

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

VILPIN, 5 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jedna tabletki zawiera 5 mg amlodypiny w postaci bezyłanu amlodypiny (*Amlodipini besilas*).

Substancje pomocnicze, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.

Okrągłe tabletki ze ściętymi krawędziami, w kolorze od białego do jasno żółtego z kreską dzielącą po jednej stronie tabletki oraz wytłoczeniem „AM 5” po drugiej stronie tabletki.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

- Leczenie nadciśnienia tętniczego w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi.
- Leczenie stabilnej dławicy piersiowej w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami przeciwdławicowymi.
- Leczenie stwierdzonej na podstawie wyników odpowiednich badań postaci naczynioskurczowej dławicy piersiowej (dławica Prinzmetalą) w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami przeciwdławicowymi.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Nadciśnienie tętnicze, stabilna dławica piersiowa, postać naczynioskurczowa dławicy piersiowej (dławica Prinzmetalą).

Dawka początkowa amlodypiny wynosi 5 mg raz na dobę. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta na leczenie, dawkę można zwiększyć do maksymalnie 10 mg raz na dobę.

U pacjentów wcześniej leczonych lekami moczopędnymi z grupy tiazydów, lekami β -adrenolitycznymi, ACEI nie ma konieczności dostosowania dawki amlodypiny.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby dochodzi do wydłużenia okresu półtrwania amlodypiny. Ponieważ nie ustalono dawkowania w tej grupie pacjentów, amlodypinę należy stosować ostrożnie.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

Zmiany stężenia amlodypiny w osoczu nie zależą od stopnia zaburzeń czynności nerek, nie ma więc konieczności dostosowania dawki amlodypiny u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek.

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Nie ma konieczności modyfikowania dawki amlodypiny u pacjentów w podeszłym wieku.

Stosowanie u dzieci

Nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania amlodypiny u dzieci dlatego nie zaleca się jej stosowania w tej grupie pacjentów.

Sposób podawania preparatu Vilpin

Pokarm nie wpływa na wchłanianie amlodypiny, preparat Vilpin tabletki 5 mg można podawać niezależnie od posiłku raz na dobę, najlepiej rano.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na amlodypinę, inne dihydropirydyny i (lub) substancje pomocnicze preparatu Vilpin.

Wstrząs kardiogeny.

Istotne hemodynamicznie zwężenie aorty.

Niestabilna dławica piersiowa z wyjątkiem postaci naczynioskurczowej (dławica Prinzmetala).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci z zastoinową niewydolnością serca

W czasie leczenia pacjentów z niewydolnością serca należy zachować ostrożność.

W długookresowych badaniach z udziałem pacjentów ze znaczną niewydolnością serca (klasa III i IV wg NYHA - Nowojorskie Towarzystwo Chorób Serca) wykazano, że amlodypina powodowała zwiększenie częstości występowania obrzęku płuc w porównaniu z placebo, lecz nie korelowało to z nasileniem niewydolności serca (patrz punkt 5.1 Właściwości farmakodynamiczne).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Podobnie jak w przypadku innych leków blokujących kanały wapniowe, które metabolizowane są w wątrobie, okres półtrwania amlodypiny jest wydłużony u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, a zalecenia odnośnie dawkowania nie zostały określone. U tych chorych amlodypinę należy więc stosować ze szczególną ostrożnością.

Zawał serca

Nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania amlodypiny u pacjentów z zawałem serca i w ciągu miesiąca od jego wystąpienia.

Przełom nadciśnieniowy

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania amlodypiny w przełomie nadciśnieniowym nie zostało ustalone.

Hipotonia

Leki blokujące kanały wapniowe rozszerzają obwodowe naczynia krwionośne i mogą powodować hipotonię. Ponieważ przeciwnadciśnieniowe działanie amlodypiny narasta powoli, ryzyko wystąpienia hipotonii jest mniejsze niż w przypadku leków należących do I i II generacji tej grupy farmakoterapeutycznej.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono interakcji amlodypiny z tiazydowymi lekami moczopędnymi, lekami α -adrenolitycznymi, lekami β -adrenolitycznymi, inhibitorami enzymu konwertującego angiotensynę (ACEI), azotanami o przedłużonym działaniu, azotanami szybko działającymi stosowanymi podjęzykowo (nitrogliceryna), niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, antybiotykami i doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi.

Wyniki przeprowadzonych badań wykazały brak wpływu amlodypiny na wiązanie się digoksyny, fenytoiny, warfaryny i indometacyny z białkami osocza.

