

BILAG III

PRODUKTRESUMÉ, MÆRKNING OG INDLÆGSSEDDEL

PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Norvasc og tilhørende navne (se Bilag I) 5 mg tabletter
Norvasc og tilhørende navne (se Bilag I) 10 mg tabletter
Norvasc og tilhørende navne (se Bilag I) 5 mg hårde kapsler
Norvasc og tilhørende navne (se Bilag I) 10 mg hårde kapsler

[Se Bilag I – udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 tablet indeholder amlodipinbesilat svarende til 5 mg amlodipin.
1 tablet indeholder amlodipinbesilat svarende til 10 mg amlodipin.
1 kapsel indeholder amlodipinbesilat svarende til 5 mg amlodipin.
1 kapsel indeholder amlodipinbesilat svarende til 10 mg amlodipin.

Hjælpestoffer:

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Tabletter

5 mg tabletter: hvide til råhvide, smaragdformede tabletter mærket "AML-5" og delekærv på den ene side og Pfizer logo på den anden side.

10 mg tabletter: hvide til råhvide, smaragdformede tabletter mærket "AML-10" på den ene side og Pfizer logo på den anden side.

5 mg tabletter: hvide til råhvide, smaragdformede tabletter mærket "AML-5" og delekærv på den ene side og blanke på den anden side.

10 mg tabletter: hvide til råhvide, smaragdformede tabletter mærket "AML-10" på den ene side og blanke på den anden side.

Hårde kapsler

5 mg hårde kapsler: Gule og hvide kapsler mærket "AML-5" med sort print på den ene side og Pfizer logo på den anden side.

10 mg hårde kapsler: grå kapsler mærket "AML-10" med sort print på den ene side og Pfizer logo på den anden side.

Tabletterne har delekærv for at lette delingen af tabletten, så den er nemmere at synke, ikke for at kunne dosere to halve tabletter.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Hypertension.

Kronisk, stabil angina pectoris.

Prinzmetals variant angina.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Voksne

Til behandling af både hypertension og angina er den sædvanlige initialdosis Norvasc 5 mg 1 gang dagligt. Dosis kan øges til maksimalt 10 mg afhængigt af patientens respons.

Norvasc er blevet anvendt til hypertensive patienter i kombination med thiaziddiuretikum, alfablokker, betablokkere eller ACE-(*Angiotensin Converting Enzyme*)hæmmere. Norvasc kan anvendes mod angina som monoterapi eller i kombination med andre lægemidler mod angina hos patienter, der ikke kan behandles med nitrater og/eller adækvate doser betablokkere.

Dosisjustering er ikke nødvendig ved samtidig behandling med thiaziddiuretika, betablokkere og ACE-hæmmere.

Særlige populationer

Ældre

Norvasc i samme doser tolereres lige godt af ældre som af yngre patienter. Normale doser anbefales til ældre, men der skal udvises forsigtighed ved dosisøgning (se pkt. 4.4 og 5.2).

Nedsat leverfunktion

Der er ikke fastsat dosering til patienter med let til moderat nedsat leverfunktion. Amlodipin bør derfor gives med forsigtighed og bør starte i den lave ende af dosisintervallet (se pkt. 4.4 og 5.2). Amlodipins farmakokinetik er ikke undersøgt hos patienter med svært nedsat leverfunktion. Amlodipinbehandling af patienter med svært nedsat leverfunktion bør derfor initieres med den laveste dosis og titreres langsomt.

Nedsat nyrefunktion

Ændringer i amlodipins plasmakoncentration er ikke korreleret til graden af nedsat nyrefunktion. Amlodipin kan derfor bruges i normale doser. Amlodipin er ikke dialysabel.

Pædiatrisk population

Børn og unge med hypertension fra 6 år til 17 år.

Den anbefalede antihypertensive orale dosis til pædiatriske patienter i alderen 6-17 år er en initialdosis på 2,5 mg 1 gang dagligt, stigende til 5 mg 1 gang dagligt, hvis målet for blodtrykket ikke er nået efter 4 uger. Doser over 5 mg daglig er ikke blevet undersøgt hos børn (se pkt. 5.1 og 5.2).

En dosis på 2,5 mg er ikke mulig med dette præparat.

Børn under 6 år

Der foreligger ingen undersøgelser.

Indgivelsesmåde

Tabletter til oral anvendelse.

Hårde kapsler til oral anvendelse.

4.3 Kontraindikationer

Amlodipin er kontraindiceret til patienter med:

- overfølsomhed over for dihydropyridinderivater, amlodipin eller over for et eller flere af hjælpestofferne.
- svær hypotension.
- shock, herunder kardiogen shock.
- obstruktion af venstre ventrikels udløbskanal (f.eks. ved udtalt aortastenose).

- hæmodynamisk ustabil hjerteinsufficiens efter akut myokardieinfarkt.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Amlodipins sikkerhed og effekt ved hypertensiv krise er ikke klarlagt.

Patienter med hjerteinsufficiens

Patienter med hjerteinsufficiens skal behandles med forsigtighed. I et langtids-placebokontrolleret studie omfattende patienter med svær hjerteinsufficiens (NYHA-klasse III og IV) blev lungeødem rapporteret med en højere hyppighed i amlodipingruppen sammenlignet med placebogruppen (se pkt. 5.5). Calciumantagonister, herunder amlodipin, skal anvendes med forsigtighed til patienter med kongestiv hjerteinsufficiens, da de kan øge risikoen for fremtidige kardiovaskulære hændelser og mortalitet.

