



Impact Health Care Pvt. Ltd.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

AMLOCLASS-5 (Amlodipine Besilate Tablets 5mg)

1.2.8 Informations post-autorisation

Non applicable

1.2.9 Autres informations administratives

- La justification de la demande de dispense d'études de bioéquivalence doit être soumise conformément aux lignes directrices sur les dispenses d'études de bioéquivalence.

NA

1.3 INFORMATIONS SUR LE PRODUIT

1.3.1 Résumé des caractéristiques du produit

-Ci-Joint



IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

AMLOCLASS - 5

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

AMLOCLASS-5

Amlodipine Besilate BP

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé non enrobé contient :

Amlodipine Bésilate BP

Éq. à Amlodipine 5mg

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés blancs plats ronds non enrobés, ayant une ligne de cassure sur une face.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Hypertension

L'amlodipine est indiqué dans le traitement de l'hypertension. Il peut être utilisé seul ou en combinaison avec d'autres antihypertenseurs.

Pathologies des artères coronariennes

Angor chronique stable

L'amlodipine est indiqué dans le traitement de l'angor chronique stable. Il peut être prescrit seul ou en combinaison avec d'autres anti-angoreux.

Angor angiospastique (Angor Prinzmetal ou variant)

L'amlodipine est indiqué dans le traitement de l'angor angiospastique confirmé ou soupçonné. Il peut être utilisé en monothérapie ou en association avec d'autres anti-angoreux.

Coronaropathies diagnostiquées par angiographie

Chez les patients atteints de coronaropathie récemment documentée par angiographie sans insuffisance cardiaque ou une fraction d'éjection <40%, l'amlodipine est indiqué pour réduire le risque d'hospitalisation pour angor de poitrine et les risques lors d'une procédure de revascularisation coronaire

4.2. Posologie et mode d'administration

Adultes

La posologie usuelle d'amlodipine pour le traitement de l'hypertension est de 5 mg en une prise journalière; avec une posologie maximale de 10 mg en une seule prise journalière. Le sujet jeune, fragile, âgé ou souffrant d'insuffisance hépatique peut débuter avec une posologie



IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

AMLOCLASS - 5

unique journalière de 2,5 mg, ce dosage peut être utilisé lorsque l'amlodipine est associé avec d'autres antihypertenseurs.

La posologie peut être ajustée en fonction du patient. L'ajustement de la posologie peut se faire sur 7 à 14 jours afin que le médecin puisse évaluer la réponse du patient pour chaque dose. La posologie peut être déterminée plus rapidement si c'est cliniquement justifié et à condition que le patient soit suivi régulièrement.

La posologie recommandée pour l'angor chronique stable ou l'angor angiospastique est de 5-10 mg ; la posologie la plus basse étant suggérée pour les personnes âgées et les insuffisants hépatiques. La plupart des patients requièrent 10 mg comme dosage adéquat.

La posologie journalière recommandée chez les patients souffrant de coronaropathies est de 5-10 mg en prise unique. Les études cliniques montrent que la majorité des cas requièrent la dose de 10 mg.

Chez l'enfant

La posologie quotidienne effective pour le traitement de l'HTA par voie orale chez l'enfant âgé de 6 à 17 ans est de 2.5 à 5 mg en prise unique. Les posologies supérieures à 5 mg n'ont pas été étudiées chez l'enfant.

4.3. Contre-indications

L'amlodipine est contre indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité à la dihydropyridine, à l'amlodipine ou à tout autres excipient.

L'amlodipine ne doit pas être utilisée dans les cas de choc cardiogénique, dans les sténoses aortiques cliniquement significatif et dans l'angor instable.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque: L'étude comparative (PRAISE-2) de l'Amlodipine contre placebo chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque de type III et IV selon la classification de la New York Heart Association (NYHA), a montré une association entre la prise d'amlodipine et une augmentation des cas d'oedème pulmonaire malgré une différence non significative de l'incidence de l'aggravation de l'insuffisance cardiaque par rapport au placebo.

Chez le patient présentant une diminution de la fonction hépatique: Comme pour tous les antagonistes calciques, la $\frac{1}{2}$ Vie de l'amlodipine est augmentée chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique mais il n'y a pas de posologie de référence. Le produit doit donc être administré avec précaution chez ces patients.

Il n'y a pas de donnée concernant l'usage d'amlodipine seul pendant un infarctus ou pendant un mois après.

