



član skupine Sandoz



Maj 2015.

Pismo zdravstvenim radnicima u cilju implementiranja dodatnih mjera predostrožnosti i skretanja pažnje ljekarima na navedene rizike za amlodipin na osnovu RMP

Poštovani,

Novartis BA d.o.o. kao nosilac dozvole za stavljanje u promet lijeka Amlodipin Lek, Finwelt d.o.o. kao nosilac dozvole za stavljanje u promet lijeka Alopress, Bosnalijek d.d. kao nosilac dozvole za stavljanje u promet lijeka Amlodil, Alkaloid d.o.o. Sarajevo kao nosilac dozvole za stavljanje u promet lijeka Amlodipin Alkaloid, Farmavita d.o.o. Sarajevo kao nosilac dozvole za stavljanje u promet lijeka Amlodipin Farmavita, Genera d.o.o. kao nosilac dozvole za stavljanje u promet lijekova Amlodipin Genera 5 mg i Amlodipin Genera 10 mg, PharmaS d.o.o. kao nosilac dozvole za stavljanje u promet lijeka Amlodipin PharmaS, Unifarm d.o.o. kao nosilac dozvole za stavljanje u promet lijeka Amlodipin ReplekFarm, Galenika d.o.o. Banja Luka kao nosilac dozvole za stavljanje u promet lijeka Amlogal, Novartis BA d.o.o. kao nosilac dozvole za stavljanje u promet lijekova Amlopin 10 mg i Amlopin 5 mg, FARMAL - BH d.o.o. kao nosilac dozvole za stavljanje u promet lijeka Fopin, ZADA Pharmaceuticals d.o.o. kao nosilac dozvole za stavljanje u promet lijeka Lopress, PFIZER BH d.o.o. kao nosilac dozvole za stavljanje u promet lijeka Norvasc, KRKA FARMA d.o.o. Sarajevo kao nosilac dozvole za stavljanje u promet lijeka Tenox, Hemofarm proizvodnja farmaceutskih proizvoda d.o.o. Banja Luka kao nosilac dozvole za stavljanje u promet lijeka Vazotal, PLIVA d.o.o. Sarajevo kao nosilac dozvole za stavljanje u promet lijeka Vilpin, u saradnji sa Agencijom za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine žele da Vas upoznaju sa važnim sigurnosnim informacijama vezanim za upotrebu amlodipina.

Sažetak sigurnosnog pitanja

Važni identifikovani rizici

Rizik	Ono što je poznato	Prevenција
Aritmija	Opasnost od nepravilnog srčanog ritma (aritmije uključuju bradikardiju, ventrikularnu tahikardiju, fibrilaciju atriya) je vrlo rijetki očekivani neželjeni događaj	Pacijente je potrebno pažljivo posmatrati radi uočavanja aritmija (uključujući bradikardiju, ventrikularnu tahikardiju, fibrilaciju atriya)
Plućni edem kod pacijenta s teškim srčanim popuštanjem (tečnost u plućima se javlja kod pacijenata s teškim srčanim popuštanjem)	Duge kliničke studije sa pacijentima sa teškim srčanim popuštanjem su pokazale da je plućni edem bio češći kod pacijenata iz grupe koja je tretirana amlodipinom nego u placebo grupi	Pacijente s srčanim popuštanjem treba tretirati s oprezom. Blokatore kalcijevih kanala, uključujući i amlodipin treba koristiti s oprezom kod pacijenata s kongestivnim srčanim popuštanjem, jer može povećati rizik od budućih kardiovaskularnih događaja i smrtnosti.
Kod bolesnika s teškim oštećenjem jetre	Vrijeme poluživota amlodipina je produženo i AUC vrijednost povećana kod pacijenata s oštećenom funkcijom jetre; preporuke za doziranje nisu utvrđene	Amlopin stoga treba davati u početnoj dozi koja predstavlja donju granicu intervala doziranja a zatim je postepeno povećavati. Zahtijeva se spora titracija doze i pažljiv nadzor kod bolesnika s teškim oštećenjem jetre

Važni potencijalni rizici

Rizik	Ono što je poznato
interakcije s CYP3A4 inhibitorima (inhibitori proteaze, azolni antifungicidi, makrolidi kao što su eritromicin, klaritromicin te verapamil ili diltiazem)	Istovremena upotreba amlodipina s jakim ili umjerenim inhibitorima CYP3A4 (inhibitori proteaze, azolni antifungicidi, makrolidi kao što su eritromicin, klaritromicin te verapamil ili diltiazem) može dovesti do značajnog povećanja nivoa amlodipina u plazmi. Ove varijacije mogu biti izraženije kod starijih osoba, stoga je potrebno kliničko praćenje i

