

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

VILPIN/ВИЛПИН таблета 5 mg
VILPIN/ВИЛПИН таблета 10 mg

2. СОСТАВ

Една таблета содржи 5 mg или 10 mg амлодипин во форма на амлодипин бесилат.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Таблета

Амлодипин таблети од 5 mg се бели до светло жолтеникави таблети, тркалезни со рамни површини и искосени ивици. Имаат втиснато "AM 5" на едната страна и разделна црта на другата страна.

Амлодипин таблети од 10 mg се бели до светло жолтеникави таблети, тркалезни со рамни површини и искосени ивици. Имаат втиснато "AM 10" на едната страна и разделна црта на другата страна.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

Хипертензија.

Профилакса на хронична стабилна ангина пекторис.

Prinzmetal ангина кога е дијагностицирана од кардиолог.

Кај хипертензивни пациенти, амлодипин бил користен во комбинација со тиазиден диуретик, алфа блокер, бета-адреноцептор блокатор, или ензимски инхибитор кој го претвара ангиотензинот. За ангина, амлодипин може да се користи како монотерапија или во комбинација со други антиангински лекови кај пациенти со ангина која е рефракторна на нитрати и/или адекватни дози на бета блокатори.

Амлодипин добро се поднесува кај пациенти со срцева инсуфициенција и историја на хипертензија или исхемично срцево оболување.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Кај возрасни – И за хипертензија и ангина вообичаената почетна доза е 5 mg амлодипин еднаш дневно која може да се зголеми на максимум 10 mg во зависност од индивидуалниот одговор на пациентот. Не е потребна корекција на дозата на амлодипин после истовремена администрација на тиазидни диуретици, бета блокатори и ензимски инхибитори кои го претвараат ангиотензинот.



Употреба кај деца – Не се препорачува

Употреба кај по возрасни – Амлодипин, употребен во слични дози кај по возрасни или помлади пациенти, е еднакво добро поднесуван. Заради тоа се препорачуваат нормални дозни режими.

Пациенти со хепатално нарушување – Види точка 4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба.

Пациенти со ренална инсуфициенција – Промени во амлодипин плазма концентрации не се во корелација со степенот на реналната инсуфициенција, заради тоа се препорачува вообичаена доза. Амлодипин не се дијализира.

4.3. Контраиндикации

Амлодипин е контра индициран кај пациенти со позната осетливост на дихидропиридины, амлодипин или било кој од помошните супстанции (ексципиенси).

Амлодипин нетреба да се користи при кардиоген шок, клинички значајна аортна стеноза, нестабилна ангина (исклучувајќи Prinzmetal ангина), акутен инфаркт на миокардот (во првите 4 недели), и јака хепатална инсуфициенција.

Амлодипин е контра-индициран во бременост и лактација.

4.4. Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Употреба кај пациенти со срцева слабост:

Во едно долгорочно плацебо контролирано проучување на амлодипин кај пациенти со NYHA III и IV срцева слабост на неискемична етиологија, амлодипин беше поврзан со зголемени пријавувања на пулмонарен едем и покрај непостоење на значителна разлика во инциденцата на влошувачка срцева слабост во споредба со плацебо.

Употреба кај пациенти со нарушена функција на хепарот:

Како и кај калциум антагонистите, полуживотот на амлодипин е пролонгиран кај пациенти со нарушена функција на црниот дроб и не се утврдени препораки за дозата. Заради тоа лекот треба да се дава со претпазливост кај овие пациенти.

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракција

Амлодипин бил безбедно даван со тиазидни диуретици, алфа блокери, бета блокери, ензимски инхибитори кои го претвараат ангиотензинот, долгодејствувачки нитрати, сублингвален тринитроглицерин, не-стероидни анти-инфламаторни лекови, антибиотици, и орални хипогликемични лекови. Хипотензивното дејство на амлодипин може да го зголеми дејството на други хипотензивни лекови како и трициклични антидепресиви.



Во комбинација со нитрати дејството врз крвниот притисок и срцевата фреквенција може да се зголеми. При истовремена администрација на амлодипин и бета-блокатори, потребно е внимателно пратење на пациентите, заради можно покачување на хипотензивното дејство. Познато е дека бета-блокаторите може да влошат состојба кај пациентот со срцева инсуфициенција.

