

BILAG III
PRODUKTRESUME,
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

Bemærk:

Produktresumé, etikettering og indlægsseddel er resultatet af indbringelse (referral) som denne kommissionbeslutning vedrører.

PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Plendil og relaterede navne (se bilag I) 2,5 mg depottabletter

Plendil og relaterede navne (se bilag I) 5 mg depottabletter

Plendil og relaterede navne (se bilag I) 10 mg depottabletter

[Se bilag I –udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder 2,5 mg felodipin.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Hver tablet indeholder 28 mg lactose og 2,5 mg polyoxylet, hydrogeneret ricinusolie.

Hver tablet indeholder 5 mg felodipin.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Hver tablet indeholder 28 mg lactose og 5 mg polyoxylet, hydrogeneret ricinusolie.

Hver tablet indeholder 10 mg felodipin.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Hver tablet indeholder 28 mg lactose og 10 mg polyoxylet, hydrogeneret ricinusolie.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Depottabletter

Tabletten er gul, cirkelrund, bikonveks, præget med A/FL på den ene side og 2.5 på den anden side og med en diameter på 8,5 mm.

Tabletten er lyserød, cirkelrund, bikonveks, præget med A/Fm på den ene side og 5 på den anden side og med en diameter på 9 mm.

Tabletten er rødbrun, cirkelrund, bikonveks, præget med A/FE på den ene side og 10 på den anden side og med en diameter på 9 mm.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Hypertension

Stabil angina pectoris

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Hypertension

Dosis bør justeres individuelt. Behandlingen kan indledes med 5 mg én gang dagligt. Afhængigt af patientens respons kan dosis nedsættes til 2,5 mg eller øges til 10 mg dagligt efter behov. Om

nødvendigt kan der tillægges et andet antihypertensivum. Den sædvanlige vedligeholdelsesdosis er 5 mg én gang dagligt.

Angina pectoris

Dosis bør justeres individuelt. Behandlingen skal indledes med 5 mg én gang dagligt og om nødvendigt øges til 10 mg én gang dagligt.

Ældre

Hos ældre bør det overvejes at indlede behandlingen med den lavest tilgængelige dosis.

Nedsat nyrefunktion

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med nedsat nyrefunktion.

Nedsat leverfunktion

Patienter med nedsat leverfunktion kan have forhøjet felodipinplasmakoncentration og respondere på lavere doser (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Der er begrænset erfaring fra kliniske studier om brug af felodipin hos hypertensive pædiatriske patienter (se pkt. 5.1 og 5.2).

Administration

Tabletterne skal tages om morgenen og synkes med vand. For at bevare depotegenskaberne må tabletterne ikke deles, knuses eller tygges. Tabletterne kan administreres uden mad eller efter et let måltid, som ikke er rigt på fedt eller kulhydrater.

4.3 Kontraindikationer

- Graviditet
- Overfølsomhed over for felodipin eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
- Ukompenseret hjerteinsufficiens
- Akut myokardieinfarkt
- Ustabil angina pectoris
- Hæmodynamisk signifikant hjerteklapobstruktion
- Dynamisk kardiell udløbsobstruktion

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Felodipins virkning og sikkerhed ved behandling af hypertensive nødsituationer er ikke undersøgt.

Felodipin kan medføre signifikant hypotension med efterfølgende takykardi. Dette kan føre til myokardieiskæmi hos følsomme patienter.

Felodipin elimineres via leveren. Der kan derfor forventes højere plasmakoncentrationer og øget respons hos patienter med klart nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2).

Samtidig administration af lægemidler, der er potente induktorer eller inhibitorer af CYP3A4-enzymet, resulterer i henholdsvis stærkt nedsatte eller øgede plasmaniveauer af felodipin. Derfor skal sådanne kombinationer undgås (se pkt. 4.5).

Plendil indeholder lactose og bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, en særlig form af arvelig lactasemangel (Lapp Lactase deficiency) eller glucose/galactosemalabsorption.

Plendil indeholder polyoxyleret, hydrogeneret ricinusolie, som kan forårsage maveproblemer og diarré.

Let gingival hyperplasi er rapporteret hos patienter med udtalt gingivitis/parodontitis. Fortykkelsen kan undgås eller forsvinde igen ved omhyggelig mundhygiejne.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Felodipin metaboliseres i leveren af CYP3A4. Samtidig administration af stoffer, der interagerer med CYP3A4-enzymet, kan påvirke plasmakoncentrationen af felodipin.