L'innocuité et l'efficacité de l'amlodipine lors des crises d'hypertension n'a pas été établie.

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

L'amlodipine peut être administré en association avec les diurétiques thiazidiques, les alpha bloquants, les bêta-bloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, les



IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

AMLOCLASS - 5

nitrates de longue durée d'action, la trinitrine, les AINS, les antibiotiques et les ADO.

Les données *in vitro* sur le plasma humain, montrent que l'amlodipine ne modifie pas la liaison protéique de la digoxine, la phénytoïne, la warfarine et l'indométacine.

La consommation de raisin ou de jus de raisin doit être évitée lors de la prise d'amlodipine. La prise de jus de raisin peut entraîner une hausse de la concentration plasmatique de l'amlodipine, ce qui accroît la baisse de la pression artérielle. Cette interaction a été observée avec les autres dérivés dihydropyridine, antagonistes calcique. Cette interaction représente un effet de classe.

Autres études: Effet d'autres produits sur l'amlodipine

Cimetidine: La co-administration n'altère pas la pharmacocinétique de l'amlodipine.

Sildenafil: Lorsque l'amlodipine et le sildenafil sont utilisés ensemble, chaque produit exerce indépendamment de l'autre son action hypotensive.

Autres études: Effet de l'amlodipine sur d'autres produits

Atorvastatine: la co-administration de multiples doses de 10 mg d'amlodipine avec 80 mg d'atorvastatine n'entraîne pas de changement significatif dans les paramètres pharmacocinétiques de l'atorvastatine.

Digoxine: La co-administration d'amlodipine et de digoxine n'entraîne pas de modification de la concentration sérique de la digoxine ni sa clairance rénale chez le volontaire sain.

Atorvastatine: la co-administration de multiples doses de 10 mg d'amlodipine avec 80 mg d'atorvastatine n'entraîne pas de changement significatif dans les paramètres pharmacocinétiques de l'atorvastatine.

Warfarine: Chez les volontaires sains de sexe masculin, la co-administration d'amlodipine n'altère pas de façon significative l'effet de la warfarine sur le temps de réponse de la prothrombine. La coadministration d'amlodipine et de warfarine ne modifie pas le temps de réponse prothrombinique de la warfarine.

Cyclosporine : l'amlodipine n'altère pas de façon significative la pharmacocinétique de la cyclosporine.

Test d'interaction en laboratoire: Non déterminé

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'innocuité de l'amlodipine chez la femme enceinte n'a pas été établie.

**IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.**

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

AMLOCLASS - 5

Dans les études animales, une toxicité sur la reproduction a été observée à des doses élevées. L'utilisation pendant la grossesse n'est recommandée que lorsqu'il n'y a pas d'alternative plus sûre et lorsque la maladie elle-même comporte un risque plus élevé pour la mère et le fœtus.

Allaitement maternel

L'amlodipine est excrétée dans le lait maternel. La proportion de la dose maternelle reçue par le nourrisson a été estimée avec un intervalle interquartile de 3 à 7 %, avec un maximum de 15 %. L'effet de l'amlodipine sur les nourrissons n'est pas connu. La décision de poursuivre/interrompre l'allaitement ou de poursuivre/interrompre le traitement par l'amlodipine doit être prise en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement par l'amlodipine pour la mère.

La fertilité

Des modifications biochimiques réversibles de la tête des spermatozoïdes ont été rapportées chez certains patients traités par des inhibiteurs calciques. Les données cliniques sont insuffisantes concernant l'effet potentiel de l'amlodipine sur la fertilité. Dans une étude chez le rat, des effets indésirables ont été trouvés sur la fertilité des mâles

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

L'amlodipine peut avoir une influence mineure ou modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Si les patients prenant de l'amlodipine souffrent de vertiges, de maux de tête, de fatigue ou de nausées, la capacité de réaction peut être altérée. La prudence est recommandée surtout en début de traitement.

4.8. Effets indésirables**Résumé du profil de sécurité**

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés pendant le traitement sont la somnolence, les étourdissements, les maux de tête, les palpitations, les bouffées vasomotrices, les douleurs abdominales, les nausées, le gonflement des chevilles, l'œdème et la fatigue.