Нема клинички податоци за негативно инотропно дејство на амлодипин. Сепак, амлодипин треба да се користи со претпазливост кога се употребува истовремено со бета-блокатори кај пациенти со срцева инсуфициенција.

Одредени лекови од калциум антагонист групата може да го интензивираат негативното инотропско дејство на антиаритмици како амиодарон и хинидин.

Ин витро податоци од испитувања со човечка плазма покажуваат дека амлодипин нема дејство врз врзувањето на дигоксин, фенитоин, варфарин или индометацин за протеините.

Специјални проучувања: Дејство на другите средства на амлодипин

Циметидин: ко-администрација на амлодипин со циметидин не ја промени фармакокинетиката на амлодипин.

Силденафил: Кога силденафил и амлодипин беа користени во комбинација, секој агенс независно го покажа своето дејство врз снижување на крвниот притисок.

Специјални проучувања: Дејство на амлодипин на други агенси

Аторвастатин: Истовремена администрација на повеќекратни дози од 10 mg амлодипин со 80mg аторвастатин не доведе до значителна промена во параметрите на стабилизирана фармакокинетика на аторвастатин.

Дигоксин: Истовремена администрација на амлодипин со дигоксин не ги промени серум дигоксин нивоата или дигоксин ренален клиренс кај нормални доброволци.

Варфарин: Кај здрави машки доброволци, истовремената администрација на амлодипин не го зголеми значително дејството на варфарин врз протромбинското време на одговор. Истовремена администрација на амлодипин со варфарин не го промени варфарин протромбин време на одговор.

Циклоспорин: Фармакокинетички проучувања со циклоспорин покажаа дека амлодипин не ја променува значително фармакокинетиката на циклоспорин.

4.6 Употреба за време на бременост и лактација

Иако некои дихидропиридински соединенија е утврдено дека се тератогени кај животни, податоците кај стаорци и зајаци за амлодипин не даваат доказ за тератогено дејство. Сепак, нема клиничко искуство со препаратот при



бременост и лактација. Према тоа, амлодипин нетреба да се дава за време на бременост, или лактација, или на жени кои може да забременат освен ако се користи ефективна контрацепција.

4.7 Влијание врз способноста за возење или ракување со машини

Заради можни нуспојави како главоболки, слабост и вртоглавица може да има извесно дејство врз способноста за управување со моторни возила и ракување со машини, особено во почетокот на третманот.

4.8 Несакани дејства

Несакани реакции на лекот се наведени подолу по класа на органски системи и зачестеност.

Зачестеноста е дефинирана како:

Многу вообичаено $\geq 10\%$;
Вообичаено $\geq 1\%$ до $<10\%$;
Невообичаено $\geq 0.1\%$ до $<1\%$;
Ретко $\geq 0.01\%$ до $< 0.1\%$;
Многу ретко $< 0.01\%$

Пореметувања на крвта и лимфниот систем
Многу ретко: тромбоцитопенија, леукопенија

Кардиални пореметувања

Вообичаено: палпитации, тахикардија

Многу ретко: инфаркт на миокардот, аритмија, брадикардија, вентрикуларна тахикардија и атриална фибрилација како и со други дихидропиридин деривати, сепак тоа не би можело да се одвои од природно напредување на примарното оболување.

Во почетокот на третманот постои можност од напади на Ангина пекторис, на пример можно е кај пациенти со истовремено Ангина пекторис зголемување на зачестеност, траење и јачина на напади на ангина пекторис.

Пореметувања на уво и лабиринт во средно уво

Невообичаено: тинитус

Оболувања на очите:

Невообичаено: пореметувања на видот

Гастроинтестинални пореметувања:

Вообичаено: абдоминална болка, мачнина

Невообичаено: повраќање, диспепсија, променети навики поврзани со столицата, сува уста, дијареа

Многу ретко: панкреатитис, гастритис, гингивална хиперплазија



Општи пореметувања и состојби на местото на администрација

Вообичаено: едем, замор

Невообичаено: болка во градите, астенија, болка чувсво на слабост.