	<i>prilagođavanje doza.</i>
<i>interakcije s CYP3A4 induktorima (npr. rimfapicin, Hypericum perforatum)</i>	<i>Ovdje nema dostupnih podataka u vezi s efektima na amlodipin. Istovremena upotreba CYP3A4 induktora (npr, rifampicin, Hypericum perforatum) može dovesti do niže plazma koncentracije amlodipina. Poseban oprez ako se amlodipin koristiti zajedno sa CYP3A4 induktorima</i>

Važne informacije koje nedostaju

<i>Rizik</i>	<i>Ono što je poznato (uključujući razlog zašto ga se smatra potencijalnim rizikom)</i>
<i>Upotreba u trudnoći i tokom dojenja</i>	<i>Sigurnosni profil amlodipina u trudnoći nije utvrđen. U studijama provedenim na životinjama uočena je reproduktivna toksičnost u visokim dozama. Upotreba u trudnoći se preporučuje samo ako ne postoji sigurnija alternativa i kada sama bolest nosi veći rizik za majku i fetus. Nije poznato da li se amlodipin izlučuje u majčino mlijeko. Odluku o tome da li nastaviti/prekinuti dojenje ili nastaviti /prekinuti terapiju amlodipina treba donijeti uzimajući u obzir korist dojenja za novorođenče i korist terapije za majku.</i>
<i>Upotreba kod djece ispod 6 godina</i>	<i>Ne postoje podaci o upotrebi amlodipina kod djece ispod 6 godina. Dugoročni efekti amlodipina na rast, pubertet i opći razvoj nisu poznati. Dugoročna efikasnost amlodipina u terapiji u djetinstvu kako bi smanjila kardiovaskularni morbiditet i mortalitet u odrasloj dobi takodjer nije ustanovljena.</i>

Dodatne informacije o sigurnosnom pitanju

Amlodipin je antihipertenzivni lijek koji prema ATC klasifikaciji pripada u farmakoterapijsku skupinu lijekova nazvanu blokatori kalcijevih kanala, selektivni blokator kalcijevih kanala s pretežno vaskularnim učinkom. Radi se o dihidropiridinskom derivatu s dugim djelovanjem koji uzrokuje opuštanje stanica glatkih mišića, dilataciju srčanih i perifernih arterija i posljedični pad krvnog tlaka.

Amlodipin je kontraindiciran kod pacijenata sa:

-preosjetljivošću na derivate dihidropiridina, amlodipin ili bilo koju od pomoćnih supstanci

- teškom hipotenzijom
- šokom (uključujući kardiogeni šok)
- opstrukcijom izlazne frakcije lijeve komore (npr. s visokim stepenom stenoze aorte)
- hemodinamski nestabilnim srčanim popuštanjem nakon akutnog infarkta miokarda

Posebnu pažnju treba obratiti ako se amlodipin daje pacijetima:

- koji su nedavno imali srčani udar
- zatajenje srca
- teškom hipertenzivnom krizom
- bolesti jetre
- kod starijih pacijenata gdje je potrebno povećati dozu amlodipina

Pacijenti sa srčanim popuštanjem amlodipin trebaju uzimati s oprezom. Duga, placebo kontrolisana studija je pokazala da bolesnici s teškim srčanim popuštanjem (NYHA klase III i IV) koji su bili tretirani amlodipinom imaju veću incidencu plućnog edema u odnosu na bolesnike u placebo grupi.

Blokatore kalcijevih kanala, uključujući i amlodipin, treba koristiti s oprezom kod bolesnika s kongestivnim srčanim popuštanjem jer mogu povećati rizik od budućih kardiovaskularnih događaja i smrtnosti.

Bolesnicima s oštećenom bubrežnom funkcijom nije potrebno modificirati dozu amlodipina. Promjena koncentracije amlodipina u plazmi nije u korelaciji sa stepenom oštećenja bubrega.

