

BIJLAGE III
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN,
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

NB:

Deze Samenvatting van de productkenmerken, Etikettering en Bijsluiter zijn de uitkomst van de Referral procedure.

De productinformatie kan vervolgens worden geüpdatet door de bevoegde autoriteiten van de lidstaat, waar toepasselijk in samenwerking met de referentielidstaat, overeenkomstige de procedures neergelegd in hoofdstuk 4 van titel III van Richtlijn 2001/83/EG.

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Plendil en verwante namen (zie bijlage I) 2,5 mg tabletten met verlengde afgifte
Plendil en verwante namen (zie bijlage I) 5 mg tabletten met verlengde afgifte
Plendil en verwante namen (zie bijlage I) 10 mg tabletten met verlengde afgifte

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 2,5 mg felodipine.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke tablet bevat 28 mg lactose en 2,5 mg polyoxyl-40-gehydrogeneerde ricinusolie.

Elke tablet bevat 5 mg felodipine.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke tablet bevat 28 mg lactose en 5 mg polyoxyl-40-gehydrogeneerde ricinusolie.

Elke tablet bevat 10 mg felodipine.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke tablet bevat 28 mg lactose en 10 mg polyoxyl-40-gehydrogeneerde ricinusolie.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet met verlengde afgifte

De tablet is geel, rond, biconvex, met A/FL op de ene kant en 2.5 op de andere kant, met een diameter van 8,5 mm.

De tablet is roze, rond, biconvex, met A/Fm op de ene kant en 5 op de andere kant, met een diameter van 9 mm.

De tablet is roodbruin, rond, biconvex, met A/FE op de ene kant en 10 op de andere kant, met een diameter van 9 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Hypertensie

Stabiele angina pectoris

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Hypertensie

De dosering dient individueel aangepast te worden. De behandeling kan worden gestart met 5 mg eenmaal daags. Afhankelijk van de respons van de patiënt kan de dosering, waar van toepassing,

worden verlaagd tot 2,5 mg of verhoogd tot 10 mg per dag. Zo nodig kan een ander middel tegen hypertensie worden toegevoegd. De standaard onderhoudsdosering is 5 mg eenmaal daags.

Angina pectoris

De dosering dient individueel aangepast te worden. De behandeling moet worden gestart met 5 mg eenmaal daags en indien nodig verhoogd worden tot 10 mg eenmaal daags.

Ouderen

Er moet worden overwogen om de behandeling met de laagst beschikbare dosering te starten.

Nierfunctiestoornis

Er is geen aanpassing van de dosering nodig bij patiënten met een nierfunctiestoornis.

Leverfunctiestoornis

Patiënten met een leverfunctiestoornis kunnen een verhoogde plasmaconcentratie hebben van felodipine en reageren mogelijk op lagere doseringen (zie rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten

Er is beperkte ervaring uit klinische studies met het gebruik van felodipine bij hypertensieve pediatrische patiënten (zie rubriek 5.1 en 5.2).

Wijze van toediening

De tabletten moeten 's ochtends worden ingenomen en doorgeslikt met water. Om de eigenschappen van de verlengde afgifte te behouden, moet de tablet niet worden verdeeld, verpulverd of gekauwd. De tabletten kunnen worden toegediend zonder voedsel of na een lichte maaltijd die niet veel vet of koolhydraten bevat.

4.3 Contra-indicaties

- Zwangerschap
- Overgevoeligheid voor felodipine of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Gedecompenseerd hartfalen
- Acut myocardinfarct
- Instabiele angina pectoris
- Hemodynamisch significante cardiale klepobstructie
- Dynamisch cardiale uitstroomobstructie

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De werkzaamheid en veiligheid van felodipine bij de behandeling van hypertensieve noodgevallen is niet onderzocht.

Felodipine kan significante hypotensie met daaropvolgende tachycardie veroorzaken. Dit kan bij gevoelige patiënten leiden tot myocardischemie.

Felodipine wordt geklaard door de lever. Daarom kunnen hogere therapeutische concentraties en respons verwacht worden bij patiënten met een duidelijk verminderde leverfunctie (zie rubriek 4.2).

Gelijktijdige toediening van geneesmiddelen die CYP3A4-enzymen sterk induceren of remmen leidt tot een respectievelijk sterk verminderde of verhoogde plasmaconcentratie van felodipine. Daarom moeten zulke combinaties worden vermeden (zie rubriek 4.5).