Patienter med nedsat leverfunktion

Halveringstiden for amlodipin er forlænget og AUC større hos patienter med nedsat leverfunktion; der kan ikke gives nogen anbefaling vedrørende dosering. Initialdosis bør derfor være i den lave ende af dosisintervallet, og der skal udvises forsigtighed både initialt og ved dosisøgning. Langsom dosistitrering og omhyggelig monitorering kan være nødvendig hos patienter med svært nedsat leverfunktion.

Ældre patienter

Dosisøgning skal ske med forsigtighed til ældre patienter (se pkt. 4.2 og 5.2).

Patienter med nedsat nyrefunktion

Amlodipin kan bruges hos denne patientkategori i normale doser. Ændringer i amlodipins plasmakoncentration er ikke korreleret til graden af nedsat nyrefunktion. Amlodipin er ikke dialysabel.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Andre lægemidlers virkning på amlodipin

CYP3A4-hæmmere: Samtidig administration af kraftige eller moderate CYP3A4-hæmmere (proteasehæmmere, svampemidler af azoltypen, makrolider som f. eks. erythromycin og clarithromycin, verapamil og diltiazem) kan give anledning til signifikant stigning i amlodipins plasmakoncentration. Den kliniske betydning af disse farmakokinetiske variationer kan være mere udtalt hos ældre. Monitorering og dosisjustering kan være nødvendig.

CYP3A4-induktorer: Der foreligger ingen data vedrørende virkningen af CYP3A4-induktorer på amlodipin. Samtidig administration af CYP3A4-induktorer (f.eks. rifampicin, perikon) kan medføre lavere plasmakoncentration af amlodipin. Forsigtighed bør udvises ved samtidig anvendelse af amlodipin og CYP3A4-induktorer.

Samtidig indtagelse af amlodipin og grapefrugt eller grapefrugtjuice kan ikke anbefales, da biotilgængeligheden og derved den hypotensive virkning kan øges hos nogle patienter.

Dantrolen (infusion): Hos dyr er der set letal ventrikelflimren og kardiovaskulært kollaps i forbindelse med hyperkaliæmi efter indgift af verapamil og dantrolen i.v. Grundet risiko for hyperkaliæmi anbefales det, at samtidig indgift af calciumantagonister, såsom amlodipin, undgås hos patienter mistænkt for malign hypertermi og patienter, der behandles for malign hypertermi.

Amlodipins virkning på andre lægemidler

Amlodipins blodtrykssænkende effekt er additiv til den blodtrykssænkende effekt af andre lægemidler med antihypertensiv virkning.

I kliniske interaktionsstudier påvirkede amlodipin ikke farmakokinetikken af atorvastatin, digoxin, warfarin eller ciclosporin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Sikkerheden af amlodipin under graviditet er ikke klarlagt.

Dyrestudier har påvist reproduktionstoksicitet ved høje doser (se pkt. 5.3).

Amlodipin bør kun anvendes under graviditet, hvis der ikke findes sikkert alternativ, og hvis selve sygdommen indebærer en større risiko for moderen og for fosteret.

Amning

Det vides ikke om amlodipin udskilles i human mælk. Det skal besluttes om amning skal ophøre eller behandling med amlodipin seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der er rapporteret om reversible biokemiske ændringer i spermatozoers hoveder hos visse patienter behandles med calciumantagonister. De kliniske data er utilstrækkelige til at afklare amlodipins potentielle virkning på fertiliteten. Et rottestudie viste påvirkning af fertiliteten hos hanner (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke mærkning.

Amlodipin kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner i mindre til moderat grad. Hvis patienter, der tager amlodipin, lider af svimmelhed, hovedpine, træthed eller kvalme kan reaktionsevnen blive påvirket. Der skal udvises forsigtighed, særligt i starten af behandlingen.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

De almindeligste bivirkninger set under behandling er søvnighed, svimmelhed, hovedpine, palpitationer, flushing, abdominalsmerter, kvalme, hævede ankler, ødemer og træthed.

Skema over bivirkninger

Nedenstående bivirkninger er observeret og rapporteret under behandling med amlodipin med følgende hyppigheder: Meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden ($\leq 1/10.000$).

Inden for hver frekvensgruppering er bivirkningerne opstillet efter aftagende alvorlighed.

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Blod og lymfesystem	Meget sjælden	Leukopeni, trombocytopeni
Immunsystemet	Meget sjælden	Allergiske reaktioner
Metabolisme og ernæring	Meget sjælden	Hyperglykæmi
Psykiske forstyrrelser	Ikke almindelig	Insomni, humørsvingninger inklusive angst, depression
	Sjælden	Konfusion

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Nervesystemet	Almindelig	Søvnighed, svimmelhed, hovedpine (især i starten af behandlingen),
	Ikke almindelig	Rysten, smagsforstyrrelser, synkope, hypæstesi, paræstesi
	Meget sjælden	Hypertoni, perifer neuropati
Øjne	Ikke almindelig	Synsforstyrrelser (herunder diplopi)
Øre og labyrint	Ikke almindelig	Tinnitus
Hjerte	Almindelig	Palpitationer
	Meget sjælden	Myokardieinfarkt, arytmie (herunder bradykardi, ventrikulær takykardi og atrieflimren)
Vaskulære sygdomme	Almindelig	Flushing
	Ikke almindelig	Hypotension
	Meget sjælden	Vaskulitis
Luftveje, thorax og mediastinum	Ikke almindelig	Dyspnø, rinitis
	Meget sjælden	Hoste
Mave-tarmkanalen	Almindelig	Abdominalsmerter, kvalme
	Ikke almindelig	Opkastning, dyspepsi, ændrede afføringsvaner (herunder diarré og obstipation), mundtørhed
	Meget sjælden	Pankreatitis, gastritis, gingival hyperplasi
Lever og galdeveje	Meget sjælden	Hepatitis, gulsot, stigning i lever-enzymmer*
Hud og subkutane væv	Ikke almindelig	Alopeci, purpura, misfarvning af huden, hyperhidrose, pruritus, udslæt, eksantem
	Meget sjælden	Angioødem, erythema multiforme, urticaria, eksfoliativ dermatitis, Stevens-Johnsons syndrom, angioødem, fotosensitivitet
Knogler, led, muskler og bindevæv	Almindelig	Hævede ankler
	Ikke almindelig	Artralgi, myalgi, muskelsmerter, rygsmerter

