruption érythémateuse, éruption maculopapulaire;

Sens spécial : vision anormale, conjonctivite, diplopie, douleur oculaire, tinnite;

Système urinaire : miction fréquente, désordre mictionnel, nocturie;

Système nerveux autonome : sécheresse buccale, hausse de sueur;

Métabolique et Nutritionnel : hyperglycémie, soif;

Hémopoïétique : leucopénie, purpura, thrombocytopénie.

Les effets suivants surviennent chez >0,1% de patients : insuffisance cardiaque, irrégularité de pouls, extrasystole, décoloration de la peau, urticaire, sécheresse de la peau, alopecie, dermatite, faiblesse musculaire, crispation, ataxie, hypertonie, migraine, peau froide et moite, apathie, agitation, amnésie, gastrite, grande appétit, perte de faciès, toux, rhinite, dysurie, polyurie, parosmie, perversion du goût, accommodation visuelle anormale, et xérophtalmie.

Certaines réactions apparaissent de manière sporadique et ne peuvent pas être différenciés de la médication ou des états d'une maladie concurrente tels que l'infarctus du myocarde et l'angine.

La thérapie à l'amlodipine n'a pas été associée à des changements cliniquement significatifs dans les tests de routine en laboratoire. Aucun changement cliniquement pertinent n'a été noté dans le sérum potassium, sérum glucose, triglycéride total, cholestérol total, cholestérol HDL, acide urique, nitrogène urée sanguin ou créatinine.

Les effets post marketing suivant ont été non fréquemment signalés là où la relation causale est incertaine : gynécomastie. Dans l'expérience post marketing, la jaunisse et les élévations d'enzyme hépatique (plus consistant avec la cholestasie et l'hépatite) dans certains cas assez sévère pour exiger une hospitalisation, ont été signalées en liaison avec l'utilisation de amlodipine.

L'amlodipine a été utilisé avec sûreté chez les patients ayant la maladie pulmonaire obstructive chronique, insuffisance cardiaque congestive bien compensée, maladie de l'artère coronaire, maladie vasculaire périphérique, diabète mellites et profile lipidique anormal.

4.9 Surdosage

Le surdosage a été signalé avec les patients supportant les doses aiguës de 50 g. Un mort a été signalé pour un homme qui aurait pris une dose extrême de plus de 10 g.

Les symptômes prédominant signalés à la suite d'une surdose d'aténolol sont la léthargie, désordre de la conduite respiratoire, difficulté respiratoire, pause sinus et bradycardie. En outre, les effets habituels liés à la surdose de tout agent bêta-adrénergique bloquants et pouvant être attendu de l'overdose d'aténolol sont l'insuffisance cardiaque congestive, l'hypertension, la bronchospasme et/ou l'hypoglycémie.

Le traitement de l'overdose doit être réalisé avec l'expulsion de tout médicament non absorbé, par l'émèse induite, le lavage gastrique, ou l'administration du charbon activé. L'aténolol peut être expulsé de la circulation générale par l'hémodialyse. Les autres modalités de traitement doivent être employés sous la discrétion du médecin et peut inclure :

BRADYCARDIE : Atropine par intraveineuse. S'il n'y a pas de réponse au blocage par vague, donner prudemment l'isoprotérénol. Dans les cas réfractaires, un stimulateur cardiaque transveineux peut être indiqué.

CŒUR BLOQUE (AU SECOND OU TROISIEME DEGRE) : l'isoprotérénol ou le stimulateur cardiaque transveineux.

INSUFFISANCE CARDIAQUE : digitalisé le patient et administrer un diurétique. Le glucagon a été signalé comme étant utile.

HYPOTENSION : Vasopresseurs tel que la dopamine ou la norepinéphrine (lévartérénol). Contrôler la tension artérielle continuellement.

BRONCHOSPASME : Un stimulant β_2 tel que l'isoprotérénol ou la terbutaline et/ou l'aminophylline.

HYPOGLYCEMIE : Glucose en intraveineuse.

Basé sur la gravité des symptômes, la gestion peut demander un soin intensif soutenu et des facilités pour appliquer le support cardiaque et respiratoire.