Plendil bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie of glucose-galactose-malabsorptie mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.

Plendil bevat ricinusolie, wat maagklachten en diarree kan veroorzaken.

Er is lichte gingivahyperplasie gemeld bij patiënten met uitgesproken gingivitis/periodontitis. De hyperplasie kan vermeden of tegengegaan worden door zorgvuldige mondhygiëne.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Felodipine wordt in de lever gemetaboliseerd door cytochroom P450 3A4 (CYP3A4). Gelijktijdige toediening van stoffen die interfereren met het CYP3A4-enzymstelsel kunnen de plasmaconcentratie van felodipine beïnvloeden.

Enzyminteracties

Stoffen die cytochroom P450 isoenzym 3A4 remmen of induceren kunnen een invloed uitoefenen op het plasmaniveau van felodipine.

Interacties die leiden tot een verhoogde plasmaconcentratie van felodipine

Het is aangetoond dat CYP3A4-enzymremmers een verhoging veroorzaken van de plasmaconcentratie van felodipine. De C_{max} en AUC van felodipine namen resp. 8-voudig en 6-voudig toe als felodipine tegelijk werd toegediend met de sterke CYP3A4-remmer itraconazol. Als felodipine en erytromycine tegelijk werden toegediend, namen de C_{max} en AUC van felodipine ongeveer 2,5-voudig toe. Cimetidine verhoogde de C_{max} en AUC van felodipine met ongeveer 55%. De combinatie met sterke CYP3A4-remmers moet worden vermeden.

In geval van klinisch significante bijwerkingen door verhoogde blootstelling aan felodipine bij combinatie met sterke CYP3A4-remmers moet aanpassing van de felodipinedosering en/of discontinueren van de CYP3A4-remmer worden overwogen.

Voorbeelden:

- Cimetidine
- Erytromycine
- Itraconazol
- Ketoconazol
- HIV-proteaseremmers (bv. ritonavir)
- Bepaalde flavonoiden die in grapefruitsap zitten

Neem felodipinetabletten niet in samen met grapefruitsap.

Interacties die leiden tot een verlaagde plasmaconcentratie van felodipine

Het is aangetoond dat enzyminductoren van het cytochroom P450 3A4-systeem een verlaging veroorzaken van de plasmaconcentraties van felodipine. Als felodipine tegelijk werd toegediend met carbamazepine, fenytoïne of fenobarbital, namen de C_{max} en AUC van felodipine af met resp. 82% en 96%. De combinatie met sterke CYP3A4-inductoren moet worden vermeden.

In geval van gebrek aan werkzaamheid door verlaagde blootstelling aan felodipine bij combinatie met sterke CYP3A4-inductoren moet aanpassing van de felodipinedosering en/of discontinueren van de CYP3A4-inductor worden overwogen.

Voorbeelden:

- Fenytoïne
- Carbamazepine
- Rifampicine
- Barbituraten
- Efavirenz
- Nevirapine
- *Hypericum perforatum* (sint-janskruid)

Verdere interacties

Tacrolimus: Felodipine kan de concentratie van tacrolimus verhogen. Bij gelijktijdig gebruik moet de serumconcentratie van tacrolimus gevolgd worden en kan het nodig zijn om de dosering van tacrolimus aan te passen.

Ciclosporine: Felodipine heeft geen invloed op de plasmaconcentratie van ciclosporine.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Felodipine mag niet tijdens de zwangerschap gebruikt worden. Bij non-klinische reproductietoxiciteitsstudies waren er effecten op de ontwikkeling van de foetus die worden toegeschreven aan de farmacologische werking van felodipine.

Borstvoeding

Felodipine is gedetecteerd in moedermelk. Vanwege een gebrek aan gegevens over het mogelijke effect op de zuigeling wordt het gebruik tijdens de borstvoeding niet aangeraden.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de effecten van felodipine op de vruchtbaarheid van de patiënt. Bij een non-klinische reproductiestudie in ratten (zie rubriek 5.3) waren er effecten op de ontwikkeling van de foetus, maar geen effecten op de vruchtbaarheid bij doseringen die dichtbij de therapeutische dosering lagen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Felodipine heeft een geringe tot matige invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Als patiënten die felodipine gebruiken last hebben van hoofdpijn, misselijkheid, duizeligheid of vermoeidheid, kan het reactievermogen verminderd zijn. Voorzichtigheid wordt aangeraden, met name aan het begin van de behandeling.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Felodipine kan flushing, hoofdpijn, palpitations, duizeligheid en vermoeidheid veroorzaken. De meeste van deze bijwerkingen zijn afhankelijk van de dosis en treden op aan het begin van de behandeling of na verhoging van de dosering. Als zulke bijwerkingen optreden zijn ze meestal van voorbijgaande aard en worden met de tijd minder.