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Nyrer og urinveje	Ikke almindelig	Vandladningsforstyrrelser, nykturi, øget vandladningshyppighed
Det reproduktive system og mammae	Ikke almindelig	Impotens, gynækomasti
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig	Ødem, træthed
	Ikke almindelig	Brystsmerter, asteni, smerter, utilpashed
Undersøgelser	Ikke almindelig	Vægtstigning, vægttab

*oftest som følge af kolestase.

Der er set enkelte tilfælde af ekstrapyramidale symptomer.

4.9 Overdosering

Erfaring med bevidst overdosering hos mennesker er begrænset.

Symptomer

Tilgængelige data tyder på, at voldsom overdosering kan resultere i udtalt perifer vasodilatation og mulig refleks-takykardi. Der er rapporteret om udtalt og sandsynligvis vedvarende systemisk hypotension op til og inklusive shock med dødelig udgang.

Behandling

Klinisk signifikant hypotension på grund af overdosering med amlodipin kræver aktiv kardiovaskulær støtte, inklusive hyppig overvågning af hjerte- og respirationsfunktion, elevation af ekstremiteter samt opmærksomhed på cirkulerende blodvolumen og urinproduktion.

En vasokonstriktor kan være gavnlig til genoprettelse af vaskulær tonus og blodtryk, forudsat at der ikke er kontraindikationer. Intravenøs calciumgluconat kan være gavnlig til at reversere effekterne af calciumkanalblokade.

Maveskylning kan være nyttig i nogle tilfælde. Hos raske personer reducerede indgift af aktivt kul op til 2 timer efter indtagelse af 10 mg amlodipin amlodipins absorptionshastighed.

Da amlodipin er stærkt proteinbundet, har dialyse sandsynligvis ingen effekt.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Selektive calciumantagonister med overvejende vaskulær effekt. ATC-kode: C 08 CA 01.

Amlodipin er en calciumion-influkshæmmer i dihydropyridin-gruppen (langsom kanalblokker eller calciumantagonist) og hæmmer den transmembrane calciuminfluks i hjerte- og glat karmuskulatur.

Amlodipins antihypertensive virkning skyldes en direkte afslappende effekt på karvæggens glatte muskulatur. Den nøjagtige virkningsmekanisme ved lindring af angina pectoris er ikke fuldstændigt klarlagt, men amlodipin reducerer den samlede iskæmiske belastning ved følgende to mekanismer:

- 1) Amlodipin dilaterer de perifere arterioler, hvorved den samlede perifere modstand, som hjertet arbejder mod (afterload), reduceres. Da hjertefrekvensen forbliver stabil, nedsættes det myokardielle energiforbrug og iltbehov.
- 2) Virkningsmekanismen involverer formentlig også en dilatation af de væsentligste koronararterier og koronararterioler, både i normale og iskæmiske områder. Denne dilatation øger den myokardielle iltforsyning hos patienter med spasmer i koronararterierne (Prinzmetals eller variant angina).

Hos patienter med hypertension reduceres blodtrykket klinisk signifikant i alle døgnets 24 timer både i liggende og i stående stilling ved dosering en gang dagligt. På grund af den langsomt indsættende virkning er akut hypotension ikke et problem ved behandling med amlodipin.

Hos patienter med angina pectoris øges den samlede arbejdskapacitet, tiden til angina pectoris anfald og til 1 mm ST-segment-depression ved dosering af amlodipin en gang dagligt. Endvidere reduceres hyppigheden af angina pectoris anfald og forbruget af glyceryltrinitrat-tabletter.

Amlodipin er ikke forbundet med metaboliske bivirkninger eller forandringer i plasmalipider og kan anvendes til patienter med astma, diabetes og arthritis urica.

Patienter med koronar arteriesygdom (CAD)

Effekten af amlodipin til forebyggelse af kliniske hændelser hos patienter med koronar arteriesygdom (CAD) er blevet undersøgt i et uafhængigt, multi-center, randomiseret, dobbelt-blindet placebokontrolleret studie med 1.997 patienter: Comparison of Amlodipine vs. Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis (CAMELOT). I tillæg til standardbehandling med statiner, betablokkere, diuretika og acetylsalicylsyre blev 663 patienter behandlet med amlodipin 5-10 mg, 673 patienter blev behandlet med enalapril 10-20 mg, og 655 patienter blev behandlet med placebo, i 2 år. De vigtigste virkningsresultater er anført i tabel 1. Resultaterne indikerer, at amlodipinbehandling var forbundet med færre hospitalsindlæggelser på grund af angina og revaskulariseringsprocedurer hos patienter med CAD.

