

ANNEXE III

**RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT,
ETIQUETAGE ET NOTICE**

Note:

Ce Résumé des Caractéristiques du Produit, étiquetage et notice est la version applicable au moment de la décision de la Commission.

Les autorités compétentes de l'état membre, en lien avec l'état membre de référence, pourront mettre à jour si nécessaire l'information produit, conformément à la procédure prévue au Chapitre 4 du Titre 3 de la Directive 2001/83/EC.

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PLENDIL et noms associés (voir Annexe I) 2,5 mg, comprimé à libération prolongée
PLENDIL et noms associés (voir Annexe I) 5 mg, comprimé à libération prolongée
PLENDIL et noms associés (voir Annexe I) 10 mg, comprimé à libération prolongée

[Voir annexe I - A compléter au niveau national]

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 2,5 mg de féléodipine.

Excipients à effet notoire:

Chaque comprimé contient 28 mg de lactose et 2,5 mg d'huile de ricin hydrogénée polyoxyl 40.

Chaque comprimé contient 5 mg de féléodipine.

Excipients à effet notoire:

Chaque comprimé contient 28 mg de lactose et 5 mg d'huile de ricin hydrogénée polyoxyl 40.

Chaque comprimé contient 10 mg de féléodipine.

Excipients à effet notoire:

Chaque comprimé contient 28 mg de lactose et 10 mg d'huile de ricin hydrogénée polyoxyl 40.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé à libération prolongée.

Le comprimé est jaune, rond, biconvexe, gravé A/FL sur une face et 2,5 sur l'autre face, avec un diamètre de 8,5 mm.

Le comprimé est rose, rond, biconvexe, gravé A/Fm sur une face et 5 sur l'autre face, avec un diamètre de 9 mm.

Le comprimé est brun rougeâtre, rond, biconvexe, gravé A/FE sur une face et 10 sur l'autre face, avec un diamètre de 9 mm.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Hypertension artérielle

Angor stable

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Hypertension

La dose doit être ajustée individuellement. La dose initiale recommandée est de 5 mg par jour. En fonction de la réponse du patient, la posologie peut, le cas échéant, être diminuée à 2,5 mg ou

augmentée à 10 mg par jour. Si nécessaire un autre médicament antihypertenseur peut être ajouté. La dose d'entretien usuelle est de 5 mg une fois par jour.

Angor

La dose doit être ajustée individuellement. Le traitement doit être initié avec 5 mg une fois par jour et, si nécessaire, augmenté à 10 mg une fois par jour.

Population âgée

Un traitement initial avec la plus faible dose disponible doit être envisagé.

Atteinte de la fonction rénale

Une adaptation posologique n'est pas nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale.

Atteinte de la fonction hépatique

Les patients présentant une atteinte de la fonction hépatique peuvent présenter une augmentation des concentrations plasmatiques de félodipine et peuvent répondre à des doses plus faibles (voir rubrique 4.4).

Population pédiatrique

L'expérience dans les essais cliniques quant à l'utilisation de la félodipine chez les patients pédiatriques hypertendus est limitée (voir rubriques 5.1 et 5.2).

Mode d'administration

Les comprimés doivent être pris le matin avec de l'eau. Afin de maintenir les propriétés de la libération prolongée, les comprimés ne doivent pas être divisés, croqués ou mâchés. Les comprimés peuvent être administrés en dehors des repas ou après un repas léger pauvre en graisse et en sucre.

4.3 Contre-indications

- Grossesse
- Hypersensibilité à la félodipine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- Insuffisance cardiaque décompensée
- Infarctus du myocarde aigu
- Angor instable
- Sténose valvulaire cardiaque hémodynamiquement significative
- Obstruction des voies d'éjection cardiaque

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'efficacité et la sécurité d'emploi de la félodipine dans le traitement des urgences hypertensives n'ont pas été étudiées.

La félodipine peut entraîner une hypotension significative suivie d'une tachycardie. Cela peut conduire à une ischémie myocardique chez les patients prédisposés.

La félodipine est éliminée par le foie. Par conséquent, des concentrations thérapeutiques et une réponse plus importantes peuvent être attendues chez les patients avec une altération de la fonction hépatique (voir rubrique 4.2).

L'administration concomitante de médicaments qui induisent ou inhibent fortement les enzymes du CYP3A4 résulte respectivement en la forte diminution ou augmentation des concentrations plasmatiques de félodipine. De telles associations doivent donc être évitées (voir rubrique 4.5).

Plendil contient du lactose. Les patients présentant des troubles héréditaires rares d'intolérance au galactose ou de malabsorption du glucose et du galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

Plendil contient de l'huile de ricin, qui peut provoquer des maux d'estomac et des diarrhées.