Er kan doseringsafhankelijk opzwellen van de enkels optreden bij patiënten die met felodipine behandeld worden. Dit is het resultaat van precapillaire vasodilatatie en is niet gerelateerd aan gegeneraliseerde vochtretentie.

Er is lichte gingivahyperplasie gemeld bij patiënten met uitgesproken gingivitis/periodontitis. De hyperplasie kan vermeden of tegengegaan worden door zorgvuldige mondhygiëne.

Tabel met bijwerkingen

De bijwerkingen die hieronder worden gegeven zijn afkomstig uit klinische studies en postmarketing surveillance.

De volgende frequentiedefinities worden gebruikt:

Zeer vaak $\geq 1/10$

Vaak $\geq 1/100, < 1/10$

Soms $\geq 1/1.000$, $< 1/100$
 Zelden $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$
 Zeer zelden $< 1/10.000$

Tabel 1 Bijwerkingen

Systeem / orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	Vaak Soms	Hoofdpijn Duizeligheid, paresthesie
<i>Hartaandoeningen</i>	Soms	Tachycardie, palpitaties
<i>Bloedvataandoeningen</i>	Vaak Soms Zelden	Flush Hypotensie Syncope
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	Soms Zelden Zeer zelden	Nausea, buikpijn Overgeven Gingivahyperplasie, gingivitis
<i>Lever- en galaandoeningen</i>	Zeer zelden	Verhoogd gehalte leverenzymen
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	Soms Zelden Zeer zelden	Rash, pruritus Urticaria Fotosensitiviteitsreacties, leukocytoclastische vasculitis
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</i>	Zelden	Artralgie, myalgie
<i>Nier- en urinewegaandoeningen</i>	Zeer zelden	Pollakisurie
<i>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</i>	Zelden	Impotentie/seksuele functiestoornis
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	Zeer vaak Soms Zeer zelden	Perifeer oedeem Vermoeidheid Overgevoeligheidsreacties, bv. angio-oedeem, koorts

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Symptomen

Overdosering kan excessieve perifere vasodilatatie veroorzaken met duidelijke hypotensie en soms bradycardie.

Verzorging

Indien gerechtvaardigd: geactiveerde kool, maagspoeling mits uitgevoerd binnen een uur na inname.

Als ernstige hypotensie optreedt, moet symptomatische behandeling ingesteld worden.

De patiënt moet in liggende houding geplaatst worden met de benen verhoogd. Bij gelijktijdige bradycardie moet 0,5-1 mg atropine intraveneus worden toegediend. Als dit niet afdoende is, moet het plasmavolume worden vergroot door infusie van bv. glucose, fysiologisch zout of dextraan. Als bovengenoemde maatregelen niet afdoende zijn, mogen er sympathomimetische geneesmiddelen gegeven worden met voornamelijk effect op de α_1 -adrenoceptor.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: calciumkanaalblokkers, dihydropyridinederivaten,
ATC-code: C08CA02

Werkingsmechanisme

Felodipine is een vasculair selectieve calciumantagonist die de arteriële bloeddruk verlaagt door de systemische vasculaire weerstand te verlagen. Door de hoge mate van selectiviteit voor gladde spieren in de arteriolen heeft felodipine in therapeutische doseringen geen direct effect op de inotropie of geleiding van het hart. Omdat er geen effect is op veneuze gladde spieren of adrenergische vasomotorcontrole wordt felodipine niet geassocieerd met orthostatische hypotensie.

Felodipine heeft een mild natriuretisch/diuretisch effect en er treedt geen vochtretentie op.

Farmacodynamische effecten

Felodipine is werkzaam bij alle gradaties van hypertensie. Het kan worden gebruikt als monotherapie of in combinatie met andere antihypertensieve geneesmiddelen zoals β -adrenoceptorblokkers, diuretica of ACE-remmers, om een verhoogd antihypertensief effect te bereiken. Felodipine vermindert zowel de systolische als de diastolische bloeddruk en kan worden gebruikt bij op zichzelf staande systolische hypertensie.