Tabel 1. Forekomst af signifikante kliniske virkninger for CAMELOT

Virkning	Forekomst af kardiovaskulære hændelser (%)			Amlodipin vs. placebo	
	Amlodipin	Placebo	Enalapril	Hazard ratio (95% CI)	P-værdi
Primære endepunkt					
Kardiovaskulære bivirkninger	110 (16,6)	151 (23,1)	136 (20,2)	0,69 (0,54-0,88)	0,003
De enkelte komponenter					
Koronar revaskularisering	78 (11,8)	103 (15,7)	95 (14,1)	0,73 (0,54-0,98)	0,03
Indlæggelse pga. angina	51 (7,7)	84 (12,8)	86 (12,8)	0,58 (0,41-0,82)	0,002
Ikke-letalt MI	14 (2,1)	19 (2,9)	11 (1,6)	0,73 (0,37-1,46)	0,37
Apopleksi eller TIA	6 (0,9)	12 (1,8)	8 (1,2)	0,50 (0,19-1,32)	0,15
Kardiovaskulær død	5 (0,8)	2 (0,3)	5 (0,7)	2,46 (0,48-12,7)	0,27
Indlæggelse pga. CHF	3 (0,5)	5 (0,8)	4 (0,6)	0,59 (0,14-2,47)	0,46
Genoplivning ved hjertestop	0	4 (0,6)	1 (0,1)	NA	0,04
Nye symptomer på perifer vaskulær lidelse	5 (0,8)	2 (0,3)	8 (1,2)	2,6 (0,50-13,4)	0,24

Tabel 1. Forekomst af signifikante kliniske virkninger for CAMELOT					
Virkning	Forekomst af kardiovaskulære hændelser (%)			Amlopidin vs. placebo	
	Amlopidin	Placebo	Enalapril	Hazard ratio (95% CI)	P-værdi
Forkortelser: CHF: kongestiv hjerteinsufficiens; CI: konfidensinterval; MI: myokardieinfarkt TIA, transitorisk cerebral iskæmi.					

Patienter med hjerteinsufficiens

Hæmodynamiske studier og arbejdstest-baserede kontrollerede kliniske studier med hjerteinsufficiente patienter i NYHA-klasse II-IV har vist, at amlodipin ikke fremkalder klinisk forværring målt ved arbejdstolerance, venstre ventrikels ejektionsfraktion og kliniske symptomatologi.

Et placebokontrolleret studie (PRAISE) designet til at evaluere patienter med NYHA-klasse III-IV hjerteinsufficiens, som fik digoxin, diuretika og ACE-hæmmere, har vist, at amlodipin ikke medførte en øget risiko for mortalitet eller kombineret mortalitet og morbiditet hos patienter med hjerteinsufficiens.

Amlodipin blev undersøgt i et langtids-, *follow-up*, placebokontrolleret studie (PRAISE-2) hos patienter med NYHA-klasse III og IV hjerteinsufficiens uden underliggende iskæmisk sygdom eller kliniske symptomer eller objektive fund tydende herpå, der fik stabile doser ACE-hæmmere, digoxin og diuretika. Amlodipin havde ingen effekt på total kardiovaskulær mortalitet. Hos den samme population var amlodipin forbundet med et øget antal tilfælde af lungeødem.

Behandling for at forebygge hjerteanfald (ALLHAT-studiet)

Det randomiserede dobbelt-blind studie, ALLHAT (*Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial*) er gennemført med henblik på at sammenligne to nyere behandlinger: amlodipin 2,5-10 mg dagligt (calciumantagonist) eller lisinopril 10-40 mg dagligt (ACE-hæmmer) som førstevalgsbehandling *versus* chlorthalidon 12,5-25 mg dagligt (thiaziddiuretikum) hos patienter med let til moderat hypertension.

I alt 33.357 hypertensive patienter i alderen 55 år og derover randomiseredes og fulgtes i gennemsnit 4,9 år. Patienterne havde mindst en yderligere CHD-risikofaktor: Tidligere myokardieinfarkt eller apopleksi (>6 måneder inden inklusion) eller verificeret anden aterosklerotisk kardiovaskulær sygdom (totalt 51,5 %), type 2-diabetes (36,1 %), HDL-kolesterol < 35 mg/dl svarende til 0,90 mmol/l (11,6%), venstre ventrikel hypertrofi diagnosticeret ved elektrokardiogram eller ekkokardiografi (20,9 %), aktuel cigaretryger (21,9 %).

Det primære endepunkt var sammensat af letal CHD eller ikke-letal myokardieinfarkt. Der var ingen signifikant forskel i det primære endepunkt mellem amlodipingruppen og chlorthalidongruppen: (RR 0,98; 95 % CI [0,90-1,07]; p = 0,65). I de sekundære endepunkter, var incidensen af hjerteinsufficiens (komponent i sammensat kardiovaskulært endepunkt) signifikant højere i amlodipingruppen sammenlignet med chlorthalidongruppen (10,2 % vs. 7,7 %; RR 1,38; 95 % CI [1,25-1,52]; p < 0,001). Studiet viste dog ingen forskel i den totale dødelighed uanset årsag mellem amlodipingruppen og chlorthalidongruppen (RR 0,96; 95 % CI [0,89-1,02]; p = 0,20).

Børn (fra 6 år og ældre)

I et studie med 268 børn i alderen 6-17 år med overvejende sekundær hypertension, der sammenlignede amlodipin 2,5 mg og 5 mg med placebo, reducerede begge amlodipindoser det systoliske blodtryk signifikant mere end placebo. Forskellen mellem de to doser var ikke statistisk signifikant.

Amlodipins langtidsvirkninger på vækst, pubertet og generel udvikling er ikke blevet undersøgt. Langtidsvirkningen af amlodipinbehandling i barndommen på reduktion af kardiovaskulær morbiditet og mortalitet i voksenlivet er heller ikke klarlagt.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption, distribution, plasmaproteinbinding: Amlodipin absorberes godt efter oral indgift af terapeutiske doser med maksimal plasmakoncentration 6-12 timer efter indgift. Den absolutte biotilgængelighed er mellem 64 og 80 %. Distributionsvolumen er ca. 21 l/kg. *In vitro* studier har vist, at ca. 97,5 % af det cirkulerende amlodipin er bundet til plasmaproteiner.

Absorptionen af amlodipin er upåvirket af fødeindtagelse.