Une légère hypertrophie gingivale a été observée chez des patients atteints d'une gingivite/parodontite prononcée. L'hypertrophie peut être évitée ou disparaître avec une hygiène dentaire soignée.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

La féلودipine est métabolisée dans le foie par le cytochrome P450 3A4 (CYP3A4). L'administration concomitante de substances qui interfèrent avec le système enzymatique CYP3A4 peut affecter les concentrations plasmatiques de féلودipine.

Interactions enzymatiques

Les substances inhibitrices enzymatiques et inductrices enzymatiques de l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 peuvent exercer une influence sur la concentration plasmatique de féلودipine.

Interactions entraînant une augmentation de la concentration plasmatique de féلودipine

Il a été montré que les inhibiteurs enzymatiques du CYP3A4 entraînent une augmentation des concentrations plasmatiques de féلودipine. La C_{max} et l'ASC de la féلودipine ont augmenté respectivement de 8 fois et de 6 fois lorsque la féلودipine a été co-administrée avec de l'itraconazole, un inhibiteur puissant du CYP3A4. Lorsque la féلودipine et l'érythromycine ont été co-administrées, la C_{max} et l'ASC de la féلودipine ont augmenté d'environ 2,5 fois. La cimétidine a augmenté la C_{max} et l'ASC de la féلودipine d'environ 55 %. L'association avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4 doit être évitée.

En cas d'événements indésirables cliniquement significatifs résultant de l'augmentation de l'exposition à la féلودipine lors d'une association avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4, une adaptation posologique de la féلودipine et/ou l'arrêt du traitement par l'inhibiteur du CYP3A4 doit être envisagé.

Exemples :

- Cimétidine
- Erythromycine
- Itraconazole
- Kétoconazole
- Inhibiteurs de la protéase du VIH (par exemple ritonavir)
- Certains flavonoïdes présents dans le jus de pamplemousse

Les comprimés de féلودipine ne doivent pas être pris simultanément avec du jus de pamplemousse.

Interactions entraînant une diminution de la concentration plasmatique de féلودipine

Il a été montré que les inducteurs enzymatiques du cytochrome P450 3A4 entraînent une diminution des concentrations plasmatiques de féلودipine. Lorsque la féلودipine a été co-administrée avec de la carbamazépine, de la phénytoïne ou du phénobarbital, la C_{max} et l'ASC de la féلودipine ont été respectivement diminuées de 82 % et de 96 %. L'association avec des inducteurs puissants du CYP3A4 doit être évitée.

En cas de manque d'efficacité due à la diminution de l'exposition à la féلودipine lors d'une association avec des inducteurs puissants du CYP3A4, une adaptation posologique de la féلودipine et/ou l'arrêt de l'inducteur du CYP3A4 doivent être envisagés.

Exemples :

- Phénytoïne
- Carbamazépine
- Rifampicine
- Barbituriques

- Efavirenz
- Névirapine
- Hypericum perforatum (millepertuis)

Autres interactions

Tacrolimus : la féلودipine peut augmenter la concentration de tacrolimus. Lorsqu'ils sont utilisés ensemble, la concentration sérique du tacrolimus doit être surveillée et une adaptation de la posologie du tacrolimus peut s'avérer nécessaire.

Ciclosporine : la féلودipine n'affecte pas les concentrations plasmatiques de la ciclosporine.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

La féلودipine ne doit pas être donnée pendant la grossesse. Dans les études non-cliniques de toxicité sur la reproduction, des effets sur le développement fœtal, considérés comme étant dus à l'action pharmacologique de la féلودipine, ont été observés.

Allaitement

La féلودipine a été détectée dans le lait maternel et, en raison de l'insuffisance des données relatives aux effets potentiels sur le nourrisson, ce traitement n'est pas recommandé pendant l'allaitement.

Fertilité

Il n'existe pas de données concernant les effets de la féلودipine sur la fertilité des patients. Dans une étude non-clinique de reproduction chez le rat (voir rubrique 5.3), des effets sur le développement fœtal, mais aucun effet sur la fertilité, ont été observés aux doses proches des doses thérapeutiques.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

La féلودipine a une influence mineure ou modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Si les patients traités par la féلودipine souffrent de céphalées, de nausées, de sensations vertigineuses ou de fatigue, leur capacité de réaction pourrait être altérée. Il est donc recommandé d'être prudent, particulièrement au début du traitement.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance

La féلودipine peut provoquer des bouffées congestives, des céphalées, des palpitations, des sensations vertigineuses et de la fatigue. La plupart de ces effets indésirables sont dose-dépendants et apparaissent au début du traitement ou après une augmentation de la dose. Lorsque de tels effets indésirables se produisent, ils sont généralement transitoires et diminuent avec le temps.

Un gonflement dose-dépendant des chevilles peut apparaître chez les patients traités par féلودipine. Celui-ci résulte d'une vasodilatation pré-capillaire et n'est pas lié à une rétention hydrique généralisée.

