



član skupine Sandoz



Maj 2015.

Писмо здравственим радницима у циљу имплементирања додатних мјера предострожности и скретања пажње љекарима на наведене ризике за *amlodipin* на основу RMP

Поштовани,

Novartis BA d.o.o. као носилац дозволе за стављање у промет лијека *Amlodipin Lek*, Finwelt d.o.o. као носилац дозволе за стављање у промет лијека *Alopres*, Bosnalijek d.d. као носилац дозволе за стављање у промет лијека *Amlodil*, Alkaloid d.o.o. Сарајево као носилац дозволе за стављање у промет лијека *Amlodipin Alkaloid*, Farmavita d.o.o. Сарајево као носилац дозволе за стављање у промет лијека *Amlodipin Farmavita*, Genera d.o.o. као носилац дозволе за стављање у промет лијекова *Amlodipin Genera 5 mg* и *Amlodipin Genera 10 mg*, PharmaS d.o.o. као носилац дозволе за стављање у промет лијека *Amlodipin PharmaS*, Unifarm d.o.o. као носилац дозволе за стављање у промет лијека *Amlodipin ReplekFarm*, Galenika d.o.o. Бања Лука као носилац дозволе за стављање у промет лијека *Amlodal*, Novartis BA d.o.o. као носилац дозволе за стављање у промет лијекова *Amlopin 10 mg* и *Amlopin 5 mg*, FARMAL - BH d.o.o. као носилац дозволе за стављање у промет лијека *Fopin*, ZADA Pharmaceuticals d.o.o. као носилац дозволе за стављање у промет лијека *Lopress*, PFIZER BH d.o.o. као носилац дозволе за стављање у промет лијека *Norvasc*, KRKA FARMA d.o.o. Сарајево као носилац дозволе за стављање у промет лијека *Tenox*, Хемофарм производња фармацеутских производа д.о.о. Бања Лука као носилац дозволе за стављање у промет лијека *Vazotal*, PLIVA d.o.o. Сарајево као носилац дозволе за стављање у промет лијека *Vilpin*, у сарадњи са Агенцијом за лијекове и медицинска средства Босне и Херцеговине желе да Вас упознају са важним сигурносним информацијама везаним за употребу *amlodipina*.

Сажетак сигурносног питања

Важни идентификовани ризици

Ризик	Оно што је познато	Превенција
Аритмија	Опасност од неправилног срчаног ритма (аритмије укључују брадикардију, вентрикуларну тахикардију, фибрилацију атрија) је врло ријетки очекивани нежељени догађај	Пацијенте је потребно пажљиво посматрати ради уочавања аритмија (укључујући брадикардију, вентрикуларну тахикардију, фибрилацију атрија)
Плућни едем код пацијента с тешким срчаним попуштањем (течност у плућима се јавља код пацијената с тешким срчаним попуштањем)	Дуге клиничке студије са пацијентима са тешким срчаним попуштањем су показале да је плућни едем био чешћи код пацијената из групе која је третирана амлодипином него у плацебо групи	Пацијенте с срчаним попуштањем треба третирати с опрезом. Блокаторе калцијевих канала, укључујући и амлодипин треба користити с опрезом код пацијената с конгестивним срчаним попуштањем, јер може повећати ризик од будућих кардиоваскуларних догађаја и смртности.
Код болесника с тешким оштећењем јетре	Вријеме полуживота амлодипина је продужено и АУС вриједност повећана код пацијената с оштећеном функцијом јетре; препоруке за дозирање нису утврђене	Амлопин стога треба давати у почетној дози која представља доњу границу интервала дозирања а затим је постепено повећавати. Захтијева се спора титрација дозе и пажљив надзор код болесника с тешким оштећењем јетре