Warfaryna

Jednoczesne stosowanie amlodypiny i warfaryny nie wpływa na zmianę czasu protrombinowego.

Cymetydyna

Jednoczesne podawanie amlodypiny z cymetydyną nie zmienia właściwości farmakokinetycznych amlodypiny.

Sok grejpfrutowy

Sok grejpfrutowy nie wpływał istotnie na właściwości farmakokinetyczne amlodypiny, co wykazano jednocześnie podając doustnie 10 mg amlodypiny w pojedynczej dawce z 240 ml tego soku 20 zdrowym ochotnikom.

Syldenafil

Jednoczesne podawanie amlodypiny i syldenafilu powoduje, że każdy z tych leków niezależnie zmniejsza ciśnienie krwi.

Atorwastatyna

Jednoczesne wielokrotne podawanie dawek 10 mg amlodypiny z 80 mg atorwastatyny nie wykazało istotnego wpływu na parametry farmakokinetyczne atorwastatyny.

Digoksyna

U osób zdrowych jednoczesne podanie amlodypiny i digoksyny nie wpływa na stężenie digoksyny we krwi ani na jej klirens nerkowy.

Cyklosporyna

Amlodypina nie zmienia w sposób znaczący właściwości farmakokinetycznych cyklosporyny.

Wyniki testów laboratoryjnych

Nie stwierdzono wpływu amlodypiny na wyniki badań laboratoryjnych.

Leki pobudzające aktywność izoenzymu CYP3A4 (np. ryfampicyna, dziurawiec)

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji amlodypiny i leków zwiększających aktywność CYP3A4, ale można przypuszczać, że jednoczesne ich stosowanie może powodować zmniejszenie stężenia amlodypiny w osoczu krwi.

Leki silnie hamujące aktywność izoenzymu CYP3A4 (np. ketokonazol, itrakonazol, rytonawir)

W przypadku stosowania amlodypiny i silnych inhibitorów CYP3A4 może dojść do wzrostu stężenia amlodypiny w osoczu. Należy ostrożnie stosować amlodypinę u pacjentów jednocześnie przyjmujących leki silnie hamujące aktywność izoenzymu CYP3A4.

4.6. Cięża lub laktacja

Brak badań klinicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania amlodypiny u kobiet w ciąży i w okresie karmienia piersią. W związku z tym, nie należy podawać amlodypiny kobietom w ciąży, karmiącym piersią oraz kobietom w okresie rozrodczym o ile nie stosują skutecznej antykoncepcji.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Amlodypina zwykle nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. W rzadkich przypadkach, szczególnie na początku leczenia mogą wystąpić objawy związane z obniżeniem ciśnienia tętniczego krwi (np. zawroty głowy, uczucie nadmiernego zmęczenia), które mogą upośledzić zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane wywoływane przez amlodypinę przedstawiono poniżej uwzględniając miejsce i częstość występowania.

Częstość występowania działań niepożądanych została zdefiniowana następująco:

Bardzo częste (>1/10), częste (>1/100, <1/10), niezbyt częste (>1/1 000, <1/100),

rzadkie (>1/10 000, <1/ 1 000) i bardzo rzadkie (<1/10 000), łącznie z pojedynczymi przypadkami)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Bardzo rzadko: małopłytkowość.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Bardzo rzadko: reakcje alergiczne.

Zaburzenia endokrynologiczne:

Niezbyt często: ginekomastia.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Bardzo rzadko: hiperglikemia.

Zaburzenia psychiczne:

Niezbyt często: bezsenność, zmiany nastroju.

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: senność, bóle głowy, zawroty głowy.

Niezbyt często: drżenia, zaburzenia smaku, omdlenie, parestezje.

Bardzo rzadko: neuropatia obwodowa.

Zaburzenia oka:

Niezbyt często: zaburzenia widzenia.

Zaburzenia ucha i błędnika:

Niezbyt często: szumy uszne.

Zaburzenia serca:

Często: kołatanie serca.

Bardzo rzadko: zawał mięśnia sercowego, arytmia, częstoskurcz komorowy, migotanie przedsionków.

Zaburzenia naczyń:

Często: zaczerwienienie.

Niezbyt często: niedociśnienie tętnicze.

Bardzo rzadko: zapalenie naczyń.

Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia:

Niezbyt często: duszność, nieżyt nosa.

Bardzo rzadkie: kaszel.