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été observés et rapportés au cours du traitement par l'amlodipine avec les fréquences suivantes : Très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$); peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $\leq 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ à $\leq 1/1\ 000$); très rare ($\leq 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

<i>Système sanguin et lymphatique</i>	Thrombocytopenie	Très Rare
<i>Système Immunitaire</i>	Réaction allergique	Très Rare
<i>Metabolisme et Nutrition</i>	Hyperglycémie	Très Rare



IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

AMLOCLASS - 5

<i>Psychiatrie</i>	insomnie, changement d'humeur	Peu fréquent
<i>Système nerveux</i>	somnolence, étourdissement, maux de têtes	Fréquent
	tremblement, dysgueusie, syncope, hypoesthésie, paresthésie	Fréquent
	Neuropathie périphérique	Très rare
<i>Yeux</i>	Troubles visuels	Peu fréquent
<i>Système auditif</i>	acouphènes	Peu fréquent
<i>Coeur</i>	Palpitations	Fréquent
	Infarctus du myocarde, tachycardia ventriculaire et fibrillation atriale.	Très Rare
<i>Vaisseaux sanguins</i>	Rougisement	Fréquent
	Hypotension	Peu fréquent
	Vascularite	Très rare
<i>Système respiratoire</i>	dyspnée, rhinites	Peu fréquent
	Toux	Très rare
<i>Gastrointestinale</i>	Douleurs abdominales, nausée	Fréquent
	vomissements, dyspepsie, alteration du péristaltisme, bouche sèche	Peu fréquent
	pancreatite, gastrite,	Très Rare
	hyperplasie gingivale	
<i>Hépatobiliaire</i>	hépatite, jaunisse et élévation de l'enzyme hépatique (entraînant principalement une cholestiasis)	Très Rare
<i>Peau et tissu sous-cutané</i>	alopécie, purpura, décoloration de la peau, forte sudation, prurit, rash	Peu fréquent
	angioedeme, érythème multiforme, urticaire	Très Rare
<i>Système musculo-squelettique</i>	arthralgie, myalgie, muscle crampes, mal de dos	Peu fréquent

**IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.**

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

AMLOCLASS - 5

<i>Système rénal et urinaire</i>	Désordre mictionnel, nocturne, polyurie	Peu fréquent
<i>Système reproductif et glandes mammaires</i>	impuissance, gynécomastie	Peu fréquent
<i>Désordres généraux et locaux</i>	œdème, fatigue	fréquent
	Douleur thoracique, asthénie, douleur, malaise	Peu fréquent
<i>Autres</i>	Prise de poids, perte de poids	Peu fréquent

4.9. Surdosage

Les données disponibles suggèrent qu'un surdosage massif pourrait entraîner une vasodilatation périphérique excessive entraînant une tachycardie réflexe marquée et probablement prolongée par une hypotension systémique pouvant aller jusqu'au choc fatal.

L'administration de charbon actif à des volontaires sains, immédiatement ou 2 heures après l'ingestion d'amlodipine 10 mg a montré une baisse significative de l'absorption de l'amlodipine. Un lavage gastrique peut être utile dans certains cas. L'hypotension cliniquement significative due au surdosage d'amlodipine nécessite un suivi cardiovasculaire actif, y compris la surveillance fréquente de la fonction cardiaque et respiratoire, surélever les extrémités et contrôler la volémie et la diurèse.

Un vasoconstricteur peut être utilisé pour restaurer le tonus vasculaire et la pression artérielle, à condition qu'il n'existe pas de contre-indication à son utilisation. Le Gluconate de calcium par voie intraveineuse peut être utile pour inverser les effets du blocage des canaux calciques. L'amlodipine étant fortement liée aux protéines, la dialyse n'est pas susceptible d'être bénéfique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

L'Amlodipine est un inhibiteur du flux des ions calcium, il appartient au groupe de la dihydropyridine (inhibiteur des canaux lents ou antagoniste des ions calcium). Il inhibe le flux transmembranaire des ions calcium au niveau des fibres musculaires lisses du cœur et des vaisseaux sanguins.

Le mécanisme de l'action antihypertensive de l'amlodipine est dû à son effet relaxant direct sur les muscles vasculaires lisses. Le mécanisme précis par lequel l'amlodipine soulage l'angine de poitrine n'est pas totalement déterminé mais il permet de réduire l'étendue d'une ischémie par les deux mécanismes suivants :

1) L'Amlodipine dilate les artérioles périphériques et ainsi, réduit la résistance périphérique (Après Charge) contre laquelle le Cœur se bat. Cela permet de maintenir le rythme cardiaque



IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

AMLOCLASS - 5

stable, cet allègement de la charge réduit la consommation d'énergie et d'oxygène du myocarde

2) Le mécanisme d'action de l'amlodipine implique aussi une probable dilatation des principaux artères et artéioles coronaires aussi bien dans les parties saines que dans les zones ischémiées. La dilatation augmente l'oxygénation chez les patients présentant un spasme des artères coronariens (angine Prinzmetal ou autres type d'angor).