Enzyminteraktioner

Stoffer, der hæmmer eller inducerer isoenzymet CYP3A4, kan påvirke plasmaniveauet af felodipin.

Interaktioner, der fører til øget plasmakoncentration af felodipin

Det er påvist, at CYP3A4-inhibitorer medfører en øget felodipin-plasmakoncentration. Felodipin- C_{\max} og -AUC blev øget henholdsvis 8 gange og 6 gange, når felodipin blev administreret samtidig med den potente CYP3A4-inhibitor itraconazol. Når felodipin og erythromycin blev administreret samtidig, blev felodipin- C_{\max} og -AUC øget ca. 2,5 gange. Cimetidin øgede felodipin- C_{\max} og -AUC med ca. 55 %. Kombination med potente CYP3A4-inhibitorer bør undgås.

I tilfælde af klinisk signifikante bivirkninger, som skyldes øget felodipinexponering på grund af kombination med potente CYP3A4-inhibitorer, bør det overvejes at justere felodipindosis og/eller afbryde behandlingen med CYP3A4-inhibitoren.

Eksempler:

- Cimetidin
- Erythromycin
- Itraconazol
- Ketoconazol
- Anti-hiv/proteaseinhibitorer (fx ritonavir)
- Visse flavonoider, der findes i grapefrugtjuice

Felodipintabletter bør ikke tages sammen med grapefrugtjuice.

Interaktioner, der fører til reduceret plasmakoncentration af felodipin

Det er påvist, at induktorer af CYP3A4-enzymet forårsager reducerede felodipin-plasmakoncentrationer. Når felodipin blev administreret sammen med carbamazepin, phenytoin eller phenobarbital blev felodipin- C_{\max} og -AUC reduceret med henholdsvis 82 % og 96 %. Kombination med potente CYP3A4-induktorer bør undgås.

I tilfælde af manglende virkning, som skyldes reduceret felodipinexponering ved kombination med potente induktorer af CYP3A4, bør det overvejes at justere felodipindosis og/eller afbryde behandling med CYP3A4-induktoren.

Eksempler:

- Phenytoin
- Carbamazepin
- Rifampicin
- Barbitursyrederivater
- Efavirenz
- Nevirapin
- *Hypericum perforatum* (perikon)

Yderligere interaktioner

Tacrolimus: Felodipin kan øge koncentrationen af tacrolimus. Ved samtidig administration bør serumkoncentrationen af tacrolimus følges, og det kan være nødvendigt at justere tacrolimusdosis.

Ciclosporin: Felodipin påvirker ikke plasmakoncentrationen af ciclosporin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Felodipin bør ikke gives under graviditet. I prækliniske reproduktionstoksicitetsstudier sås påvirkninger af den føtale udvikling, som anses at skyldes felodipins farmakologiske virkning.

Amning

Felodipin er blevet påvist i mælk, og på grund af utilstrækkelige data om den potentielle virkning på spædbørn anbefales behandlingen ikke under amning.

Fertilitet

Der foreligger ingen data om felodipins påvirkning af patientens fertilitet. I prækliniske reproduktionsstudier med rotter (se pkt. 5.3) sås påvirkninger af den føtale udvikling, men ingen indvirkning på fertiliteten i doser, der nærmer sig de terapeutiske.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Felodipin påvirker i mindre eller moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Hvis patienter, der tager felodipin, oplever hovedpine, kvalme, svimmelhed eller træthed, kan reaktionsevnen blive nedsat. Forsigtighed anbefales, især i begyndelsen af behandlingen.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Felodipin kan forårsage ansigtsrødme, hovedpine, palpitationer, svimmelhed og træthed. De fleste af disse bivirkninger er dosisafhængige og optræder i starten af behandlingen og ved dosisøgning. Skulle sådanne bivirkninger opstå, er de sædvanligvis forbigående og aftager med tiden.

Patienter, som behandles med felodipin, kan få dosisafhængigt ankelødem. Det skyldes prækapillær vasodilatation og har ingen sammenhæng med generel væskeretention.

Mild gingival fortykkelse er rapporteret hos patienter med udtalt gingivitis/parodontitis. Fortykkelsen kan undgås eller fjernes igen ved omhyggelig mundhygiejne.

Bivirkninger i tabelform

Bivirkningerne nedenfor er identificeret fra kliniske studier og fra erfaring efter markedsføring.