Biotransformation/elimination

Den terminale plasma-halveringstid er ca. 35-50 timer og er forenelig med dosering 1 gang dagligt. Amlodipin metaboliseres i vid udstrækning i leveren til inaktive metabolitter. 10 % uomdannet amlodipin og 60 % af metabolitterne udskilles i urinen.

Anvendelse ved nedsat leverfunktion

Der er meget få tilgængelige kliniske data vedrørende amlodipin-administration til patienter med nedsat leverfunktion. Patienter med nedsat leverfunktion har nedsat amlodipin-clearance, hvilket medfører længere halveringstid og en stigning i AUC på ca. 40-60 %.

Anvendelse hos ældre

Tiden, der går før den maksimale plasmakoncentration af amlodipin er nået, er ens hos ældre og yngre individer. Amlodipins clearance er tilbøjelig til at falde, hvilket resulterer i stigning i AUC og eliminationshalveringstid hos ældre patienter. Stigningerne i AUC og eliminationshalveringstid hos patienter med kongestiv hjerterinsufficiens var som forventet for den undersøgte aldersgruppe.

Anvendelse hos børn

Et populationsfarmakokinetisk studie blev udført med 74 hypertensive børn i alderen 1 -17 år (34 patienter var mellem 6 og 12 år, og 28 patienter var mellem 13 og 17 år), der fik mellem 1,25 mg og 20 mg amlodipin fordelt på enten 1 eller 2 daglige doser. Hos børn mellem 6 og 12 år og hos teenagere 13-17 år var oral clearance/absorptionsfraktion (CL/F) typisk hhv. 22,5 og 27,4 l/time hos mænd og 16,4 og 21,3 l/time hos kvinder. Der blev observeret en stor individuel variation i eksponering. Der er begrænsede data fra børn under 6 år.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Reproduktionstoksikologi

Reproduktionsstudier på rotter og mus har vist forsinket fødsel, forlænget fødsel og nedsat overlevelse af afkommet ved doser ca. 50 gange højere end de maksimalt anbefalede doser til mennesker baseret på mg/kg.

Nedsat fertilitet

Der sås ingen effekt på fertiliteten hos rotter behandlet med amlodipin (hanner i 64 dage og hunner i 14 dage før parring) ved doser op til 10 mg/kg/dag (8 gange* den maksimalt anbefalede dosis til mennesker på 10 mg baseret på mg/m²). I et andet rottestudie, hvor hanrotter blev behandlet med amlodipinbesilat i 30 dage med en dosis sammenlignelig med doser til mennesker baseret på mg/kg, blev der fundet nedsat follikelstimulerende hormon og testosteron i plasma samt nedsat spermdensitet, antal modne spermatiser og Sertoliceller.

Karcinogenicitet, mutagenicitet

Rotter og mus, der fik amlodipin i foderet i to år ved koncentrationer beregnet til at give daglige dosisniveauer på 0,5, 1,25 og 2,5 mg/kg viste ingen tegn på karcinogenicitet. Den højeste dosis (for mus lig med og for rotter dobbelt* den maksimalt anbefalede kliniske dosis på 10 mg baseret på mg/m²) var tæt på den maksimalt tolererede dosis for mus, men ikke for rotter.

Mutagenicitetsstudier viste ingen lægemiddelrelaterede virkninger på hverken gen- eller kromosomniveau.

*Baseret på en patient på 50 kg

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

5 mg og 10 mg tabletter

Cellulose, mikrokrySTALLinsk

Calciumhydrogenphosphat, vandfrit

Natriumstivelsesglycolat type A

Magnesiumstearat

5 mg og 10 mg hårde kapsler

Indhold i hård kapsel:

Cellulose, mikrokrySTALLinsk

Majsstivelse

Magnesiumstearat

Hård kapselskal

5 mg:

Gelatine

Quinolingult (E 104)

Sort jernoxid (E 172)

Titandioxid (E 171)

10 mg:

Gelatine

Sort jernoxid (E 172)

Gul jernoxid (E 172)

Titandioxid (E 171)

Trykkeblæk

Shellacglans

Sort jernoxid (E 172)

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

5 mg og 10 mg tabletter

4 år.

5 mg og 10 mg hårde kapsler

5 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

5 mg og 10 mg tabletter

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

5 mg og 10 mg hårde kapsler

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

5 mg tabletter

PVC-PVDC/Al blister indeholdende 4, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 98, 100, 300, 500 tabletter

PVC-PVDC/Al blister i kalenderpakning indeholdende 28 eller 98 tabletter

PVC-PVDC/Al enkeltdosisblister indeholdende 50x1 eller 500x1 tabletter

10 mg tabletter

PVC-PVDC/Al blister indeholdende 4, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 98, 100, 300, 500 tabletter

PVC-PVDC/Al blister i kalenderpakning indeholdende 28 eller 98 tabletter

PVC-PVDC/Al enkeltdosisblister indeholdende 50x1 eller 500x1 tabletter

5 mg hårde kapsler

PVC-PVDC/Al blister indeholdende 14, 28, 30, 56, 90, 98 eller 100 kapsler

PVC-PVDC/Al enkeltdosisblister indeholdende 28x1, 56x1 and 100x1 kapsler

10 mg hårde kapsler

PVC-PVDC/Al blister indeholdende 14, 28, 30, 56, 90, 98 eller 100 kapsler

PVC-PVDC/Al enkeltdosisblister indeholdende 30x1, 56x1 and 100x1 kapsler

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I - udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

<[Udfyldes nationalt]>

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

<DD,MM,ÅÅÅÅ> <DD, måned, ÅR>

<[Udfyldes nationalt]>

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

<MM/ÅÅÅÅ>

<[Udfyldes nationalt]>

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside www.laegemiddelstyrelsen.dk.