Une hypertrophie gingivale légère a été observée chez les patients atteints d'une gingivite/parodontite prononcée. L'hypertrophie peut être évitée ou disparaître avec une hygiène dentaire soignée.

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables listés ci-dessous ont été identifiés au cours des essais cliniques et par la surveillance post-commercialisation.

Les définitions suivantes des fréquences sont utilisées :

Très fréquent $\geq 1/10$

Fréquent $\geq 1/100$ à $< 1/10$

Peu fréquent $\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$

Rare $\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$

Très rare $< 1/10\ 000$

Tableau 1 Effets indésirables

Classe de système d'organe	Fréquence	Effet indésirable
<i>Affections du système nerveux</i>	Fréquent Peu fréquent	Céphalées Sensations vertigineuses, paresthésie
<i>Affections cardiaques</i>	Peu fréquent	Tachycardie, palpitations
<i>Affections vasculaires</i>	Fréquent Peu fréquent Rare	Bouffées congestives (flushs) Hypotension Syncope
<i>Affections gastro-intestinales</i>	Peu fréquent Rare Très rare	Nausées, douleurs abdominales Vomissements Hyperplasie gingivale, gingivite
<i>Affections hépatobiliaires</i>	Très rare	Augmentation des enzymes hépatiques
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	Peu fréquent Rare Très rare	Rash, prurit Urticaire Réactions de photosensibilité, vasculite leucocytoclastique
<i>Affections musculosquelettiques et systémiques</i>	Rare	Arthralgie, myalgie
<i>Affections du rein et des voies urinaires</i>	Très rare	Pollakiurie
<i>Affections des organes de reproduction et du sein</i>	Rare	Impuissance/dysfonctionnement sexuel
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	Très fréquent Peu fréquent Très rare	Cedème périphérique Fatigue Réactions d'hypersensibilité, par exemple angio-cedème, fièvre

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Symptômes

Le surdosage peut causer une vasodilatation périphérique excessive avec une hypotension marquée et quelquefois une bradycardie.

Conduite à tenir

Si cela se justifie : charbon activé, lavage gastrique si réalisé dans l'heure suivant l'ingestion.

Si une hypotension sévère apparaît, un traitement symptomatique doit être institué.

Le patient doit être placé en décubitus avec les jambes surélevées. En cas de bradycardie d'accompagnement, de l'atropine 0,5-1 mg doit être administrée par voie intraveineuse. Si cela n'est pas suffisant, le volume plasmatique doit être augmenté par perfusion, par exemple de glucose, de solution saline ou de dextran. Des médicaments sympathomimétiques avec un effet prédominant sur les récepteurs adrénergiques α_1 peuvent être administrés si les mesures mentionnées ci-dessus sont insuffisantes.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : inhibiteur calcique, dérivés de la dihydropyridine ;
code ATC : C08CA02

Mécanisme d'action

La féلودipine est un antagoniste calcique sélectif vasculaire, qui abaisse la pression artérielle en diminuant la résistance vasculaire systémique. Du fait de son fort degré de sélectivité pour les muscles lisses des artéioles, la féلودipine administrée aux doses thérapeutiques n'a pas d'effet direct sur la contractilité ou la conduction cardiaque. Comme elle n'exerce aucun effet sur le muscle lisse veineux ou le contrôle vasomoteur adrénergique, la féلودipine n'est pas associée à une hypotension orthostatique.

La féلودipine possède un léger effet natriurétique/diurétique et ne s'accompagne pas d'une rétention hydrique.

Effets pharmacodynamiques

La féلودipine est efficace à tous les stades de l'hypertension artérielle. Elle peut être utilisée en monothérapie ou en association avec d'autres médicaments antihypertenseurs, comme par exemple les β -bloquants, les diurétiques ou les IEC, afin d'obtenir une majoration de l'effet antihypertenseur. La féلودipine réduit à la fois la pression artérielle systolique et diastolique et peut être utilisée dans l'hypertension artérielle systolique isolée.

La féلودipine a des effets antiangineux et anti-ischémiques grâce à l'amélioration de la balance apport/besoin en oxygène du myocarde. La résistance vasculaire coronarienne est diminuée et le flux sanguin coronarien ainsi que l'apport en oxygène du myocarde sont augmentés par la féلودipine en raison de la dilatation des artères épocardiques et des artéioles. La réduction de la pression artérielle systémique provoquée par la féلودipine entraîne une diminution de la post-charge ventriculaire gauche et de la demande en oxygène du myocarde.

La féلودipine améliore la tolérance à l'effort et réduit les crises angineuses chez les patients souffrant d'angor stable induit par l'effort. La féلودipine peut être utilisée en monothérapie ou en association aux β -bloquants chez les patients présentant un angor stable.