Følgende definitioner af hyppigheder anvendes:

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 $< 1/10.000$

Tabel 1 Bivirkninger

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkning
<i>Nervesystemet</i>	Almindelig Ikke almindelig	Hovedpine Svimmelhed, paræstesi
<i>Hjerte</i>	Ikke almindelig	Takykardi, palpitationer
<i>Vaskulære sygdomme</i>	Almindelig Ikke almindelig Sjælden	Ansigtssvulme Hypotension Synkope
<i>Mave-tarm-kanalen</i>	Ikke almindelig Sjælden Meget sjælden	Kvalme, abdominalsmerter Opkastning Gingival hyperplasi, gingivitis
<i>Lever og galdeveje</i>	Meget sjælden	Forhøjede leverenzymmer
<i>Hud og subkutane væv</i>	Ikke almindelig Sjælden Meget sjælden	Udslæt, kløe Urticaria Fotosensibilitetsreaktioner, leukocytoklastisk vaskulitis
<i>Knogler, led, muskler og bindevæv</i>	Sjælden	Artralgi, myalgi
<i>Nyrer og urinveje</i>	Meget sjælden	Pollakisuri
<i>Det reproduktive system og mammae</i>	Sjælden	Impotens/seksuel dysfunktion
<i>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</i>	Meget almindelig Ikke almindelig Meget sjælden	Perifert ødem Træthed Overfølsomhedsreaktioner, fx angioødem, feber

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering kan medføre voldsom perifer vasodilatation med markant hypotension og i nogle tilfælde bradykardi.

Behandling

Hvis det er begrundet: aktivt kul, maveskylning, hvis dette udføres inden for én time efter indtagelse.

Hvis der opstår alvorlig hypotension, bør symptomatisk behandling indledes.

Patienten anbringes i rygleje med benene hævet. Ved samtidig bradykardi gives atropin 0,5-1 mg intravenøst. Hvis dette ikke er tilstrækkeligt, øges plasmavolumen ved infusion af fx glucose, natriumchlorid eller dextran. Der kan gives sympatomimetika med overvejende effekt på α_1 -receptoren, hvis ovennævnte foranstaltninger ikke er tilstrækkelige.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: calciumantagonister, dihydropyridinderivater, ATC-kode: C08CA02

Virkningsmekanisme

Felodipin er en selektiv calciumantagonist med vaskulær effekt, der nedsætter det arterielle blodtryk ved at mindske den systemiske vaskulære modstand. Som følge af den høje selektivitet for den glatte muskulatur i arteriolerne har felodipin i terapeutiske doser ingen direkte virkning på den kardielle kontraktilitet eller overledning. Da der ikke er nogen påvirkning af venernes glatte muskulatur eller den adrenerge vasomotoriske kontrol, er felodipin ikke forbundet med ortostatisk hypotension.

Felodipin har en let natriuretisk/diuretisk virkning, og væskeretention forekommer ikke.

Farmakodynamisk virkning

Felodipin er virksomt ved alle grader af hypertension og kan anvendes som monoterapi eller i kombination med andre antihypertensiva, fx betablokkere, diuretika eller ACE-hæmmere for at opnå en øget antihypertensiv virkning. Felodipin reducerer både systolisk (SBP) og diastolisk (DBP) blodtryk og kan anvendes ved isoleret systolisk hypertension.

Felodipin har antianginøs og antiiskæmisk virkning som følge af en forbedret balance mellem myokardiets iltforsyning og iltbehov. Felodipin nedsætter modstanden i koronarkar og øger blodgennemstrømningen og den myokardielle iltforsyning som følge af dilatationen af både epikardielle arterier og arterioler. Felodipins nedsættelse af det systemiske blodtryk mindsker venstre ventrikels afterload og myokardiets iltbehov.

Felodipin forbedrer den fysiske udholdenhed og nedsætter anfaldsfrekvensen af angina pectoris hos patienter med stabil anstrengelsesudløst angina pectoris. Felodipin kan anvendes som monoterapi eller i kombination med betablokkere til patienter med stabil angina pectoris.

Hæmodynamiske virkninger

Felodipins primære hæmodynamiske virkning er en reduktion af den totale perifere vaskulære modstand, hvilket fører til en nedsættelse af blodtrykket. Disse virkninger er dosisafhængige. Generelt er en reduktion af blodtrykket tydelig inden for to timer efter den første orale dosis, og virkningen holder i mindst 24 timer. *Trough/peak*-ratio er som regel et godt stykke over 50 %.