Neki lijekovi i tvari mogu utjecati na učinak amlodipina ili njihov učinak može biti promijenjen zbog istodobnog uzimanja. Ovdje su navedeni neki od tih lijekova: lijekovi za liječenje bolesti srca ili za snižavanje povišenog krvnog pritiska (npr. beta-blokatori), lijekovi za liječenje poremećaja srčanog ritma, na primjer amiodaron i kinidin, nitrati (lijekovi za liječenje angine pektoris) i triciklički antidepresivi. Prema nekim istraživanjima moguća je promjenjena bioraspodjelivost uz istodobno konzumiranje soka od grejpa. Uz uzimanje sildenafil, farmakokinetička interakcija je malo vjerovatna, iako je moguće dodatno snižavanje krvnog pritiska.

Amlodipin može potencijalno reagovati s nekoliko drugih lijekova. Organizam razgrađuje (metabolizira) amlodipin koristeći jetrene enzime poznate kao 3A4 enzimi. Lijekovi poznati kao CYP 3A4 induktori ubrzavaju aktivnost tih enzima, uzrokujući da organizam metabolizira amlodipin prebrzo. To može učiniti amlodipin manje efikasnim. Lijekovi poznati kao CYP 3A4 inhibitori usporavaju aktivnost tih enzima uzrokujući da organizam sporije metabolizira amlodipin. To može povisiti nivo amlodipina u krvi i povećati rizik od nuspojava.

Neki od lijekova koji mogu dovesti do interakcija s amlodipinom su: CYP 3A4 inducirajući lijekovi kao što su: aminoglutamide, bosentan, karbamazepin, dexametason, efavirenz, emtricitabin, tenofovir, etravirin, fosfenitoin, nafcillin, nevirapin, oxkarbazepin, fentobarbital, fenitoin, primidon, rifabutin, rifampin, rifapentine, Hypericum perforatum (St. John's trava), te CYP 3A4 inhibirajući lijekovi kao što su: amprenavir, atazanavir, klaritromicin, conivaptan, darunavir, delavirdin, diltiazem, eritromicin, fosamprenavir, imatinib, indinavir, izoniazid, itrakonazol, ketokonazol, lopinavir, ritonavir, mikonazol, nefazodon, nelfinavir, nikardipin, posakonazol, quinidink, saquinavir, telitromicin, vorikonazol.

Poziv na prijavljivanje

Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka kao i sumnju na neispravnost u kvalitetu lijeka Agenciji za lijekove i medicinska sredstva BiH.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu pri ALMBIH, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu: Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mlađenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: b.tubic@almbih.gov.ba).

Dodatno, sumnja na neželjena dejstva lijeka se može prijaviti nosiocu dozvole za stavljanje lijeka u promet (odgovornom licu za farmakovigilancu ili stručnim saradnicima).

Kontakt podaci u Bosni i Hercegovini

Za dodatne informacije o lijeku Amlodipin Lek obratite se: Novartis BA d.o.o, Antuna Hangija bb, 71000 Sarajevo, tel. 033563271, fax. 033226988, e-mail: nezla.muhić@sandoz.com

Za dodatne informacije o lijeku Alopres obratite se: Finwelt d.o.o, Branka Popovića 126, 78000 Banja Luka, tel. 051378110, fax. 051378111, e-mail: jovana.bomestar@actavis.com

Za dodatne informacije o lijeku Amlodil obratite se: Bosnalijek d.d, Jukićeva 53, 71000 Sarajevo, tel. 033254586, fax 033814263, e-mail: aziza.k@bosnalijek.ba

Za dodatne informacije o lijeku Amlodipin Alkaloid obratite se: Alkaloid d.o.o. Sarajevo, Isevića sokak 4, 71000 Sarajevo, tel. 033475790, fax. 033475791, e-mail: alaxandar@bih.net.ba

Za dodatne informacije o lijeku Amlodipin Farmavita obratite se: Farmavita d.o.o. Sarajevo, Igmanska 5a, Vogošća, 71000 Sarajevo, tel. 033476331, fax. 033476034, e-mail: t.muratovic@farmavita.ba

Za dodatne informacije o lijekovima Amlodipin Genera 5 mg i Amlodipin Genera 10 mg obratite se: GENERA d.o.o, Hamdije Čemerlića 2/14, 71000 Sarajevo, tel. 033652434, fax. 033652435, e-mail: info@genera.ba

Za dodatne informacije o lijeku Amlodipin Pharmas obratite se: Pharmas d.o.o, Viline vode bb, 71210 Sarajevo, tel. 033765400, fax. 033765401, e-mail: aida.pavlovic@pharmas.ba