Felodipine is werkzaam tegen angina en ischemie door een verbeterde balans van vraag en aanbod van zuurstof in het myocard. De vaatweerstand in de kransslagader is verlaagd en de doorvoer van bloed in de kransslagader en zuurstoftoevoer naar het myocard worden verhoogd door felodipine door dilatatie van zowel de epicardiale vaten als arteriolen. De verlaging van de systemische bloeddruk veroorzaakt door felodipine leidt tot een verminderde linkerventriculaire nabelasting en verminderde zuurstofvraag in het myocard.

Felodipine verbetert de tolerantie voor inspanning en vermindert angina-aanvallen bij patiënten met een stabiele inspanningsgebonden angina pectoris. Felodipine kan als monotherapie of in combinatie met β -adrenoceptorblokkers gebruikt worden bij patiënten met stabiele angina pectoris.

Hemodynamische effecten

Het primaire hemodynamische effect van felodipine is een vermindering van totale perifere vaatweerstand, wat leidt tot een afname van de bloeddruk. Dit effect is dosisafhankelijk. In het algemeen is een verlaging van de bloeddruk twee uur na de eerste orale dosis merkbaar en duurt dit ten minste 24 uur. De dal-/piekratio is meestal ruim boven de 50%.

De plasmaconcentratie van felodipine is positief gecorreleerd met een vermindering van de totale perifere weerstand en bloeddruk.

Effect op het hart

Felodipine heeft in therapeutische doseringen geen effect op de hartcontractiliteit of atrioventriculaire geleiding of gevoeligheid.

Antihypertensieve behandeling met felodipine gaat samen met significante regressie van bestaande linkerventrikelhypertrofie.

Effect op de nieren

Felodipine heeft een natriuretisch en diuretisch effect vanwege verminderde tubulaire herabsorptie van gefiltreerd natrium. Felodipine heeft geen effect op de dagelijkse uitscheiding van kalium. De niervaatweerstand wordt verlaagd door felodipine. Felodipine heeft geen invloed op de uitscheiding van albumine met de urine.

Bij ontvangers van een niertransplantaat die behandeld worden met ciclosporine verlaagt felodipine de bloeddruk en verbetert zowel de bloeddoorvoer in de nieren als de glomerulaire filtratiesnelheid. Felodipine kan ook het initiële functioneren van het niertransplantaat verbeteren.

Klinische werkzaamheid

In de HOT (Hypertension Optimal Treatment) studie, werd het effect op grote cardiovasculaire gebeurtenissen (d.w.z. acuut myocardinfarct, beroerte en cardiovasculair overlijden) bestudeerd gerelateerd aan diastolische bloeddrukdoelwaarden ≤ 90 mmHg, ≤ 85 mmHg en ≤ 80 mmHg en bereikte bloeddruk, met felodipine als basistherapie.

Totaal 18.790 hypertensieve patiënten (diastolische bloeddruk 100-115 mmHg) van 50-80 jaar werden gevolgd over een gemiddelde periode van 3,8 jaar (bereik 3,3-4,9). Felodipine werd als monotherapie gegeven of in combinatie met een bètablokker en/of een ACE-remmer en/of een diureticum. De studie liet als voordelen een verlaging van systolische en diastolische bloeddruk zien tot resp. 139 en 83 mmHg.

Volgens de STOP-2 (Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2) studie, uitgevoerd bij 6614 patiënten van 70-84 jaar, hebben dihydropyridinecalciumantagonisten (felodipine en isradipine) dezelfde preventieve werking laten zien op cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit als andere vaak gebruikte klassen antihypertensieve geneesmiddelen (ACE-remmers, bètablokkers en diuretica).

Pediatrie patiënten

Er is beperkte ervaring uit klinische studies met het gebruik van felodipine bij hypertensieve pediatrie patiënten. In een gerandomiseerde dubbelblinde drieweekse studie met parallele groepen bij kinderen van 6-16 jaar met primaire hypertensie werd het antihypertensieve effect van felodipine eenmaal daags 2,5 mg (n=33), 5 mg (n=33) en 10 mg (n=31) vergeleken met placebo (n=35). De studie kon geen werkzaamheid van felodipine aantonen voor het verlagen van de bloeddruk bij kinderen van 6-16 jaar (zie rubriek 4.2).