Plasmakoncentrationen af felodipin er positivt korreleret til faldet i samlet perifer modstand og blodtryk.

Kardielle virkninger

Felodipin har i terapeutiske doser ingen virkning på hjertets kontraktilitet, atrioventrikulære overledning eller refraktærperioden.

Antihypertensiv behandling med felodipin er forbundet med signifikant regression af allerede eksisterende venstre ventrikel-hypertrofi.

Renale virkninger

Felodipin har en natriuretisk og diuretisk virkning på grund af reduceret tubulær reabsorption af natrium. Felodipin påvirker ikke døgnets kaliumudskillelse. Felodipin nedsætter den renale vaskulære modstand. Felodipin påvirker ikke udskillelse af albumin i urinen.

Hos ciclosporinbehandlede, nyretransplanterede patienter reducerer felodipin blodtrykket og forbedrer blodgennemstrømningen i nyrerne og den glomerulære filtrationshastighed. Felodipin kan også forbedre tidlig nyretransplantatfunktion.

Klinisk virkning

HOT-studiet (*Hypertension Optimal Treatment*) undersøgte virkningen på større kardiovaskulære hændelser (dvs. akut myokardieinfarkt, apopleksi og kardiovaskulær død) i relation til målet for

diastolisk blodtryk: ≤ 90 mmHg, ≤ 85 mmHg og ≤ 80 mmHg og opnået blodtryk, med felodipin som *baseline*behandling.

I alt 18.790 hypertensive patienter (DBP 100-115 mmHg) i alderen 50-80 år blev fulgt i gennemsnitligt 3,8 år (interval 3,3-4,9). Felodipin blev givet som monoterapi eller i kombination med en betablokker og/eller en ACE-hæmmer og/eller et diuretikum. Studiet viste fordele ved at sænke SBP og DBP til henholdsvis 139 og 83 mmHg.

Ifølge STOP (*Swedish Trial in Old Patients with Hypertension*)-2-studiet, der blev udført med 6.614 patienter i alderen 70-84 år, har dihydropyridin-calciumantagonister (felodipin og isradipin) udvist samme præventive virkning på kardiovaskulær mortalitet og morbiditet som andre almindeligt anvendte klasser af antihypertensiva – ACE-hæmmere, betablokkere og diuretika.

Pædiatrisk population

Der er begrænset viden fra kliniske studier omkring anvendelse af felodipin til børn med hypertension. I et randomiseret, dobbeltblindet, parallelgruppestudie af 3 ugers varighed med børn i alderen 6-16 år med primær hypertension blev den antihypertensive virkning af felodipin 2,5 mg (n=33), 5 mg (n=33) og 10 mg (n=31) én gang dagligt sammenlignet med placebo (n=35). Studiet formåede ikke at vise, at felodipin kunne sænke blodtrykket hos børn i alderen 6-16 år (se pkt. 4.2).

Langtidseffekten af felodipin på vækst, pubertet og generel udvikling er ikke blevet undersøgt. Ligeledes er langtidseffekten af antihypertensionsbehandling i barndommen for at forebygge kardiovaskulær morbiditet og mortalitet som voksen ikke fastlagt.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Felodipin administreres som depottabletter, hvorfra det absorberes fuldstændigt i mave-tarmkanalen. Felodipins systemiske tilgængelighed er ca. 15 % og uafhængig af dosis inden for det terapeutiske dosisinterval. Depottabletterne har en forlænget absorptionsfase for felodipin. Dette resulterer i en jævn felodipinplasmakoncentration inden for det terapeutiske interval over 24 timer. Det maksimale plasmaniveau (t_{max}) nås efter 3 til 5 timer med depotformuleringen. Absorptions hastigheden, men ikke absorptionsfraktionen, af felodipin **øges**, når det tages samtidig med fødevarer med et højt fedtindhold.

Fordeling

Plasmaproteinbindingen af felodipin er ca. 99 %. Det er hovedsageligt bundet til albuminfraktionen. Fordelingsvolumen ved steady state er 10 l/kg.

Biotransformation

Felodipin metaboliseres ekstensivt i leveren af CYP3A4, og alle kendte metabolitter er inaktive. Felodipin er et høj-clearance lægemiddel med en gennemsnitlig blod-clearance på 1.200 ml/minut. Der er ingen akkumulering af betydning under langtidsbehandling.