Effets hémodynamiques

Le principal effet hémodynamique de la féلودipine est une réduction de la résistance vasculaire périphérique totale, qui entraîne une diminution de la pression artérielle. Ces effets sont dose-dépendants. En règle générale, une réduction de la pression artérielle est observée deux heures après la première dose orale et se maintient pendant au moins 24 heures et le rapport valeur minimale/valeur maximale est habituellement bien supérieur à 50 %.

Les concentrations plasmatiques de féلودipine sont positivement corrélées à la diminution de la résistance périphérique totale et de la pression artérielle.

Effets cardiaques

La félodipine administrée à des doses thérapeutiques n'a d'effet ni sur la contractilité cardiaque ni sur la conduction auriculo-ventriculaire ni sur la période réfractaire.

Un traitement antihypertenseur par félodipine est associé à une régression significative d'une hypertrophie ventriculaire gauche pré-existante.

Effets rénaux

La félodipine a un effet natriurétique et diurétique par la réduction de la réabsorption tubulaire du sodium filtré. La félodipine n'affecte pas l'excrétion journalière de potassium. La résistance vasculaire rénale est diminuée par la félodipine. La félodipine n'influence pas l'excrétion urinaire de l'albumine.

Chez les patients transplantés rénaux traités par la ciclosporine, la félodipine diminue la pression artérielle et améliore à la fois le flux sanguin rénal et le débit de filtration glomérulaire. La félodipine peut également améliorer la fonction précoce du greffon rénal.

Efficacité clinique

Dans l'étude HOT (Hypertension Optimal Treatment), l'effet sur les événements cardiovasculaires majeurs (infarctus du myocarde aigu, accident vasculaire cérébral et décès d'origine cardiovasculaire) a été évalué en relation avec un objectif de pression artérielle diastolique cible ≤ 90 mmHg, ≤ 85 mmHg et ≤ 80 mmHg et la pression artérielle obtenue, avec la félodipine comme traitement de base.

Un total de 18 790 patients hypertendus (PAD 100-115 mmHg), âgés de 50 à 80 ans, ont été suivis en moyenne pendant 3,8 ans (3,3-4,9 ans). La félodipine a été administrée en monothérapie ou en association avec un bêtabloquant et/ou un IEC et/ou un diurétique. L'étude a montré des bénéfices en termes de diminution de la PAS et de la PAD de respectivement 139 et 83 mmHg.

Selon l'étude STOP-2 (Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2), réalisée chez 6 614 patients âgés de 70 à 84 ans, les antagonistes calciques de la famille des dihydropyridines (félodipine et isradipine) ont montré le même effet préventif sur la mortalité et la morbidité cardiovasculaire que les autres classes de médicaments antihypertenseurs fréquemment utilisées – IEC, bêtabloquants et diurétiques.

Population pédiatrique

L'expérience dans les essais cliniques quant à l'utilisation de la félodipine chez les patients pédiatriques hypertendus est limitée. Dans une étude randomisée, en double aveugle, menée pendant 3 semaines, en groupes parallèles chez des enfants âgés de 6 à 16 ans présentant une hypertension artérielle essentielle, les effets antihypertenseurs de la félodipine aux doses de 2,5 mg (n = 33), 5 mg (n = 33) et 10 mg (n = 31) une fois par jour a été comparé à un placebo (n = 35). L'étude n'a pas permis de démontrer l'efficacité de la félodipine pour abaisser la pression artérielle chez les enfants âgés de 6 à 16 ans (voir rubrique 4.2)

Les effets à long terme de la félodipine sur la croissance, la puberté et le développement général n'ont pas été étudiés. L'efficacité à long terme du traitement antihypertenseur en thérapie chez les enfants, dans le but de réduire la morbidité et la mortalité cardiovasculaire à l'âge adulte, n'a pas non plus été établie.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La félodipine est administrée sous forme de comprimés à libération prolongée, à partir desquels elle est complètement absorbée dans le tractus gastro-intestinal. La biodisponibilité systémique de la

féلودipine est de l'ordre de 15 % et est indépendante de la dose dans l'intervalle des doses thérapeutiques. Les comprimés à libération prolongée entraînent une phase d'absorption prolongée de la féلودipine. Cela se traduit par des concentrations plasmatiques de féلودipine qui se maintiennent dans l'intervalle des concentrations thérapeutiques pendant 24 heures. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes après 3 à 5 heures (t_{max}) avec l'administration de la forme à libération prolongée. La vitesse d'absorption de la féلودipine, mais pas son ampleur, est **augmentée** lorsque la féلودipine est administrée au cours d'un repas riche en graisse.

Distribution

La liaison de la féلودipine aux protéines plasmatiques est d'environ 99 %. Elle est liée de manière prédominante à la fraction albumine. Le volume de distribution à l'état d'équilibre est de 10 l/kg.