MÆRKNING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Karton

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Norvasc og tilhørende navne (se Bilag I) 5 mg tabletter

Norvasc og tilhørende navne (se Bilag I) 10 mg tabletter

Norvasc og tilhørende navne (se Bilag I) 5 mg hårde kapsler

Norvasc og tilhørende navne (se Bilag I) 10 mg hårde kapsler

Amlodipin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder amlodipinbesilat svarende til 5 mg amlodipin.

Hver tablet indeholder amlodipinbesilat svarende til 10 mg amlodipin.

Hver hård kapsel indeholder amlodipinbesilat svarende til 5 mg amlodipin.

Hver hård kapsel indeholder amlodipinbesilat svarende til 10 mg amlodipin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

5 mg tabletter

4 tabletter

10 tabletter

14 tabletter

20 tabletter

28 tabletter

30 tabletter

50 tabletter

50x1 tablet

60 tabletter

98 tabletter

100 tabletter

300 tabletter

500 tabletter

500x1 tablet

10 mg tablet

10 tabletter

14 tabletter

20 tabletter

28 tabletter

30 tabletter

50 tabletter

50x1 tablet

60 tabletter

98 tabletter

100 tabletter
300 tabletter
500 tabletter
500x1 tablet

5 mg hård kapsel

14 kapsler
28 kapsler
28x1 kapsel
30 kapsler
56 kapsel
56x1 kapsel
90 kapsler
98 kapsler
100 kapsler
100x1 kapsel

10 mg hård kapsel

14 kapsler
28 kapsler
28x1 kapsel
30 kapsler
56 kapsel
56x1 kapsel
90 kapsler
98 kapsler
100 kapsler
100x1 kapsel

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Oral anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Anv. senest:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Tabletter: Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C

Hårde kapsler: Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
--

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

Blisterpakning

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Norvasc og tilhørende navne (se Bilag I) 5 mg tabletter
Norvasc og tilhørende navne (se Bilag I) 10 mg tabletter
Norvasc og tilhørende navne (se Bilag I) 5 mg hårde kapsler
Norvasc og tilhørende navne (se Bilag I) 10 mg hårde kapsler

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Amlodipin
Tablet
Hård kapsel

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Pfizer (som firmalogo)

[Udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

EXP:

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. ANDET

{For almindelige blister på 7 tabletter – ugedagene er forkortet således: MAN, TIR, ONS, TOR, FRE, LØR, SØN}

ÆNDRINGER TIL DE RELEVANTE DELE AF INDLÆGGSSEDLEN

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN NORVASC®

og tilhørende navne (se bilag I) 5 mg og 10 mg tabletter
Norvasc og tilhørende navne (se bilag I) 5 mg og 10 mg hårde kapsler

Amlodipine

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage medicinen.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret Norvasc til Dem personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Norvasc
3. Sådan skal De tage Norvasc
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

Norvasc indeholder amlodipine, som tilhører en gruppe lægemidler, som kaldes calciumantagonister.

Norvasc bruges til behandling af forhøjet blodtryk (hypertension) og til at forebygge en særlig type smerter i brystet, som kaldes angina pectoris, herunder en sjælden form, der kaldes Prinzmetals angina eller variant angina.

Hos patienter med hypertension, nedsætter Norvasc nedsætter blodtrykket ved at afslappe blodkarrene, så blodet flyder lettere. Hos patienter med angina pectoris forbedrer Norvasc blodtilførslen til hjertet, så det får mere ilt, hvorved brystmerterne forebygges. Medicinen giver ikke øjeblikkelig lindring på brystmerter.

2. DET SKAL DE VIDE, FØR DE BEGYNDER AT TAGE NORVASC

Tag ikke Norvasc

- hvis De er overfølsom (allergisk) over for amlodipin eller et af de øvrige indholdsstoffer (se afsnit 6) eller over for andre calciumantagonister. Det kan vise sig ved kløe, hudrødme eller vejrtrækningsbesvær.
- hvis De har meget lavt blodtryk.
- hvis De har forsnævring i aortaklappen (aortastenose) eller har kredsløbskollaps (kardinogent shock, hvor hjertet ikke er i stand til at opretholde tilstrækkelig blodforsyning til kroppen).
- hvis De har hjertesvigt efter en blodprop i hjertet (myokardieinfarkt).

Vær ekstra forsigtig med at tage Norvasc

Fortæl det til lægen, hvis De har eller har haft en af de følgende tilstande:

- Nyligt hjertetilfælde
- Hjertesvigt
- Alvorligt forhøjet blodtryk (hypertensiv krise)

- Leversygdom
- De er ældre, og Deres dosis skal sættes ned

Børn og unge

Norvasc er ikke undersøgt hos børn under 6 år. Norvasc bør kun bruges til behandling af for højt blodtryk hos børn og unge mellem 6 og 17 år, se afsnit 3.

Tal med lægen, hvis De ønsker mere information.

Brug af anden medicin

Fortæl det altid til lægen eller på apoteket, hvis De bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept, medicin købt i udlandet, naturlægemidler, stærke vitaminer og mineraler samt kosttilskud.

Virkningen af Norvasc kan påvirke eller blive påvirket af anden medicin, som f. eks:

- ketoconazol, itraconazol (mod svampeinfektioner)
- ritonavir, indinavir, nelfinavir (såkaldte proteasehæmmere som bruges til behandling af hiv)
- rifampicin, erythromycin, clarithromycin (antibiotika)
- naturlægemidlet perikon (hypericum perforatum)
- verapamil, diltiazem (hjertemedicin)
- dantrolen (som infusion mod alvorlige forstyrrelser i legemstemperaturen)

Norvasc kan nedsætte Deres blodtryk endnu mere, hvis De allerede tager anden medicin til behandling af for højt blodtryk.