Amlodipine

Le surdosage pourrait entraîner une vasodilatation périphérique excessive avec l'hypotension marquée et peut être une tachycardie réflexe. Chez les hommes, l'expérience avec le surdosage intentionnel d'amlodipine est limitée. Les rapports de surdosage intentionnel inclus un patient qui a ingéré 250 mg et était asymptomatique et n'avait pas été hospitalisé; un autre (120 mg) était hospitalisés, a subi un lavage gastrique et est resté normotensif; les troisième

TENSICARD AM

Amlodipine et Atenolol en Comprimés

(105 mg) a été hospitalisé et avait l'hypotension (90/50 mmHg) qui s'est normalisé suite à l'expansion plasmatique. Un cas accidentel d'overdose a été documenté chez un garçon de 19 mois qui a ingéré 30 mg d'amlodipine (environ 2 mg/kg). Pendant la présentation à la salle d'urgence, les signes vitaux étaient stable et avec aucune évidence d'hypotension, mais un débit cardiaque de 180 bpm. L'ipécac a été administré 3,5 heures après l'ingestion et en observation subséquente (jusqu'au lendemain) aucune séquelle n'avait été notée.

Si une overdose massive devait survenir, l'activité cardiaque et l'assistance respiratoire devrait être institué. La prise fréquente des mesures de la tension artérielle est essentielle. Si l'hypotension survenait, l'assistance cardiovasculaire y compris l'élévation des extrémités et l'administration judicieuse du fluide devrait être initié. Si l'hypotension reste non réceptive à ces mesures conservatoires, l'administration des vasopresseurs (tel que le phényléphrine) doit être pris en compte avec l'attention sur le volume de circulation et la production d'urine.

Le calcium gluconate en intraveineuse pourrait aider à inverser les effets du blocage de l'entrée du calcium. Comme l'amlodipine est hautement destiné aux protéines, l'hémodialyse n'est apparemment pas bénéfique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le surdosage a été signalé avec les patients supportant les doses aiguës de 50 g. Un mort a été signalé pour un homme qui aurait pris une dose extrême de plus de 10 g.

Les symptômes prédominant signalés à la suite d'une surdose d'aténolol sont la léthargie, désordre de la conduite respiratoire, difficulté respiratoire, pause sinus et bradycardie. En outre, les effets habituels liés à la surdose de tout agent bêta-adrénergique bloquants et pouvant être attendu de l'overdose d'aténolol sont l'insuffisance cardiaque congestive, l'hypertension, la bronchospasme et/ou l'hypoglycémie.

Le traitement de l'overdose doit être réalisé avec l'expulsion de tout médicament non absorbé, par l'émèse induite, le lavage gastrique, ou l'administration du charbon activé. L'aténolol peut être expulsé de la circulation générale par l'hémodialyse. Les autres modalités de traitement doivent être employés sous la discrétion du médecin et peut inclure :

TENSICARD AM
Amlodipine et Atenolol en Comprimés

BRADYCARDIE : Atropine par intraveineuse. S'il n'y a pas de réponse au blocage par vague, donner prudemment l'isoprotérénol. Dans les cas réfractaires, un stimulateur cardiaque transveineux peut être indiqué.

CŒUR BLOQUE (AU SECOND OU TROISIEME DEGRE) : l'isoprotérénol ou le stimulateur cardiaque transveineux.

INSUFFISANCE CARDIAQUE : digitalisé le patient et administrer un diurétique. Le glucagon a été signalé comme étant utile.

HYPOTENSION : Vasopresseurs tel que la dopamine ou la norepinéphrine (lévartérénol). Contrôler la tension artérielle continuellement.

BRONCHOSPASME : Un stimulant β_2 tel que l'isoprotérénol ou la terbutaline et/ou l'aminophylline.

HYPOGLYCEMIE : Glucose en intraveineuse.

Basé sur la gravité des symptômes, la gestion peut demander un soin intensif soutenu et des facilités pour appliquer le support cardiaque et respiratoire.