Хепато-билиарни пореметувања

Многу ретко: хепатитис, жолтица и покачувања на хепатичен ензим (воглавно заедно со холестаза)

Пореметувања на имуниот систем:

Многу ретко: алергична реакција

Истражувања:

Невообичаено: добивање на тежина, смалување на тежина

Пореметувања на метаболизмот и исхраната:

Многу ретко: хипергликемија

Мускулоскелетни пореметувања и пореметувања на врзивното ткиво:

Невообичаено: атралгија, миалгија, грч на мускулите, болка во грбот

Пореметувања на нервниот систем

Вообичаено: сомноленција, вртоглавица, главоболка

Невообичаено: тремор, изопачување на вкусот, синкопа, хипоестезија, парестезија

Многу ретко: периферна неуропатија, покачен мускулен тонус

Психијатриски пореметувања:

Невообичаено: несоница, промени во расположението

Ренални и уринарни пореметувања:

Невообичаено: пореметување на мокрењето, прекумерно мокрење во текот на ноќта, покачена зачестеност на мокрење

Пореметувања на репродуктивниот систем и градите

Невообичаено: импотенција, претеран развој на градите кај мажите

Респираторни, торакални и медијастинални пореметувања

Невообичаено: диспнеја, ринитис

Многу ретко: кашлање

Кожни и подкожни пореметувања:

Невообичаено: алопеција, пурпура, обезбојување на кожата, зголемено потење, пруритус, осип

Многу ретко: ангиоедем, црвенило по телото како реакција на хиперосетливост на нешто, уртикарија

Васкуларни пореметувања:

Вообичаено: минливо црвенило

Невообичаено: хипотензија

Многу ретко: воспаление на крвен сад



4.9 Предозирање

Симптоми:

Податоците кои се на располагање наведуваат на тоа дека големи предозирања би можеле да доведат до прекумерна периферна вазодилатација и веројатно рефлекс тахикардија. Пријавена е изразита и веројатно пролонгирана системска хипотензија до и вклучувајќи шок со фатален исход.

Третман:

Администрација на активен јаглен на здрави доброволци веднаш или до два часа после ингестија на амлодипин 10 mg покажа дека значително ја намалува апсорпцијата на амлодипин.

Гастрична лаважа може да се исплати во некои случаи. Клинички значајна хипотензија заради прекумерно дозирање на амлодипин бара активна кардиоваскуларна поддршка вклучувајќи чест мониторинг на кардијалната и респираторната функција, покачување на крајните граници, и внимание на количината на циркулирачкиот флуид и излучување на урина. Вазоконстриктор може да помогне во опоравување на васкуларниот тонус и крвниот притисок, под услов да нема контраиндикација на неговата употреба. Интравенозен калциум глуконат може да користи во преобраќање на дејството на калциум канал блокада. Заради тоа што врзувањето на амлодипин е високо, не е веројатно дека дијализа може да биде од корист.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодимија

Амлодипин е инхибитор на прилив на калциумски јони на дихидропиридин групата (бавен блокатор на канал или антагонист на калциумски јони) и го инхибира трансмембранскиот прилив на калциумски јони во кардијалниот и васкуларниот мазен мускул.

Механизмот на хипертензивно дејство на амлодипин се должи на директно релаксирачко дејство на васкуларниот мазен мускул. Прецизниот механизам со кој амлодипин ја ублажува ангина не бил целосно одреден но Амлодипин го редуцира вкупниот исхемичен товар со следните две дејствија:

1) Амлодипин ги проширува периферните артериоли и на тој начин, го редуцира вкупниот периферен отпор ('afterload'/послеоптеретување) против кој срцето работи. Заради тоа што срцевиот ритам останува стабилен, ова растеретување на срцето ја редуцира потрошувачката на миокардиалната енергија и потребите од кислород.

2) Механизмот на дејство на амлодипин исто така веројатно вклучува проширување на главните коронарни артерии и коронарни артериоли, и во нормалните и во исхемичните регии. Оваа дилатација ја зголемува испораката на кислород на миокардот кај пациенти со спазам на коронарна артерија. (Prinzmetal или друга ангина).

Кај пациенти со хипертензија, дозирање еднаш дневно обезбедува клинички значајни намалувања на крвен притисок и при положба на лежење на плечи со дланките нагоре и во стоечка положба во текот на интервал од 24 часа.