Важни потенцијални ризици

Ризик	Оно што је познато
интеракције с CYP3A4 inhibitorима (инхибитори протеазе, азолни антифунгициди, макролиди као што су eritromicin, klaritromicin те verapamil или	Истовремена употреба амлодипина с јаким или умјереним инхибиторима CYP3A4 (инхибитори протеазе, азолни антифунгициди, макролиди као што су

diltiazem)	eritromicin, klaritromicin <i>те</i> verapamil или diltiazem) може довести до значајног повећања нивоа amlodipina у плазми. Ове варијације могу бити израженије код старијих особа, стога је потребно клиничко праћење и прилагођавање доза.
интеракције с CYP3A4 индукторима (нпр. rifampicin, Hypericum perforatum)	Овдје нема доступних података у вези с ефектима на amlodipin. Истовремена употреба CYP3A4 индуктора (нпр, rifampicin, Hypericum perforatum) може довести до ниже плазма концентрације amlodipina. Посебан опрез ако се amlodipin користити заједно са CYP3A4 индукторима

Важне информације које недостају

<i>Ризик</i>	<i>Оно што је познато (укључујући разлог зашто га се сматра потенцијалним ризиком)</i>
<i>Употреба у трудноћи и током дојења</i>	<i>Сигурносни профил amlodipina у трудноћи није утврђен. У студијама проведеним на животињама уочена је репродуктивна токсичност у високим дозама. Употреба у трудноћи се препоручује само ако не постоји сигурнија алтернатива и када сама болест носи већи ризик за мајку и фетус. Није познато да ли се amlodipin излучује у мајчино млијеко. Одлуку о томе да ли наставити/прекинути дојење или наставити /прекинути терапију amlodipina треба донијети узимајући у обзир корист дојења за новорођенче и корист терапије за мајку.</i>
<i>Употреба код дјеце испод 6 година</i>	<i>Не постоје подаци о употреби amlodipina код дјеце испод 6 година. Дугорочни ефекти amlodipina на раст, пубертет и опћи развој нису познати. Дугорочна ефикасност amlodipina у терапији у дјетинству како би смањила кардиоваскуларни морбидитет и моралитет у одраслој доби такодјер није установљена.</i>

Додатне информације о сигурносном питању

Amlodipin је антихипертензивни лијек који према АТС класификацији припада у фармакотерапијску групу лијекова названу блокатори калцијских канала, селективни блокатор калцијевих канала с претежно васкуларним учинком. Ради се о дихидропиридинском деривату с дугим дјеловањем који узрокује опуштање станица глатких мишића, дилатацију срчаних и периферних артерија и посљедични пад крвног тлака.

Amlodipin је контраиндициран код пацијената са:

- преосјетљивошћу на деривате дихидропиридина, *amlodipin* или било коју од помоћних супстанци
- тешком хипотензијом
- шоком (укључујући кардиогени шок)
- опструкцијом излазне фракције лијеве коморе (нпр. с високим степеном стенозе аорте)
- хемодинамски нестабилним срчаним попуштањем након акутног инфаркта миокарда

Посебну пажњу треба обратити ако се *amlodipin* даје пацијетима:

- који су недавно имали срчани удар
- затајење срца
- тешком хипертензивном кризом
- болести јетре
- код старијих пацијената гдје је потребно повећати дозу *amlodipina*

Пацијенти са срчаним попуштањем *amlodipin* требају узимати с опрезом. Дуга, плацебо контролисана студија је показала да болесници с тешким срчаним попуштањем (NYHA класе III и IV) који су били третирани *amlodipinom* имају већу инциденцу плућног едема у односу на болеснике у плацебо групи.

Блокаторе калцијевих канала, укључујући и *amlodipin*, треба користити с опрезом код болесника с конгестивним срчаним попуштањем јер могу повећати ризик од будућих кардиоваскуларних догађаја и смртности.

Болесницима с оштећеном бубрежном функцијом није потребно модифицирати дозу *amlodipina*. Промјена концентрације *amlodipina* у плазми није у корелацији са степеном оштећења бубрега.

Неки лијекови и твари могу утјецати на учинак *amlodipina* или њихов учинак може бити промијењен због истодобног узимања. Овдје су наведени неки од тих лијекова: лијекови за лијечење болести срца или за снижавање повишеног крвног притиска (нпр. бета-блокатори), лијекови за лијечење поремећаја срчаног ритма, на примјер *amiodaron i kinidin, nitrati* (лијекови за лијечење ангине пекторис) и трициклички антидепресиви. Према неким истраживањима могућа је промјењена биорасположивости уз истодобно конзумирање сока од грејпа. Уз узимање *sildenafil*, фармакокинетска интеракција је мало вјероватна, иако је могуће додатно снижавање крвног притиска.