Ældre patienter og patienter med nedsat leverfunktion har gennemsnitligt en højere plasmakoncentration af felodipin end yngre patienter. Felodipins farmakokinetik er uændret hos patienter med nedsat nyrefunktion, herunder patienter i hæmodialyse.

Elimination

Felodipins halveringstid i eliminationsfasen er ca. 25 timer, og steady state nås efter 5 dage. Der er ingen risiko for akkumulering ved langvarig behandling. Ca. 70 % af en given dosis udskilles som metabolitter i urinen; den resterende fraktion udskilles i fæces. Under 0,5 % af en dosis genfindes uomdannet i urinen.

Linearitet/non-linearitet

Der er direkte proportionalitet mellem plasmakoncentration og dosis inden for det terapeutiske dosisinterval 2,5-10 mg.

Pædiatrisk population

I et farmakokinetisk studie med enkeltdosis (felodipindepottablet 5 mg) med et begrænset antal børn mellem 6 og 16 år (n=12) var der ikke en tydelig sammenhæng mellem alder og felodipins AUC, C_{max} eller halveringstid.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdatastudier

Reproduktionstoksicitet

I et studie af fertilitet og generel reproduktionsevne hos rotter, som blev behandlet med felodipin, blev der observeret en forlængelse af fødslen, hvilket medførte svær fødsel/øget føtal død og tidlig postnatal død i mellem- og højdosisgrupperne. Disse påvirkninger blev tillagt felodipins hæmmende virkning på uteruskontraktioner ved høje doser. Der blev ikke observeret nogen påvirkning af fertiliteten, når der blev givet doser inden for det terapeutiske interval til rotter.

Reproduktionsstudier med kaniner har vist en dosisrelateret reversibel forstørrelse af makkirtlerne hos forældrene og dosisrelaterede digitale anomalier hos fostrene. Anomaliene hos fostrene blev fremkaldt, når felodipin blev administreret under den tidlige føtale udvikling (før dag 15 i drægtighedsperioden). I et reproduktionsstudie med aber blev det bemærket, at det distale tåled/fingerled havde en anormal position.

Der blev ikke gjort andre prækliniske fund, som ansås for at være relevante, og de reproduktive fund anses for værende forbundet med felodipins farmakologiske virkning, når det blev givet til normotensive dyr. Relevansen af disse fund for patienter, der får felodipin, er ukendt. I oplysningerne fra de interne patientsikkerhedsdatabaser har der imidlertid ikke været rapporteret nogen kliniske tilfælde af forandringer i fingerled/tåled hos fostre/nyfødte, der har været eksponeret for felodipin *in utero*.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Tabletterne

Hydroxypropylcellulose
Hypromellose 50 mPa·s
Hypromellose 10.000 mPa·s
Lactose, vandfri
Mikrokrystallinsk cellulose
Polyoxylet, hydrogeneret ricinusolie
Propylgallat
Natriumaluminiumsilicat
Natriumstearylfumarat

Overtræk

Carnaubavoks
Jernoxid, gul (E172)
Hypromellose 6 mPa·s
Macrogol 6000

Titandioxid (E 171)

[Plendil 5 mg og 10 mg]

Carnaubavoks

Jernoxid, rødbrun (E172)

Jernoxid, gul (E172)

Hypromellose 6 mPa·s

Macrogol 6000

Titandioxid (E 171)

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

[Udfyldes nationalt]

6.4 Særlige opbevaringsforhold

[Udfyldes nationalt]

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

HDPE (*high density polyethylene*)-flaske med låg af polypropylen
PVC/PVDC-blistere og aluminiumblister

Pakningsstørrelse	Æskens (pakningens) indhold
20 tabletter	2 blistere a 10 tabletter
28 tabletter	4 blistere a 7 tabletter
30 tabletter	3 blistere a 10 tabletter 1 flaske a 30 tabletter
98 tabletter	7 blistere a 14 tabletter
100 tabletter	10 blistere a 10 tabletter
14 tabletter	1 blister a 14 tabletter
20 tabletter	2 blistere a 10 tabletter
28 tabletter	1 blister a 28 tabletter 2 blistere a 14 tabletter 4 blistere a 7 tabletter
30 tabletter	3 blistere a 10 tabletter 1 flaske a 30 tabletter
90 tabletter	3 blistere a 30 tabletter
98 tabletter	7 blistere a 14 tabletter
100 tabletter	1 flaske a 100 tabletter 10 blistere a 10 tabletter
14 tabletter	1 blister a 14 tabletter
20 tabletter	2 blistere a 10 tabletter
28 tabletter	1 blister a 28 tabletter 2 blistere a 14 tabletter 4 blistere a 7 tabletter
30 tabletter	1 flaske a 30 tabletter 3 blistere a 10 tabletter