Amlodipine

Le surdosage pourrait entraîner une vasodilatation périphérique excessive avec l'hypotension marquée et peut être une tachycardie réflexe. Chez les hommes, l'expérience avec le surdosage intentionnel d'amlodipine est limitée. Les rapports de surdosage intentionnel incluent un patient qui a ingéré 250 mg et était asymptomatique et n'avait pas été hospitalisé; un autre (120 mg) était hospitalisés, a subi un lavage gastrique et est resté normotensif; les troisième (105 mg) a été hospitalisé et avait l'hypotension (90/50 mmHg) qui s'est normalisé suite à l'expansion plasmatique. Un cas accidentel d'overdose a été documenté chez un garçon de 19 mois qui a ingéré 30 mg d'amlodipine (environ 2 mg/kg). Pendant la présentation à la salle d'urgence, les signes vitaux étaient stables et avec aucune évidence d'hypotension, mais un débit cardiaque de 180 bpm. L'ipécac a été administré 3,5 heures après l'ingestion et en observation subséquente (jusqu'au lendemain) aucune séquelle n'avait été notée.

Si une overdose massive devait survenir, l'activité cardiaque et l'assistance respiratoire devrait être institué. La prise fréquente des mesures de la tension artérielle est essentielle. Si

TENSICARD AM

Amlodipine et Atenolol en Comprimés

l'hypotension survenait, l'assistance cardiovasculaire y compris l'élévation des extrémités et l'administration judicieuse du fluide devrait être initié. Si l'hypotension reste non réceptive à ces mesures conservatoires, l'administration des vasopresseurs (tel que le phényléphrine) doit être pris en compte avec l'attention sur le volume de circulation et la production d'urine.

Le calcium gluconate en intraveineuse pourrait aider à inverser les effets du blocage de l'entrée du calcium. Comme l'amlodipine est hautement destiné aux protéines, l'hémodialyse n'est apparemment pas bénéfique.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après l'administration orale d'une dose thérapeutique d'amlodipine, l'absorption produit le pic de concentration plasmatique entre 6 et 12 heures. La biodisponibilité absolue a été estimée être entre 64 et 90%. La biodisponibilité d'amlodipine n'est pas élevée par la présence de la nourriture.

L'amlodipine est amplement (près de 90%) convertis en métabolites inactifs via le métabolisme hépatique avec 10% du composé parent et 60% des métabolites excrétés dans l'urine. Approximativement 93% du médicament circulant est destiné aux protéines plasmatiques chez les patients hypertensifs. L'élimination du plasma est biphasique avec la demi-vie d'élimination terminale de près de 30-50 heures. L'état constant du niveau plasmatique d'amlodipine est atteint après 7 à 8 jours de doses journalières consécutives.

La pharmacocinétique d'amlodipine n'est pas influencé de manière significative par l'insuffisance rénale. Les patients avec insuffisance rénale peuvent alors recevoir la dose usuelle initiale.

Les patients d'un âge avancée et les patients ayant l'insuffisance hépatique ont fait baisser la clairance d'amlodipine avec pour conséquence la hausse en AUC d'approximativement 40 à 60%, et une baisse de la dose initiale peut être exigée. Une hausse similaire en AUC a été observée chez les patients ayant une insuffisance cardiaque de modérée à sévère.

5.3 Données de sécurité préclinique

N'est pas applicable

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

TENSICARD AM
Amlodipine et Atenolol en Comprimés

6.1 Liste des excipients

Cellulose microcristalline nature

Amidon de maïs

Phosphate de calcium dibasique (Dihydrate)

Glycolate d'amidon

Laurylsulfate de sodium

Dioxyde de silicone colloïdal

Talc purifié

Stéarate de magnésium

Colorant Supra Erythrosine

Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

N'est pas applicable

6.3 Durée de conservation

24 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver en dessous de 30°C dans un endroit sec, à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Tensicard AM est disponible en blister de 10 comprimés et emballé dans une boîte de 3 blisters.

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

pas d'exigences particulières

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Troikaa Pharmaceuticals Ltd.

Commerce House – 1, Satya Marg,
Bodakdev, Ahmedabad – 380 054, Gujarat, India
Phone: +91-79-26856242 / 43 / 44 / 45
Fax: +91-79-26856246
Email: regaffairs@troikaapharma.com

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

N'est pas applicable

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

N'est pas applicable

11. DOSIMETRIE

N'est pas applicable

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

N'est pas applicable

13. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

-