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe:

Często: bóle brzucha, mdłości.

Niezbyt często: wymioty, niestrawność, suchość błony śluzowej jamy ustnej.

Bardzo rzadko: zapalenie trzustki, nieżyt żołądka, rozrost dziąseł.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Bardzo rzadko: zapalenie wątroby, żółtaczka, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Niezbyt często: łysienie, plamica, odbarwienia skóry, nadmierne pocenie się, świąd, wysypka.

Bardzo rzadko: obrzęk naczyniowy, rumień wielopostaciowy, pokrzywka.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości:

Niezbyt często: kurcze mięśniowe, bóle mięśni, bóle stawów, bóle pleców.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Niezbyt często: trudności w oddawaniu moczu, oddawanie moczu w nocy, częste oddawanie moczu.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:

Niezbyt często: impotencja, ginekomastia.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Często: obrzęk, zmęczenie.

Niezbyt często: bóle w klatce piersiowej, osłabienie, ból, złe samopoczucie.

Badania:

Niezbyt często: zwiększenie lub zmniejszenie masy ciała.

4.9. Przedawkowanie

Dostępne dane sugerują, że znaczne przedawkowanie może spowodować nadmierne rozszerzenie naczyń obwodowych i odruchowe przyspieszenie czynności serca. Donoszono o przypadkach znacznego, a także przedłużającego się spadku ciśnienia, który niekiedy prowadził nawet do wstrząsu ze skutkiem śmiertelnym.

Podanie węgla aktywowanego zdrowym ochotnikom bezpośrednio lub do dwóch godzin po zażyciu dawki 10 mg amlodypiny, spowodowało znaczne zmniejszenie wchłaniania leku. W niektórych przypadkach dobre efekty może dać płukanie żołądka. Klinicznie znaczący spadek ciśnienia wywołany przedawkowaniem amlodypiny wymaga czynnego wspomaganie czynności układu krążenia, w tym częstego monitorowania czynności serca i układu oddechowego, uniesienia kończyn oraz kontrolowania objętości krwi krążącej i ilości wydalanego moczu. Podanie środków wywołujących skurcz naczyń może pomóc przywrócić napięcie ścian naczyń krwionośnych i odpowiednie ciśnienie krwi, pod warunkiem, że nie ma przeciwwskazań do ich zastosowania.

Odrutka nie jest znana. Podany dożylnie glukonian wapnia może znieść efekt blokady kanałów wapniowych. Ponieważ amlodypina w znacznej części wiąże się z białkami, dializa nie wydaje się być skutecznym sposobem jej usunięcia z osocza.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Selektywne inhibitory kanałów wapniowych działające głównie na naczynia krwionośne, pochodne dihydropirydyny.

Kod ATC: C08C A01.

Amlodypina jest pochodną dihydropirydyny, hamującą napływ jonów wapnia do komórki, należy do III generacji blokerów wolnych kanałów wapniowych (antagonistów wapnia).

Amlodypina hamuje również przezłonowy napływ jonów wapnia do komórek mięśnia sercowego i komórek mięśni gładkich naczyń krwionośnych.

Działanie przeciwnadciśnieniowe amlodypiny jest spowodowane bezpośrednim rozszerzeniem naczyń krwionośnych, głównie obwodowych.

Dokładny mechanizm działania amlodypiny w leczeniu choroby niedokrwiennej mięśnia sercowego nie został do końca poznany. Lek zmniejsza stopień niedotlenienia w wyniku następujących efektów:

- 1) Amlodypina rozszerza tętniczki obwodowe i w ten sposób zmniejsza całkowity opór obwodowy i związane z nim obciążenie następcze lewej komory serca. Ponieważ częstość akcji

serca nie ulega zmianie, zmniejszenie obciążenia następczego powoduje mniejsze zużycie energii i tlenu przez mięsień sercowy.

2) Działanie amlodypiny związane jest też najprawdopodobniej z rozszerzeniem dużych tętnic i tętniczek wieńcowych zarówno w obszarze niedokrwienia, jak i w obszarach o prawidłowym ukrwieniu. Rozszerzenie naczyń powoduje lepsze ukrwienie i dotlenienie mięśnia sercowego u pacjentów z chorobą niedokrwinną będącą wynikiem skurczu naczyń wieńcowych (dławica piersiowa Prinzmetala).