98 tabletter
100 tabletter

7 blistere a 14 tabletter
1 flaske a 100 tabletter
10 blistere a 10 tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes 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

<Dato for første markedsføringstilladelse: {DD måned ÅÅÅÅ}>

<Dato for seneste fornyelse: {DD måned ÅÅÅÅ}>

<[Udfyldes nationalt]>

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

<MM/ÅÅÅÅ>

<{DD/MM/ÅÅÅÅ}>

<{DD måned ÅÅÅÅ}>

[Udfyldes nationalt]

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

ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Plendil og relaterede navne (se bilag I) 2,5 mg depottabletter
Plendil og relaterede navne (se bilag I) 5 mg depottabletter
Plendil og relaterede navn (se bilag I) 10 mg depottabletter

[Se Bilag I – Udfyldes nationalt]

felodipin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 2,5 mg (eller 5 mg eller 10 mg) felodipin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose og polyoxylet, hydrogeneret ricinusolie. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

2,5 mg tablet	20 tabletter
	28 tabletter
	30 tabletter
	98 tabletter
	100 tabletter
5 mg tablet	14 tabletter
	20 tabletter
	28 tabletter
	30 tabletter
	90 tabletter
	98 tabletter
	100 tabletter
10 mg tablet	14 tabletter
	20 tabletter
	28 tabletter
	30 tabletter
	98 tabletter
	100 tabletter

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

{tlf.}

{fax}

{e-mail}

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

[Udfyldes nationalt]

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

<Fritaget fra krav om brailleskrift>

[Udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Plendil og relaterede navne (se bilag I) 2,5 mg depottabletter

Plendil og relaterede navne (se bilag I) 5 mg depottabletter

Plendil og relaterede navne (se bilag I) 10 mg depottabletter

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

felodipin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

{Navn}

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Plendil og relaterede navne (Se bilag I) **2,5 mg [5 mg eller 10 mg] depottabletter**
[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

felodipin

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Plendil
3. Sådan skal du tage Plendil
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Plendil indeholder det aktive stof felodipin. Det tilhører en lægemiddelgruppe kaldet calciumantagonister. Det sænker blodtrykket ved at udvide små blodkar. Det har ingen negativ virkning på hjertet.

Plendil anvendes til behandling af forhøjet blodtryk (hypertension) og hjerte- og brystmerter (angina pectoris), der for eksempel er udløst af motion eller stress.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Plendil

Tag ikke Plendil

- hvis du er gravid. Du skal straks fortælle det til lægen, hvis du bliver gravid, mens du tager denne medicin.
- hvis du er allergisk over for felodipin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- hvis du lider af ubehandlet hjertesvigt.
- hvis du har akut myokardieinfarkt (hjerteanfald).
- hvis du har smerter i brystet, som er begyndt for nylig, eller hvis du har angina pectoris, som varer længere end 15 minutter eller mere, eller hvis anfaldet er voldsommere end normalt.
- hvis du har en sygdom i en hjerteklap eller i hjertemusklen. Tal først med lægen.

Advarsler og forsigtighedsregler

I sjældne tilfælde kan Plendil, ligesom andre blodtryksænkende lægemidler, medføre udtalt lavt blodtryk, som hos nogle patienter kan betyde, at der ikke føres tilstrækkeligt blod til hjertet. Symptomer på meget lavt blodtryk og utilstrækkelig blodtilførsel til selve hjertet omfatter ofte svimmelhed og smerter i brystet. Hvis du har disse symptomer, skal du straks søge læge eller skadestue.

Tal med lægen, inden du tager Plendil, især hvis du har problemer med leveren.

Dit tandkød kan hæve under behandling med Plendil. Sørg for god mundhygiejne for at undgå, at dit tandkød hæver (se punkt 4).

Børn

Plendil anbefales ikke til børn.

Brug af anden medicin sammen med Plendil

Fortæl det altid til lægen, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig.