Biotransformation

La féلودipine est fortement métabolisée dans le foie par le cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) et tous les métabolites identifiés sont inactifs. La féلودipine est un médicament à clairance élevée, avec une clairance sanguine moyenne de 1 200 ml/min. Il n'y a aucune accumulation significative au cours d'un traitement à long terme.

Les patients âgés et les patients présentant une fonction hépatique diminuée ont en moyenne des concentrations plasmatiques de féلودipine plus élevées que les patients plus jeunes. La pharmacocinétique de la féلودipine n'est pas modifiée chez les patients présentant une atteinte de la fonction rénale, y compris chez ceux traités par hémodialyse.

Elimination

La demi-vie d'élimination de la féلودipine est d'environ 25 heures et l'état d'équilibre est atteint après 5 jours. Il n'y a aucun risque d'accumulation au cours du traitement à long terme. Environ 70 % de la dose administrée est éliminée sous forme de métabolites dans les urines ; la fraction restante est éliminée dans les fèces. Moins de 0,5 % de la dose est éliminée sous forme inchangée dans les urines.

Linéarité/non-linéarité

Les concentrations plasmatiques sont directement proportionnelles à la dose dans l'intervalle des doses thérapeutiques de 2,5-10 mg.

Population pédiatrique

Dans une étude pharmacocinétique à dose unique (féلودipine à libération prolongée 5 mg) réalisée avec un nombre limité d'enfants âgés de 6 à 16 ans ($n = 12$), il n'y a pas eu de corrélation apparente entre l'âge et l'ASC, la C_{max} ou la demi-vie de la féلودipine.

5.3 Données de sécurité préclinique

Toxicité sur la reproduction

Dans une étude sur la fertilité et sur la capacité générale de reproduction chez des rats traités par féلودipine, un allongement de la grossesse se traduisant par un travail difficile/une augmentation des décès fœtaux et des décès postnataux précoces a été observé dans les groupes traités à des doses intermédiaire et forte. Ces effets ont été attribués à l'effet inhibiteur de la féلودipine à forte dose sur la contractilité utérine. Aucune perturbation de la fertilité n'a été observée lors de l'administration à des rats de doses situées dans l'intervalle thérapeutique.

Les études de reproduction chez les lapins ont montré une hypertrophie dose-dépendante et réversible des glandes mammaires chez les animaux parents et des anomalies digitales dose-dépendantes chez les fœtus. Les anomalies chez les fœtus ont été provoquées lors de l'administration de féلودipine au

début du développement fœtal (avant le 15^{ème} jour de la gestation). Dans une étude de reproduction chez les singes, une position anormale de la (des) phalange(s) distale(s) a été notée.

Il n'y a eu aucune autre observation préclinique considérée comme préoccupante et les effets observés sur la reproduction sont considérés comme liés à l'action pharmacologique de la fêlodipine, en cas d'administration à des animaux normotendus. La pertinence de ces observations pour les patients traités par la fêlodipine n'est pas connue. Toutefois, aucun cas clinique de modifications des phalanges chez le fœtus/nouveau-né exposé à la fêlodipine in utero n'a été rapporté, d'après les informations extraites des bases de données internes de tolérance.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé

Hydroxypropylcellulose
Hypromellose 50 cps
Hypromellose 10 000 cps
Lactose anhydre
Cellulose microcristalline
Huile de ricin hydrogénée polyoxyl 40
Gallate de propyle
Silicate de sodium et d'aluminium
Fumarate de stéaryle sodique

Pelliculage

Cire de carnauba
Oxyde de fer jaune (E172)
Hypromellose 6 cps
Macrogol 6 000
Dioxyde de titane (E171)

[Plendil 5 mg et 10 mg]

Cire de carnauba
Oxyde de fer brun-rougeâtre (E172)
Oxyde de fer jaune (E172)
Hypromellose 6 cps
Macrogol 6 000
Dioxyde de titane (E171)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

[A compléter au niveau national]

6.4 Précautions particulières de conservation

[A compléter au niveau national]

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en polyéthylène de haute densité avec un bouchon en polypropylène.
Plaquettes en PVC/PVDC et Aluminium