Brug af Norvasc sammen med mad og drikke

De må ikke spise grapefrugt eller drikke grapefrugtjuice, når De er i behandling med Norvasc. Det skyldes, at indholdet af det aktive stof amlodipin i blodet kan blive for højt, hvilket kan medføre en uforudsigelig øgning af Norvascs virkning på blodtrykket.

Graviditet

Sikkerheden ved brug af amlodipin under graviditet er ikke fastslået. Hvis De tror, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De tale med Deres læge, inden De tager Norvasc.

Amning

Det vides ikke, om amlodipin udskilles i modermælk. Hvis De ammer eller skal til at amme, skal De tale med lægen, inden De tager Norvasc.

Spørg Deres læge eller apoteket til råds, før De tager nogen form for medicin.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Norvasc kan give bivirkninger, der kan påvirke arbejdssikkerheden og evnen til at færdes sikkert i trafikken. Hvis De får kvalme, bliver svimmel eller træt eller får hovedpine, skal De undlade at køre bil eller betjene maskiner og straks kontakte Deres læge.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Norvasc

Denne medicin indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige natriumfri.

3. SÅDAN SKAL DE TAGE NORVASC

Tag altid Norvasc nøjagtigt efter lægens anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Den sædvanlige startdosis er 5 mg 1 gang dagligt. Dosis kan øges 10 mg 1 gang dagligt.

Medicinen kan tages før eller efter mad og drikke. De bør altid tage medicinen på samme tidspunkt hver dag sammen med et glas vand. Tag ikke Norvasc med grapefrugtjuice.

Børn og unge

Startdosis til børn og unge (6-17 år) er 2,5 mg dagligt. Den højeste anbefalede dosis er 5 mg dagligt. Amlodipin 2,5 mg er ikke på markedet i øjeblikket og denne dosis kan ikke opnås ved at dele 5 mg tabletten, da den ikke er fremstillet til at deles i 2 lige store dele.

Startdosis til børn og unge (6-17 år) er 2,5 mg dagligt. Den højeste anbefalede dosis er 5 mg dagligt. Amlodipin kapsler 2,5 mg er ikke på markedet i øjeblikket.

Det er vigtigt at fortsætte behandlingen med tabletterne **kapslerne**. Vent ikke med at gå til lægen, til De tager den sidste tablet **kapsel**.

Hvis De har taget for mange Norvasc

Hvis De tager for mange tabletter, kan Deres blodtryk blive lavt og endda faretruende lavt. Symptomer på for lavt blodtryk er svimmelhed, besvimelse og svaghed. Hvis Deres blodtryk falder alvorligt meget, kan De risikere shock. Ved shock føles huden kold og klam, og De kan miste bevidstheden. Kontakt straks lægen, skadestuen eller apoteket, hvis De har taget for mange Norvasc.

Hvis De har glemt at tage Norvasc

Bliv ikke urolig. Hvis De har glemt en dosis, så spring den over. Tag den næste dosis på det sædvanlige tidspunkt. Tag aldrig dobbelt dosis.

Hvis De holder op med at tage Norvasc

Deres læge vil fortælle Dem, hvor længe De skal tage medicinen. Blodtrykket kan stige eller brystsmerterne komme tilbage, hvis De stopper behandlingen førend aftalt med lægen.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget De er i tvivl om.

4. BIVIRKNINGER

Norvasc kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Kontakt **straks** lægen, hvis De får nogle af de meget sjældne bivirkninger herunder:

- Pludselig åndenød, brystsmerter, kortåndethed eller besvær med at trække vejret
- Hævede øjenlåg, ansigt eller læber
- Hævelse af tungen eller i svælget, hvilket kan gøre det meget svært at trække vejret
- Alvorlige hudreaktioner som intens hudkløe, nældefeber, hudrødme over hele kroppen, blærer, afskalning eller hævelse i huden, betændelseslignende tilstand i slimhinderne (Stevens-Johnsons syndrom) eller andre allergiske reaktioner
- Hjertetilfælde, unormal hjerterytme
- Betændelse i bugspytkirtlen, som kan give stærke smerter i maven og ryggen og få Dem til at føle Dem meget utilpas

Følgende bivirkninger er set. Hvis disse bivirkninger bliver generende, eller hvis de **varer i mere end 1 uge**, skal De **kontakte Deres læge**.

Almindelige bivirkninger (det sker hos mellem 1 og 10 ud af 100 patienter):

- Hovedpine, svimmelhed, søvnighed (især i begyndelsen af behandlingen)
- Hjertebanken, rødmen og varmekøbsfølelse i ansigtet
- Mavesmerter, kvalme
- Hævede ankler (ødemer), træthed

Andre bivirkninger er listet nedenfor. Tal med lægen eller apoteket, hvis nogle af disse bliver alvorlige, eller hvis De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Ikke almindelige bivirkninger (det sker hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 patienter):

- Humørsvingninger, angst, depression, søvnløshed
- Rysten, smagsforstyrrelser, besvimelse, svaghed
- Snurrende følelser eller følelsesløshed i arme eller ben; manglende smertefølelse
- Synsforstyrrelser, dobbeltsyn, tinnitus
- Lavt blodtryk
- Nysen/snue pga. en betændelseslignende reaktion i slimhinden i næsen
- Ændringer i afføringsmønsteret, diarre, forstoppelse, fordøjelsesbesvær, tør mund, opkastning
- Hårtab, øget svedtendens, kløende hud, røde plamager på huden, misfarvninger af huden
- Vandladningsforstyrrelser, hyppigere vandladning om natten, hyppigere vandladning
- Erektionsproblemer, udvikling af bryster hos mænd
- Svaghed, smerter, utilpashed
- Led- og muskelsmerter, muskelkramper, rygsmerter
- Vægtændringer