Nogle lægemidler/naturlægemidler kan påvirke behandlingen med Plendil, for eksempel:

- cimetidin (medicin til behandling af mavesår)
- erythromycin (medicin til behandling af infektioner)
- itraconazol (medicin til behandling af svamp)
- ketoconazol (medicin til behandling af svamp)
- medicin til behandling af hiv-infektion (såsom efavirenz, nevirapin og proteasehæmmere f.eks. ritonavir)
- phenytoin (medicin til behandling af epilepsi)
- carbamazepin (medicin til behandling af epilepsi)
- rifampicin (medicin til behandling af infektioner)
- barbitursyrederivater (medicin til behandling af angst, søvnproblemer og epilepsi)
- tacrolimus (medicin, der anvendes ved organtransplantation)

Medicin, der indeholder perikon (*Hypericum perforatum*) (naturlægemiddel til behandling af depression) kan nedsætte virkningen af Plendil og bør derfor undgås.

Brug af Plendil sammen med mad og drikke

Du må ikke drikke grapefrugtjuice, hvis du får Plendil, da det kan forstærke Plendils virkning og øge risikoen for bivirkninger.

Graviditet og amning

Graviditet

Du må ikke tage Plendil, hvis du er gravid.

Amning

Fortæl det til din læge, hvis du ammer eller skal begynde med at amme. Plendil anbefales ikke til mødre, som ammer, og din læge kan vælge en anden behandling til dig, hvis du ønsker at amme.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Plendil kan have mindre eller moderat indflydelse på din evne til at køre bil og betjene maskiner. Hvis du får hovedpine eller kvalme eller bliver svimmel eller træt, kan din reaktionsevne blive nedsat. Det anbefales at være forsigtig, især i begyndelsen af behandlingen.

Plendil indeholder lactose og ricinusolie

Plendil indeholder lactose, der er en sukkerart. Kontakt lægen, før du tager denne medicin, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

Plendil indeholder ricinusolie, der kan give mavebesvær og diarré.

3. Sådan skal du tage Plendil

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Plendil depottabletter skal tages om morgenen og synkes med vand. Tabletten må ikke deles, knuses eller tygges. Denne medicin kan tages uden mad eller efter et let måltid, som ikke har et højt indhold af fedt eller kulhydrater.

Forhøjet blodtryk

Behandlingen skal indledes med 5 mg én gang dagligt. Om nødvendigt kan din læge øge dosis eller tillægge et andet blodtryksænkende lægemiddel. Den sædvanlige dosis ved langvarig behandling af hypertension er 5-10 mg én gang dagligt. Hos ældre patienter kan det overvejes at starte med en dosis på 2,5 mg.

Stabil angina pectoris

Behandlingen skal indledes med 5 mg én gang dagligt, og om nødvendigt kan din læge øge dosis til 10 mg én gang dagligt.

Hvis du har leverproblemer

Niveauet af felodipin i dit blod kan være øget. Lægen kan nedsætte dosis.

Ældre

Lægen kan indlede behandlingen med lavest mulige dosis.

Hvis du har taget for meget Plendil

Hvis du tager flere end det anbefalede antal Plendil-tabletter, kan du få meget lavt blodtryk og sommetider hjertebanken, høj puls eller i sjældne tilfælde langsom puls. Derfor er det meget vigtigt, at du tager den dosis, som din læge har ordineret. Hvis du oplever symptomer, såsom at du bliver svimmel eller føler, at du skal besvime, skal du straks kontakte lægen.

Hvis du har glemt at tage Plendil

Hvis du glemmer at tage en tablet, skal du springe den dosis helt over. Tag din næste dosis på det rigtige tidspunkt. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Plendil

Hvis du holder op med at tage dette lægemiddel, kan din sygdom vende tilbage. Kontakt lægen og få rådgivning, inden du holder op med at tage Plendil. Din læge kan fortælle dig, hvor længe du skal tage din medicin.

Spørg lægen, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. BIVIRKNINGER

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

Hvis noget af følgende sker for dig, skal du stoppe med at tage Plendil og straks kontakte lægen:

- Overfølsomhed og allergiske reaktioner. Tegnene kan omfatte hævede områder på huden eller hævelse af ansigt, læber, mund, tunge eller hals.