Taille du conditionnement

Contenu de l’emballage

20 comprimés

2 plaquettes de 10 comprimés

28 comprimés

4 plaquettes de 7 comprimés

30 comprimés

3 plaquettes de 10 comprimés

1 flacon de 30 comprimés

98 comprimés

7 plaquettes de 14 comprimés

100 comprimés

10 plaquettes de 10 comprimés

14 comprimés

1 plaquette de 14 comprimés

20 comprimés

2 plaquettes de 10 comprimés

28 comprimés

1 plaquette de 28 comprimés

2 plaquettes de 14 comprimés

4 plaquettes de 7 comprimés

30 comprimés

3 plaquettes de 10 comprimés

1 flacon de 30 comprimés

90 comprimés

3 plaquettes de 30 comprimés

98 comprimés

7 plaquettes de 14 comprimés

100 comprimés

1 flacon de 100 comprimés

10 plaquettes de 10 comprimés

14 comprimés

1 plaquette de 14 comprimés

20 comprimés

2 plaquettes de 10 comprimés

28 comprimés

1 plaquette de 28 comprimés

2 plaquettes de 14 comprimés

4 plaquettes de 7 comprimés

30 comprimés

1 flacon de 30 comprimés

3 plaquettes de 10 comprimés

98 comprimés

7 plaquettes de 14 comprimés

100 comprimés

1 flacon de 100 comprimés

10 plaquettes de 10 comprimés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d’élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

[Voir annexe I - A compléter au niveau national]

{Nom et adresse}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

[A compléter au niveau national]

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : {JJ mois AAAA}

Date de dernier renouvellement : {JJ mois AAAA}

[A compléter au niveau national]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

MM/AAAA

JJ/MM/AAAA

JJ mois AAAA

[A compléter au niveau national]

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de {Nom de l'état membre/Agence}.

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

ETUI

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Plendil et noms associés (voir Annexe I) 2,5 mg, comprimé à libération prolongée
Plendil et noms associés (voir Annexe I) 5 mg, comprimé à libération prolongée
Plendil et noms associés (voir Annexe I) 10 mg, comprimé à libération prolongée

[Voir annexe I - A compléter au niveau national]

féلودipine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient 2,5 mg (ou 5 mg, ou 10 mg) de féلودipine

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose et de l'huile de ricin hydrogénée polyoxyl 40. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé de 2,5 mg	20 comprimés 28 comprimés 30 comprimés 98 comprimés 100 comprimés
Comprimé de 5 mg	14 comprimés 20 comprimés 28 comprimés 30 comprimés 90 comprimés 98 comprimés 100 comprimés
Comprimé de 10 mg	14 comprimés 20 comprimés 28 comprimés 30 comprimés 98 comprimés 100 comprimés

[A compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D' ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

[A compléter au niveau national]

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

[Voir Annexe I - A compléter au niveau national]

{Nom et Adresse}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

[A compléter au niveau national]

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

[A compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[A compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Une justification pour la non inclusion du Braille est acceptée.

[A compléter au niveau national]

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUEDES**

PLAQUETTES

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Plendil et noms associés (voir Annexe I) 2,5 mg comprimés à libération prolongée
Plendil et noms associés (voir Annexe I) 5 mg comprimés à libération prolongée
Plendil et noms associés (voir Annexe I) 10 mg comprimés à libération prolongée

[Voir Annexe I – A compléter au niveau national]

féلودipine

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

[Voir annexe I - A compléter au niveau national]

{Nom}

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DU LOT

Lot

5. AUTRES

NOTICE

Notice : information du patient

Plendil et noms associés (voir Annexe I) 2,5 mg [5 mg ou, 10 mg] comprimés à libération prolongée

[Voir annexe I - A compléter au niveau national]

féلودipine

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Plendil et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Plendil
3. Comment prendre Plendil
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Plendil
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Plendil et dans quel cas est-il utilisé ?

Plendil contient la substance active féلودipine. Celle-ci appartient à un groupe de médicaments appelés inhibiteurs calciques. Elle diminue la pression artérielle en dilatant les petits vaisseaux sanguins. Elle n'a pas d'effet négatif sur le fonctionnement du cœur.

Plendil est utilisé pour le traitement de la pression artérielle élevée (hypertension) et des douleurs cardiaques et thoraciques provoquées par exemple par l'effort ou le stress (angine de poitrine).

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Plendil ?

Ne prenez jamais Plendil

- si vous êtes enceinte. Vous devez avertir votre médecin le plus rapidement possible si vous tombez enceinte pendant la prise de ce médicament.
- si vous êtes allergique à la féلودipine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous souffrez d'insuffisance cardiaque décompensée.
- si vous faites un infarctus du myocarde aigu (crise cardiaque).
- si vous avez une douleur dans la poitrine de survenue récente, ou une crise d'angine de poitrine qui dure depuis au moins 15 minutes ou qui est plus intense que d'habitude.
- si vous avez une maladie d'une valve cardiaque ou du muscle cardiaque, avant d'avoir parlé avec votre médecin.

Avertissements et précautions

Plendil, comme les autres médicaments qui diminuent la pression artérielle, peut dans de rares cas entraîner une diminution importante de la pression artérielle pouvant se traduire chez certains patients par un apport inadéquat de sang au niveau du cœur. Les symptômes d'une pression artérielle excessivement basse et d'un apport sanguin inadéquat au niveau du cœur lui-même incluent

fréquemment des sensations vertigineuses et une douleur thoracique. Si vous ressentez ces symptômes, consultez immédiatement un médecin pour des soins d'urgence.