Chez les patients hypertendus, une dose quotidienne entraîne une réduction significative de la pression sanguine chez les patients en position couché ou debout pendant 24H. Du fait de la lenteur d'action, l'administration d'amlodipine ne provoque pas de crise aiguë d'hypotension.

Chez les patients qui souffrent d'angor, une posologie journalière en prise unique augmente le temps d'effort avant la survenue de la crise d'angor ainsi que le temps avant la survenue du décalage du segment ST. Il diminue également la survenue des crises d'angor et donc la consommation de comprimés de trinitrine.

L'amlodipine n'a été associée à aucun effet secondaire métabolique ou des modifications dans la composition lipidique du plasma et peut être prescrit aux patients asthmatiques, diabétiques ou souffrants de goutte.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption, distribution, liaison aux protéines plasmatiques: Après une prise orale d'une dose thérapeutique; l'amlodipine est bien absorbée avec un pic sanguin entre 6 et 12 heures après la prise. La biodisponibilité absolue est estimée entre 64% et 80%. Le volume de distribution est estimé à 21 L/Kg. Les études in vitro ont montré que près de 97,5% de l'amlodipine dans le sang est liée aux protéines plasmatiques.

Biotransformation/élimination: La demi-vie d'élimination plasmatique est entre 35-50 heures et est compatible avec une prise unique quotidienne. L'amlodipine est Presque entièrement métabolisé en métabolites inactifs par le foie. 10% des métabolites représentent la molécule mère. 60% des métabolites sont excrétés par l'urine.

Chez les personnes âgées: Le temps de survenue du pic de concentration plasmatique est similaire chez le sujet âgé et le sujet jeune. La clairance de l'amlodipine tend à diminuer chez le sujet âgé, cela entraîne une augmentation de l'ASC et la demi-vie d'élimination. L'augmentation de l'ASC et de la $\frac{1}{2}$ vie d'élimination chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive est similaire à celle des sujets âgés.

Une étude pharmacocinétique a été menée au sein d'une population de 74 enfants hypertendus âgés de 12 mois à 17 ans (avec 34 patients âgés de 6 à 12 ans et 28 âgés de 13 à 17 ans) qui ont reçu entre 1,25 et 20 mg en prise unique ou deux fois par jours. Chez les enfants de 6 à 12 ans et chez les adolescents de 13 à 17 ans, la clairance (CL/F) était de 22,5 et 27,4 respectivement chez les sujets males et 16,4 - 21,3 L/H chez les sujets féminins. Une grande variabilité inter-individus a été observée. Il y a peu d'informations pour l'enfant de moins de 6 ans.

**IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.**

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

AMLOCLASS - 5**5.3. Données de sécurité préclinique**

Pas effectué.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**6.1. -Liste des excipients**

Sr.No.	Ingrédients	Spécification	Qté/comprimés en mg	Fonction
1.	Cellulose microcristalline (PH-102)	BP	50.00	Diluant
2.	Granules factices	BP	69.50	Diluant
3.	Talc	BP	5.00	Planeur
4.	Glycolate d'amidon sodique	BP	10.00	Désintégrateur
5.	Carmelose croisé sodique	BP	10.00	Désintégrateur
6.	Dioxyde de silicium colloïdal	BP	1.00	Lubrifiant
7.	Stéarate de magnésium	BP	7.50	Lubrifiant

6.2. Incompatibilités

N'est pas applicable.

6.3. Durée de conservation

36 mois

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver à une température ne dépassant pas 30°C, protégé de la lumière

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Boîte de 3 blisters de 10 comprimés. Emballé dans un carton avec une notice interne.

Taille de l'emballage : 3x10

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Aucune exigence particulière..

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

Impact Health Care Pvt. Ltd

210, Maharaja Aggarsain Complex,



IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

AMLOCLASS - 5

L.S.C n ° 7, secteur 9 de Rohini, Delhi-110085, Inde

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

Encore à recevoir

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

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

20-07-2023

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I