Заради спориот почеток на дејство, акутна хипертензија не е обележје на Амлодипин администрација.

Кај пациенти со ангина, еднаш дневно администрација на амлодипин го зголемува вкупното време на вежбање, времето на почеток на ангина и времето на 1 mm ST сегмент депресија, и ја намалува и фреквенцијата на ангинозните напади и потрошувачката на тринитроглицерин таблетите.

Амлодипин не се поврзувал со било кои несакани метаболни дејства или промени на плазма липиди и е погоден за употреба кај пациенти со астма, дијабетес и гихт.

Употреба кај пациенти со срцева слабост: Хемодинамични проучувања и контролирани клинички испитувања заснивани врз вежбање кај пациенти со NYHA Class II-IV срцева слабост покажаа дека Амлодипин не доведе до клиничко влошување измерено со поднесување на вежбањето, фракција на инјекција на лева вентрикула и клиничка симптоматологија.

Едно плацебо контролирано проучување (PRAISE) наменето за евалуација на пациенти со NYHA Class III-IV срцева слабост кои примаат дигоксин, диуретици и ACE инхибитори покажа дека Амлодипин не доведе до зголемување на ризикот од смртност или комбинирана смртност и морбидност кај срцева слабост.

Во едно дополнително ('follow-up') долгорочно плацебо контролирано испитување (PRAISE-2) на Амлодипин кај пациенти со NYHA III-IV срцева слабост без клинички симптоми или објективни наоди кои наведуваат на или кријат исхемично оболување, на стабилни дози на ACE инхибитори, дигиталис, и диуретици, Амлодипин немаше дејство врз вкупната кардиоваскуларна смртност. Кај оваа иста популација Амлодипин беше поврзан со зголемени пријавувања на пулмонарен едем и покрај непостоење на значителна разлика во инциденцата на влошувачка срцева слабост во споредба со плацебо.

5.2 Фармакокинетика

Апсорпција, дистрибуција, врзување за плазма протеини: После орална администрација на терапевтски дози, амлодипин добро се апсорбира со максимални нивоа во крвта помеѓу 6-12 часа после дозата. Апсолутна расположивост е пресметано дека е помеѓу 64 и 80%. Волуменот на дистрибуција е приближно 21 l/kg. *Ин витро* проучувања покажаа дека приближно 97.5% од амлодипинот во циркулацијата се врзува за плазма протеини.

Биотрансформација/елиминација: Терминалниот плазма полуживот на елиминација е околу 35-50 часа и е поврзан со дозирање еднаш дневно. Амлодипин обемно се матаболизира од црниот дроб на неактивни метаболити со 10% од матичното соединение и 60% матаболити излачени во урината.

Употреба кај по возрасни: Времето потребно да се достигнат максимални плазма концентрации на амлодипин е слично кај по возрасни и кај помлади субјекти. Амлодипин клиренс има тенденција да се намали со резултирачки покачувања на AUC и полуживотот на елиминација кај по возрасни пациенти.



Покачувањата на AUC и полуживотот на елиминација кај пациенти со конгестивна срцева слабост беа како што се очекуваше за проучуваната група на пациенти од таа возраст.

5.3 Предклинички податоци за сигурноста

Нема податоци со терапевтско значење.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Микрокристална целулоза
Силициум диоксид, колоиден безводен
Магнезиум стеарат

6.2 Инкомпатибилност

Не е применливо

6.3 Рок на употреба

3 години

6.4 Начин на чување

Нема посебни упатства за чување.

6.5 Пакување(природа и содржина на пакувањето)

PVC/PVdC//Al блистер.
30 таблети во кутија.

6.6 Упатство за употреба / ракување

Нема посебно упатство за употреба и ракување

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

Носител на одобрение за промет и производител:



Застапник:

ПЛИВА Д.О.О.Е.Л - СКОПЈЕ
Никола Парапунов бб
СКОПЈЕ - МАКЕДОНИЈА





Производител:

Плива Хрватска д.о.о.

Загреб, Хрватска

Место на производство: PLIVA KRAKOW, pharm.company S.A.

Краков,

Полска

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Април 2007