Nedenstående bivirkninger er set. De fleste af disse reaktioner ses i starten af behandlingen eller efter, dosis er sat op. Hvis sådanne bivirkninger opstår, er de sædvanligvis kortvarige og bliver mindre udtalte med tiden. Hvis du oplever nogen af følgende symptomer, og de varer ved, skal du fortælle det til lægen.

Der er rapporteret om lettere fortykkelse af tandkødet hos patienter med betændelse i munden (tandkødsbetændelse/parodontose). Fortykkelsen kan undgås, eller den kan forsvinde, hvis du sørger for omhyggelig mundhygiejne.

Meget almindelig: forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter

- Hævede ankler

Almindelig: forekommer hos op til 1 ud af 10 patienter

- Hovedpine

- Ansigtsrødme

Ikke almindelig: forekommer hos op til 1 ud af 100 patienter

- Unormalt hurtig puls
- Hjertebanken
- For lavt blodtryk (hypotension)
- Kvalme
- Mavesmerter
- Brændende/prikkende fornemmelse i huden/følelsesløshed
- Udslæt eller kløe
- Træthed
- Svimmelhed

Sjælden: forekommer hos op til 1 ud af 1.000 patienter

- Besvimelse
- Opkastning
- Nældefeber
- Ledsmerter
- Muskelsmerter
- Impotens/sekssuelle forstyrrelser

Meget sjælden: forekommer hos op til 1 ud af 10.000 patienter

- Tandkødsbetændelse (hævet tandkød)
- Forhøjede leverenzymmer
- Hudreaktioner på grund af øget følsomhed for sollys
- Betændelseslignende reaktion (inflammation) i små blodkar i huden
- Behov for ofte at lade vandet
- Overfølsomhedsreaktioner såsom feber eller hævelse af læber og tunge

Der kan forekomme andre bivirkninger. Hvis du får nogen generende eller usædvanlige bivirkninger, mens du tager Plendil, skal du straks tale med lægen.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

[Udfyldes nationalt]

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken, blisterpakningen og flasken efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker, at pakningen er beskadiget.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Plendil indeholder:

- Aktivt stof: felodipin. Hver tablet indeholder 2,5 mg 5 mg eller 10 mg felodipin.
- Øvrige indholdsstoffer:
 - Tabletkerne:
 - Hydroxypropylcellulose
 - Hypromellose 50 mPa·s
 - Hypromellose 10000 mPa·s
 - Lactose, vandfri
 - Mikrokrystallinsk cellulose
 - Polyoxylet, hydrogeneret ricinusolie
 - Propylgallat
 - Natriumaluminiumsilikat
 - Natriumstearylfumarat

 - Tabletovertræk:
 - Carnaubavoks
 - Jernoxid, rødbrun (E172) (Bruges kun til Plendil 5 mg og 10 mg)
 - Jernoxid, gul (E172)
 - Hypromellose 6 mPa·s
 - Macrogol 6000
 - Titandioxid (E 171)

Udseende og pakningsstørrelser

Plendil 2,5 mg depottablet er gul, cirkelrund, bikonveks, præget med A/FL på den ene side og 2.5 på den anden side og med en diameter på 8,5 mm.

Plendil 5 mg depottablet er lyserød, cirkelrund, bikonveks, præget A/Fm på den ene side og 5 på den anden side med en diameter på 9 mm.

Plendil 10 mg depottablet er rødbrun, cirkelrund, bikonveks, præget A/FE på den ene side og 10 på den anden side med en diameter på 9 mm.

Pakningsstørrelser på 20, 28, 30, 98 og 100 tabletter

Pakningsstørrelser på 14, 20, 28, 30, 90, 98 og 100 tabletter

Pakningsstørrelser på 14, 20, 28, 30, 98 og 100 tabletter

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

[Udfyldes nationalt]

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne:

Belgien, Bulgarien, Cypern, Danmark, Estland, Finland, Grækenland, Holland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Letland, Litauen, Luxembourg, Malta, Norge, Polen, Portugal, Rumænien, Slovakiet, Spanien, Storbritannien, Sverige, Den Tjekkiske republik, Ungarn, Østrig: Plendil

Frankrig: Flodil
Italien: Feloday, Prevox
Portugal: Preslow
Sverige: Felodipin AstraZeneca
Tyskland: Modip

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Denne indlægsseddel blev senest revideret <{MM/ÅÅÅÅ}> <{måned ÅÅÅÅ}.>

[Udfyldes nationalt]

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside www.laegemiddelstyrelsen.dk.