Adressez-vous à votre médecin avant de prendre Plendil, particulièrement si vous avez des problèmes au foie.

Prendre Plendil peut entraîner un gonflement de vos gencives. La pratique d'une bonne hygiène buccale permet d'éviter le gonflement des gencives (voir rubrique 4).

Enfants

L'utilisation de Plendil n'est pas recommandée chez les enfants.

Autres médicaments et Plendil

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Certains médicaments/remèdes à base de plantes peuvent affecter le traitement avec Plendil.

Exemples :

- cimétidine (médicament pour traiter les ulcères gastriques)
- érythromycine (médicament pour traiter les infections)
- itraconazole (médicament pour traiter les champignons)
- kétoconazole (médicament pour traiter les champignons)
- médicaments inhibiteurs de la protéase utilisés dans le traitement de l'infection par le VIH (tels que le ritonavir)
- médicaments pour traiter l'infection par le VIH (tels que l'éfavirenz, la névirapine)
- phénytoïne (médicament pour traiter l'épilepsie)
- carbamazépine (médicament pour traiter l'épilepsie)
- rifampicine (médicament pour traiter les infections)
- barbituriques (médicaments pour traiter l'anxiété, les troubles du sommeil et l'épilepsie)
- tacrolimus (médicament utilisé dans les greffes d'organes)

Les médicaments qui contiennent de l'extrait de millepertuis (*Hypericum perforatum*) (plante utilisée pour traiter la dépression) peuvent réduire l'effet de Plendil et doivent donc être évités.

Plendil avec des aliments et boissons

Ne buvez pas de jus de pamplemousse si vous êtes traité par Plendil, car cela pourrait augmenter l'effet de Plendil et le risque d'effets indésirables.

Grossesse et allaitement

Grossesse

N'utilisez pas Plendil si vous êtes enceinte.

Allaitement

Prévenez votre médecin si vous allaitez ou si vous êtes sur le point de commencer à allaiter. Plendil n'est pas recommandé chez les mères qui allaitent et votre médecin pourrait choisir un autre traitement pour vous si vous souhaitez allaiter.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Plendil peut avoir une influence mineure ou modérée sur votre aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Si vous présentez des maux de tête, des nausées, des sensations vertigineuses ou une fatigue, votre capacité de réaction pourrait être altérée. Il est donc recommandé d'être prudent, en particulier au début du traitement.

Plendil contient du lactose et de l'huile de ricin

Plendil contient du lactose, qui est un type de sucre. Si votre médecin vous a informé(e) que vous avez une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

Plendil contient de l'huile de ricin, qui peut provoquer des troubles digestifs et une diarrhée.

3. Comment prendre Plendil ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute.

Les comprimés à libération prolongée de Plendil doivent être pris le matin avec de l'eau. Les comprimés ne doivent pas être divisés, croqués ou mâchés. Ce médicament peut être pris en dehors des repas ou après un repas léger pauvre en graisse et en sucre.

Hypertension artérielle

Le traitement doit être débuté à la dose de 5 mg une fois par jour. Si nécessaire, votre médecin peut augmenter la dose ou ajouter un autre médicament pour diminuer la pression artérielle. La dose habituelle pour traiter cette maladie pour une longue période est de 5 ou 10 mg une fois par jour. Chez les patients âgés, une dose initiale de 2,5 mg par jour peut être envisagée.

Angine de poitrine stable

Le traitement doit être débuté à la dose de 5 mg une fois par jour et, si nécessaire, votre médecin peut augmenter la dose à 10 mg une fois par jour.

Si vous avez des problèmes au foie

Les concentrations sanguines de félodipine peuvent être augmentées. Votre médecin peut diminuer la dose.

Sujets âgés

Votre médecin peut débuter le traitement par la dose la plus faible disponible.

Si vous avez pris plus de Plendil que vous n'auriez dû

Si vous avez pris plus de comprimés de Plendil que le nombre recommandé, vous pourriez souffrir d'une diminution très importante de votre pression sanguine et parfois de palpitations, d'une augmentation ou, rarement, d'un ralentissement des battements de votre cœur. Il est donc très important que vous preniez le nombre de comprimés prescrit par votre médecin. Si vous présentez des symptômes tels que l'impression que vous allez vous évanouir, une sensation d'étourdissement ou de vertiges, contactez immédiatement votre médecin.

Si vous oubliez de prendre Plendil

Si vous oubliez de prendre un comprimé, oubliez définitivement cette dose. Prenez votre prochaine dose à la bonne heure. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre.