Amlodipin може потенцијално реаговати с неколико других лијекова. Организам разграђује (метаболизира) *amlodipin* користећи јетрене ензиме познате као 3A4 ензими. Лијекови познати као CYP 3A4 индуктори убрзавају активност тих ензима, узрокујући да организам метаболизира *amlodipin* пребрзо. То може учинити *amlodipin* мање ефикасним. Лијекови познати као CYP 3A4 инхибитори успоравају активност тих ензима узрокујући да

организам спорије метаболизира *amlodipin*. То може повисити ниво *amlodipina* у крви и повећати ризик од нуспојава.

Неки од лијекова који могу довести до интеракција с *amlodipinom* су: CYP 3A4 индуцирајући лијекови као што су: *aminoglutamide, bosentan, karbamazepin, dexametason, efavirenz, emtricitabin, tenofovir, etravirin, fosfenitoin, nafcillin, nevirapin, oxkarbazepin, fentobarbital, fenitoin, primidon, rifabutin, rifampin, rifapentine, Hypericum perforatum (St. John's trava)*, те CYP 3A4 инхибирајући лијекови као што су: *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*.

Позив на пријављивање

Здравствени радници треба да пријаве сваку сумњу на нежељено дејство лијека као и сумњу на неисправност у квалитету лијека Агенцији за лијекове и медицинска средства БиХ.

Пријављивање сумње на нежељена дејства лијекова, а након стављања лијека у промет, је од велике важности за формирање комплетније слике о безбједоносном профилу лијека, односно за формирање што боље оцјене односа корист/ризик при терапијској примјени лијека.

Процес пријаве сумњи на нежељена дејства лијека доприноси континуираном праћењу односа користи/ризик и адекватној оцјени безбједосног профила лијека. Од здравствених стручњака се тражи да пријаве сваку сумњу на нежељено дејство лијека директно АЛМБИХ. Пријава се може доставити:

- путем софтверске апликације за пријаву нежељених дејстава лијекова за хуману употребу (*IS Farmakovigilansa*) о којој више информација можете добити у Главној канцеларији за фармаковигилансу при АЛМБИХ, или
- путем одговарајућег обрасца за пријављивање сумњи на нежељена дејства лијека, који се могу наћи на интернет адреси Агенције за лијекове: www.almbih.gov.ba. Попуњен образац се може доставити АЛМБИХ путем поште, на адресу: Агенција за лијекове и медицинска средства Босне и Херцеговине, Вељка Млађеновица бб, Бања Лука, или електронске поште (на е-mail адресу: b.tubic@almbih.gov.ba).

Додатно, сумња на нежељена дејства лијека се може пријавити носиоцу дозволе за стављање лијека у промет (одговорном лицу за фармаковигиланцу или стручним сарадницима).

Контакт подаци у Босни и Херцеговини

За додатне информације о лијеку *Amlodipin Lek* обратите се: Novartis BA d.o.o, Антуна Хангија бб, 71000 Сарајево, тел. 033563271, fax. 033226988, е-mail: nezla.muhic@sandoz.com

За додатне информације о лијеку *Alopres* обратите се: Finwelt d.o.o, Бранка Поповића 126, 78000 Бања Лука, тел. 051378110, факс. 051378111, е-mail: jovana.bomestar@actavis.com

За додатне информације о лијеку *Amlodil* обратите се: *Bosnalijek d.d*, Јукићева 53, 71000 Сарајево, тел. 033254586, факс 033814263, е-mail: aziza.k@bosnalijek.ba

За додатне информације о лијеку *Amlodipin Alkaloid* обратите се: *Alkaloid d.o.o*. Сарајево, Исевића сокак 4, 71000 Сарајево, тел. 033475790, факс. 033475791, е-mail: alaxandar@bih.net.ba