Za dodatne informacije o lijeku Amlodipin Replek Farm obratite se: UNIFARM d.o.o, Bistarac, Novo Naselje bb, tel. 035369880, fax. 035369875, e-mail: unifarm@bih.net.ba

Za dodatne informacije o lijeku Amlogal obratite se: Galenika d.o.o. Banja Luka, Vidovdanska bb, 78000 Banja Luka, tel. 051213190, fax 051223191, e-mail: jovana.vrhovac@galenika.rs.ba

Za dodatne informacije o lijekovima Amlopin 5 mg i Amlopin 10 mg obratite se: Novartis BA d.o.o, Antuna Hangija bb, 71000 Sarajevo, tel. 033563271, fax. 033226988, e-mail: nezla.muhic@sandoz.com

Za dodatne informacije o lijeku Fopin obratite se: FARMAL - BH d.o.o, Pijačna 14 A, 71000 Sarajevo, tel. 033466902, fax. 033466903, e-mail: farmal@farmal.ba

Za dodatne informacije o lijeku Lopress obratite se: ZADA Pharmaceuticals d.o.o, Donji Bistrac, Lukavac, tel. 035551150, fax. 035551140, e-mail: zada@zada.ba

Za dodatne informacije o lijeku Norvasc obratite se: PFIZER BH d.o.o, Fra Anđela Zvizdovića 1/VIII, 71000 Sarajevo, tel. 033296291, fax. 033296200, e-mail: marsela.korkman@pfizer.com

Za dodatne informacije o lijeku Tenox obratite se: KRKA FARMA d.o.o. Sarajevo, Džemala Bijedića 125 A, 71000 Sarajevo, tel. 033720550, fax. 033720555, e-mail: lejla.uzicanin@krka.biz.

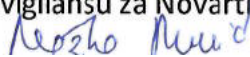
Za dodatne informacije o lijeku Vazotal obratite se: Hemofarm proizvodnja farmaceutskih proizvoda d.o.o. Banja Luka, Novakovići bb, 78000 Banja Luka, tel. 051331612, fax 051331623, e-mail: brankica.golubovic@hemofarm.com

Za dodatne informacije o lijeku Vilpin obratite se: PLIVA d.o.o.Sarajevo, Trg Heroja 10, 71000 Sarajevo, tel. 033723544, fax. 033653986, e-mail: deniza.jasarevic@pliva.ba

S poštovanjem,

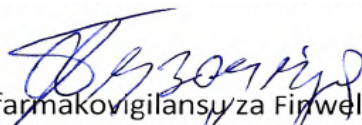
Nežla Muhić, mr ph.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilansu za Novartis BA d.o.o.



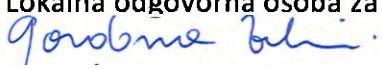
Jadranko Buzadžija, dr med.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilansu za Firwelt d.o.o.



Sanela Bakić-Kovačević, mr ph. spec. 
Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilansu za Bosnalijek d.d.

Mr sci Aleksandar Pejić, dr med, spec. 
Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilansu za Alkaloid d.o.o. Sarajevo

Gordana Zekić, mr ph.
Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilansu za Farmavitu d.o.o. Sarajevo


Sanja Ćustović, mr ph
Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilansu za Genera d.o.o.

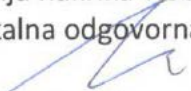
28.05.2015. 

Damir Hadžibegić, mr ph.
Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilansu za PharmaS d.o.o. Sarajevo 

Maja Jović, mr ph. 
Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilansu za Unifarm d.o.o.

Jovana Vrhovac, mr ph. 
Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilansu za Galenika d.o.o.


Nežla Muhić, mr ph.
Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilansu za Novartis BA d.o.o.


Vanja Kukrika-Hebibović, dr med.
Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilansu za FARMAL - BH d.o.o.


Amela Hrnjić, dr.med.
Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilansu za ZADA Pharmaceuticals d.o.o.



Marsela Koroman, mr ph.
Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilansu za PFIZER BH d.o.o.

Lejla Užičanin, mr ph. 

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilansu za KRKA FARMA d.o.o. Sarajevo


Davorka Kopanja, mr ph.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilansu za Hemofarm proizvodnja farmaceutskih proizvoda d.o.o. Banja Luka

Daniza Jašarević, dr. stomatologije

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilansu za PLIVA d.o.o.Sarajevo