Si vous arrêtez de prendre Plendil

Si vous arrêtez de prendre ce médicament, votre maladie peut revenir. Veuillez consulter votre médecin et lui demander conseil avant d'arrêter Plendil. Votre médecin vous conseillera sur la durée pendant laquelle vous devez prendre votre médicament.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Si l'un des événements suivants se produit, arrêtez de prendre Plendil et parlez-en immédiatement à un médecin :

- hypersensibilité et réactions allergiques : les signes peuvent inclure des lésions surélevées sur la peau (papules) ou un gonflement du visage, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge.

Les effets indésirables suivants ont été identifiés. La plupart de ces réactions apparaissent au début du traitement ou après une augmentation de la dose. Si de telles réactions se produisent, elles sont généralement brèves et leur intensité diminue avec le temps. Si vous présentez l'un des symptômes suivants et s'ils persistent, veuillez consulter votre médecin.

Un élargissement léger des gencives a été rapporté chez les patients avec une inflammation dans la bouche (gingivite/parodontite). L'élargissement peut être évité ou disparaître avec une hygiène dentaire soignée.

Très fréquent : peut affecter plus d'1 personne sur 10

- Gonflement des chevilles

Fréquent : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- Maux de tête
- Bouffées congestives (flushs)

Peu fréquent : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- Battements du cœur anormalement rapides
- Palpitations
- Pression artérielle trop basse (hypotension)
- Nausées
- Douleurs abdominales
- Brûlures/picotements/engourdissements
- Eruption cutanée (rash) ou démangeaison
- Fatigue
- Sensations vertigineuses

Rare : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000

- Évanouissement
- Vomissements
- Urticaire
- Douleurs dans les articulations
- Douleurs musculaires
- Impuissance/dysfonctionnement sexuel

Très rare : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000

- Gingivite (gonflement des gencives)
- Augmentation des enzymes hépatiques
- Réactions cutanées dues à une augmentation de la sensibilité au soleil
- Inflammation des petits vaisseaux sanguins de la peau
- Besoin fréquent d'uriner
- Réactions d'hypersensibilité telles que fièvre ou gonflement des lèvres et de la langue

D'autres effets indésirables peuvent se produire. Si vous présentez une réaction gênante ou inhabituelle pendant que vous prenez Plendil, contactez immédiatement votre médecin.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Plendil

[A compléter au niveau national]

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage, la plaquette et le flacon après 'EXP'. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que l'emballage est déchiré ou endommagé.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Plendil

- La substance active est la féléodipine. Chaque comprimé contient 2,5 mg 5 mg ou 10 mg de féléodipine.
- Les autres composants sont :
 - Noyau du comprimé :
 - Hydroxypropylcellulose
 - Hypromellose 50 cps
 - Hypromellose 10 000 cps
 - Lactose anhydre
 - Cellulose microcristalline
 - Huile de ricin hydrogénée polyoxyl 40
 - Gallate de propyle
 - Silicate de sodium et d'aluminium
 - Fumarate de stéaryle sodique
 - Enrobage du comprimé :
 - Cire de carnauba
 - Oxyde de fer brun-rougeâtre (E172) (Seulement utilisé pour Plendil 5 mg et 10 mg)
 - Oxyde de fer jaune (E172)
 - Hypromellose 6 cps
 - Polyéthylène glycol 6 000
 - Dioxyde de titane (E171)

Aspect de Plendil et contenu de l'emballage extérieur

Le comprimé à libération prolongée de Plendil 2,5 mg est jaune, rond, biconvexe, gravé A/FL sur une face et 2,5 sur l'autre face, avec un diamètre de 8,5 mm.

Le comprimé à libération prolongée de Plendil 5 mg est rose, rond, biconvexe, gravé A/Fm sur une face et 5 sur l'autre face, avec un diamètre de 9 mm.

Le comprimé à libération prolongée de Plendil 10 mg est brun rougeâtre, rond, biconvexe, gravé A/FE sur une face et 10 sur l'autre face, avec un diamètre de 9 mm.

Boîtes de 20, 28, 30, 98 et 100 comprimés.

Boîtes de 14, 20, 28, 30, 90, 98 et 100 comprimés.

Boîtes de 14, 20, 28, 30, 98 et 100 comprimés.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

[A compléter au niveau national]

[Voir annexe I - A compléter au niveau national]

{Nom et adresse}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :

Autriche, Belgique, Bulgarie, Croatie, Chypre, République Tchèque, Danemark, Estonie, Finlande, Grèce, Hongrie, Islande, Irlande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Malte, Pays-Bas, Norvège, Pologne, Portugal, Roumanie, Slovaquie, Espagne, Suède, Royaume-Uni : Plendil

France : Flodil

Allemagne : Modip

Italie : Feloday, Prevex

Portugal : Preslow

Suède, Felodipin AstraZeneca

[Voir annexe I - A compléter au niveau national]

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAAA} {mois AAAA}

[A compléter au niveau national]

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de {Nom de l'état membre/Agence}.