За додатне информације о лијеку *Amlodipin Farmavita* обратите се: Farmavita d.o.o. Сарајево, Игманска 5а, Вогошћа, 71000 Сарајево, тел. 033476331, факс. 033476034, е-mail: t.muratovic@farmavita.ba

За додатне информације о лијековим *Amlodipin Genera 5 mg i Amlodipin Genera 10 mg* обратите се: GENERA d.o.o, Хамдије Ђемерлића 2/14, 71000 Сарајево, тел. 033652434, факс. 033652435, е-mail: info@genera.ba

За додатне информације о лијеку *Amlodipin Pharmas* обратите се: Pharmas d.o.o, Вилине воде бб, 71210 Сарајево, тел. 033765400, факс. 033765401, е-mail: aida.pavlovic@pharmas.ba

За додатне информације о лијеку *Amlodipin Replek Farm* обратите се: UNIFARM d.o.o, Бистарац, Ново Насеље бб, тел. 035369880, факс. 035369875, е-mail: unifarm@bih.net.ba

За додатне информације о лијеку *Amlogal* обратите се: *Galenika d.o.o*. Бања Лука, Видовданска бб, 78000 Бања Лука, тел. 051213190, факс 051223191, е-mail: jovana.vrhovac@galenika.rs.ba

За додатне информације о лијековима *Amlopin 5 mg i Amlopin 10 mg* обратите се: Novartis BA d.o.o, Антуна Хангија бб, 71000 Сарајево, тел. 033563271, факс. 033226988, е-mail: nezla.muhić@sandoz.com

За додатне информације о лијеку *Forin* обратите се: FARMAL - BH d.o.o, Пијачна 14 А, 71000 Сарајево, тел. 033466902, факс. 033466903, е-mail: farmal@farmal.ba

За додатне информације о лијеку *Lopress* обратите се: ZADA Pharmaceuticals d.o.o, Доњи Бистрац, Лукавац, тел. 035551150, факс. 035551140, е-mail: zada@zada.ba

За додатне информације о лијеку *Norvasc* обратите се: PFIZER BH d.o.o, Фра Анђела Звиздовића 1/VIII, 71000 Сарајево, тел. 033296291, факс. 033296200, е-mail: marsela.korkman@pfizer.com

За додатне информације о лијеку Тенох обратите се: KRKA FARMA d.o.o. Сарајево, Џемала Биједића 125 А, 71000 Сарајево, тел. 033720550, fax. 033720555, e-mail: lejla.uzicanin@krka.biz.

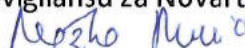
За додатне информације о лијеку Vazotal обратите се: Хемофарм производња фармацеутских производа д.о.о. Бања Лука, Новаковићи бб, 78000 Бања Лука, тел. 051331612, fax 051331623, e-mail: brankica.golubovic@hemofarm.com

За додатне информације о лијеку Vilpin обратите се: PLIVA d.o.o. Сарајево, Трг Хероја 10, 71000 Сарајево, тел. 033723544, fax. 033653986, e-mail: deniza.jasarevic@pliva.ba

С поштовањем,

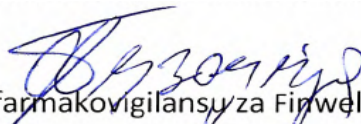
Nežla Muhić, mr ph.

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.



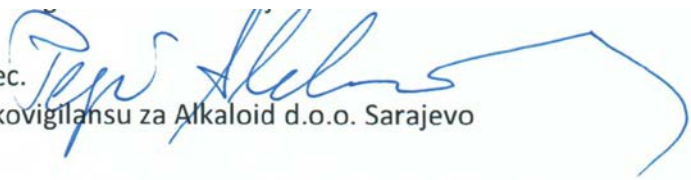
Sanela Bakić-Kovačević, mr ph. spec.

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



Сања Ђустовић, мр пх

Локална одговорна особа за фармаковигилансу за Генера д.о.о.

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

Даниза Јашаревић, др. стоматологије

Локална одговорна особа за фармаковигилансу за ПЛИВА д.о.о.Сарајево

D. Džurđević