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym stosowanie jednej dawki amlodypiny na dobę jest wystarczające do uzyskania znaczącego obniżenia ciśnienia tętniczego krwi, zarówno w pozycji leżącej, jak i stojącej, a efekt ten utrzymuje się przez 24 godziny. Ponieważ działanie amlodypiny pojawia się powoli, lek nie powoduje objawów nagłego spadku ciśnienia krwi.

U pacjentów z dławicą piersiową amlodypina podawana jeden raz na dobę zwiększa całkowitą tolerancję wysiłku, zmniejsza częstość występowania i nasilenie bólów dławicowych oraz zmniejsza czas do obniżenia odcinka ST w elektrokardiogramie o 1 mm. Amlodypina zmniejsza zarówno częstość ataków dławicy jak i zapotrzebowanie na nitroglicerynę.

Amlodypina nie powoduje niekorzystnych zmian metabolicznych i nie wpływa na profil lipidowy krwi; może więc być stosowana u pacjentów z astmą oskrzelową, cukrzycą i dną moczanową.

Badania hemodynamiczne i wydolności serca wykonywane w czasie kontrolowanych badań klinicznych z udziałem pacjentów z niewydolnością serca w stopniu II-IV wg NYHA (Nowojorskie Towarzystwo Chorób Serca) wykazały, że amlodypina nie powoduje pogorszenia takich parametrów jak tolerancja wysiłku i frakcja wyrzutowa lewej komory, oraz nie prowadzi do nasilenia objawów niewydolności mięśnia sercowego.

W kontrolowanym badaniu z grupą *placebo* (PRAISE) przeprowadzonym w celu oceny wpływu amlodypiny na pacjentów z niewydolnością krążenia w stopniu III-IV wg NYHA, otrzymujących digoksyne, leki moczopędne i inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę wykazano, że podawanie amlodypiny nie prowadzi do zwiększenia ryzyka zgonu, nie zwiększa też ryzyka wystąpienia powikłań i zgonu u pacjentów z niewydolnością serca.

Badania z prowadzeniem dalszej obserwacji (PRAISE-2) w celu oceny wpływu amlodypiny u pacjentów z niewydolnością krążenia w stopniu III-IV wg NYHA, bez objawów klinicznych lub obiektywnych dowodów sugerujących rozpoznanie choroby niedokrwiennej, przyjmujących

inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę, preparaty naporstnicy lub leki moczopędne wykazały, że podawanie amlodypiny nie miało wpływu na całkowitą śmiertelność z powodu chorób układu krążenia. W tej samej populacji stosowanie amlodypiny związane było z częstszymi doniesieniami o występowaniu obrzęku płuc, pomimo braku istotnych różnic w częstości nasilenia niewydolności serca w porównaniu z grupą placebo.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie, Dystrybucja

Po podaniu doustnym amlodypina w dawkach terapeutycznych dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego i osiąga maksymalne stężenie we krwi po 6–12 godzinach od chwili podania. Bezwzględna dostępność biologiczna amlodypiny wynosi od 64% do 80%. Objętość dystrybucji wynosi w przybliżeniu 21 l/kg. W badaniach *in vitro* wykazano, że około 97% krążącej amlodypiny jest związane z białkami osocza.

Metabolizm, Eliminacja

Końcowy okres półtrwania w osoczu w fazie eliminacji wynosi około 35 do 50 godzin. Amlodypina podlega intensywnej przemianie w wątrobie, w wyniku której powstają nieaktywne metabolity. Lek wydalany jest głównie z moczem, w 10% jako substancja nie zmieniona i w 60% w postaci metabolitów.

Pacjenci w podeszłym wieku

Czas osiągnięcia maksymalnego stężenia w osoczu jest podobny u pacjentów w wieku podeszłym i u pacjentów młodszych. U chorych w podeszłym wieku klirens jest mniejszy niż u pacjentów młodszych, co powoduje zwiększenie pola pod krzywą zależności stężenia od czasu (AUC) i wydłużenie okresu półtrwania. Zwiększenie pola pod krzywą i wydłużenie okresu półtrwania w fazie eliminacji u pacjentów z niewydolnością krążenia było zależne od wieku pacjenta.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna, krzemionka koloidalna bezwodna, magnezu stearynian.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze nie przekraczającej 25°C, w oryginalnym opakowaniu.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PVdC/Al, zawierający 10 tabletek. W pudełku kartonowym umieszczone są 3 blistry (30 sztuk).

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.

ul. Emilii Plater 53

00-113 Warszawa

8. NUMER(Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

12431

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

22.09.2006r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

16.06.2010