Sjældne bivirkninger (det sker hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 patienter):

- Forvirring

Meget sjældne bivirkninger (det sker hos færre end 1 ud af 10.000 patienter):

- Nedsat antal hvide blodlegemer, nedsat antal blodplader, som kan medføre blå mærker og tendens til blødning
- For højt blodsukker
- Nerveforstyrrelse, som kan give svaghed, prikkende, snurrende følelser eller følelsesløshed
- Hoste, hævede gummer
- Mavekatar
- Påvirkning af leverfunktionen, leverbetændelse (hepatitis), gul hud (gulsot), stigning i leverenzymmer (ses ved blodprøver)
- Øget muskelspænding
- Årebetændelse, ofte med hududslæt
- Øget lysfølsomhed
- En tilstand med stivhed, rysten og/eller bevægelsesforstyrrelser

Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning er generende eller bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. OPBEVARING

Opbevares utilgængeligt for børn.

Brug ikke Norvasc efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Tabletter

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Kapsler

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Aflever altid medicinrester på apoteket. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. YDERLIGERE INFORMATION

Norvasc indeholder

Det aktive stof i Norvasc 5 mg tabletter er amlodipin (som besilat).

Det aktive stof i Norvasc 10 mg tabletter er amlodipin (som besilat).

De øvrige indholdsstoffer er vandfrit calciumhydrogenphosphat, magnesiumstearat, mikrokrystallinsk cellulose og natriumstivelsesglycolat.

Det aktive stof i Norvasc 5 mg kapsler er amlodipin (som besilat).

Det aktive stof i Norvasc 10 mg kapsler er amlodipin (som besilat).

De øvrige indholdsstoffer er mikrokrystallinsk cellulose, majsstivelse, magnesiumstearat.

Kapselskallen indeholder:

- 5 mg: gelatine, quinolingult (E 104), sort jernoxid (E 172), titandioxid (E 171).

- 10 mg: gelatine, sort jernoxid (E 172), gul jernoxid (E 172), titandioxid (E 171).

Trykkeblæk på kapselskal indeholder: Shellacglans, sort jernoxid (E 172).

Udseende og pakningsstørrelser

5 mg tabletter: hvide til råhvide, smaragdformede tabletter mærket "AML-5" og delekærv på den ene side og Pfizer logo på den anden side.

10 mg tabletter: hvide til råhvide, smaragdformede tabletter mærket "AML-10" på den ene side og Pfizer logo på den anden side.

5 mg tabletters: hvide til råhvide, smaragdformede tabletter mærket "AML-5" og delekærv på den ene side.

10 mg tabletter: hvide til råhvide, smaragdformede tabletter mærket "AML-10" på den ene side.

Tabletterne har delekærv for at kunne lette delingen af tabletten så den lettere kan synkes. Tabletten kan ikke deles i to lige store dele.

Norvasc 5 mg tabletter findes i blisterpakninger indeholdende 4, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 98, 100, 300, 500 tabletter og i enkeltdosis-blisterpakninger indeholdende 50x1 eller 500x1 tabletter.

Norvasc 10 mg tabletter findes i blisterpakninger indeholdende 4, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 98, 100, 300, 500 tabletter og i enkeltdosis blisterpakninger indeholdende 50x1 eller 500x1 tabletter.

5 mg hårde kapsler: Gule og hvide kapsler med sort tryk AML 5 på den ene side og Pfizer logo på den anden.

10 mg hårde kapsler: Grå kapsler med sort tryk AML 5 på den ene side og Pfizer logo på den anden.

Norvasc 5 mg kapsler findes i blisterpakninger indeholdende 14, 28, 30, 56, 90, 98 and 100 kapsler og i enkeltdosis-blisterpakninger indeholdende 28x1, 56x1 eller 100x1 kapsler.

Norvasc 10 mg kapsler findes i blisterpakninger indeholdende 14, 28, 30, 56, 90, 98 and 100 kapsler og i enkeltdosis-blisterpakninger indeholdende 28x1, 56x1 eller 100x1 kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller
Indehaver af markedsføringstilladelsen:**

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Fremstiller

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Heinrick-Mack-Strasse 35
89257 Illertissen
Germany

Teva Czech Industries s.r.o.
Ostravská 29, č.p. 305
Opava-Komárov, 747 70
Czech Republic

Pfizer PGM, Zone Industrielle,
29 route des Industries,
37530 Pocé-sur-Cisse,
France

Dette lægemiddel er godkendt i følgende EU/EØS medlemslande under følgende navne:

Tabletter:

Østrig, Bulgarien, Danmark, Estland, Finland, Tyskland, Ungarn, Italien, Letland, Litauen, Nederlandene, Polen, Portugal, Rumænien Slovakiet, Slovenien, Sverige: Norvasc
Danmark: Amlodipin Pfizer
Irland, Malta, Storbritannien: Istin
Irland: Amlodipine besilate 5 mg tablets, Amlodipine besilate 10 mg tablets
Italien: Monopina
Spanien : Norvas 5 mg comprimidos, Norvas 10 mg comprimidos;
Spanien: Amlodipino Pharmacia 5 mg comprimidos, Amlodipino Pharmacia 10 mg comprimidos

Kapsler:

Cypern, Grækenland, Litauen, Rumænien: Norvasc
Belgien, Frankrig, Luxembourg: Amlor

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Denne indlægsseddel blev sidst revideret {MM/YYYY}.

[Udfyldes nationalt]

Seneste version kan findes på www.indlaegsseddel.dk

[Udfyldes nationalt]