De effecten op de lange termijn van felodipine op de groei, puberteit en algemene ontwikkeling zijn niet onderzocht. De werkzaamheid op de lange termijn van antihypertensieve therapie als therapie tijdens de kindertijd om cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit als volwassene te verminderen is ook niet vastgesteld.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Felodipine wordt toegediend als tablet met verlengde afgifte, waaruit het compleet wordt opgenomen in het maag-darmstelsel. De systemische beschikbaarheid van felodipine is ongeveer 15% en hangt binnen het therapeutische doseringsbereik niet af van de dosering. De tabletten met verlengde afgifte zorgen voor een verlengde absorptiefase van felodipine. Hierdoor blijft de felodipine-plasmaconcentratie gelijkmatig binnen het therapeutische bereik gedurende 24 uur. De maximale plasmaconcentratie (t_{max}) wordt met de formulering met verlengde afgifte bereikt na 3 tot 5 uur. De snelheid maar niet de mate van absorptie van felodipine **neemt toe** als het samen met vet voedsel wordt ingenomen

Distributie

De plasma-eiwitbinding van felodipine is ongeveer 99%. Het is voornamelijk gebonden aan de albuminefractie. Het distributievolume in steady state is 10 l/kg.

Biotransformatie

Felodipine wordt uitgebreid gemetaboliseerd in de lever door cytochroom P450 3A4 (CYP3A4). Alle geïdentificeerde metabolieten zijn inactief. Felodipine is een geneesmiddel met hoge klaring, met een gemiddelde bloedklaring van 1200 ml/min. Er is geen significante ophoping tijdens langetermijnbehandeling.

Oudere patiënten en patiënten met verminderde leverfunctie hebben gemiddeld hogere plasmaconcentraties van felodipine dan jongere patiënten. De farmacokinetiek van felodipine is onveranderd bij patiënten met een nierfunctiestoornis, waaronder degenen die met hemodialyse worden behandeld.

Eliminatie

De halfwaardetijd van felodipine in de eliminatiefase is ongeveer 25 uur en de steady state wordt na 5 dagen bereikt. Er is geen risico op ophoping tijdens langetermijnbehandeling. Ongeveer 70% van een toegediende dosis wordt uitgescheiden als metabolieten in de urine; de rest wordt uitgescheiden met de feces. Minder dan 0,5% van een dosis wordt onveranderd in de urine teruggevonden.

Lineariteit/non-lineariteit

De plasmaconcentratie is direct proportioneel met de dosering binnen het therapeutische dosisbereik van 2,5-10 mg.

Pediatrische patiënten

Bij een farmacokinetische studie met een enkele dosis [felodipine met verlengde afgifte 5 mg] bij een beperkt aantal kinderen tussen 6 en 16 jaar (n=12) was er geen duidelijke relatie zichtbaar tussen de leeftijd en de AUC, C_{max} of halfwaardetijd van felodipine.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Reproductietoxiciteit

In een studie naar de vruchtbaarheid en algehele reproductieve prestatie van ratten behandeld met felodipine werd een langere bevallingstijd waargenomen die leidde tot moeilijk baren/verhoogde sterfte bij de foetus en verhoogde sterfte in de vroege postnatale fase bij de groepen met gemiddelde en hoge dosering. Deze effecten werden toegeschreven aan het remmende effect van hoge doseringen felodipine op de inotropie van de uterus. Er werden geen verstoringen van de vruchtbaarheid geobserveerd als aan ratten doseringen binnen het therapeutisch bereik werden gegeven.

Reproductiestudies bij konijnen lieten een dosisafhankelijke reversibele vergroting van de borstklieren zien bij de ouderdieren en dosisafhankelijke afwijkingen van de vingers/tenen bij de foetus. De afwijkingen bij de foetus werden geïnduceerd als felodipine was toegediend tijdens de vroege fetale ontwikkeling (voor dag 15 van de zwangerschap). In een reproductiestudie bij apen werd een abnormale positie van de distale falanx/falangen opgemerkt.

Er waren geen andere preklinische bevindingen die van belang werden geacht. De reproductiebevindingen worden geacht gerelateerd te zijn aan de farmacologische werking van felodipine, indien gegeven aan normotensieve dieren. De relevantie van deze bevindingen voor patiënten die felodipine krijgen, is onbekend. Er zijn echter geen klinische gevallen bekend van veranderingen in de falangen bij foetussen of neonaten die in utero zijn blootgesteld aan felodipine, in de informatie in de interne patiëntveiligheidsdatabanken.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Hydroxypropylcellulose
Hypromellose 50 mPa·s
Hypromellose 1000 mPa·s
Watervrije lactose
Microkristallijne cellulose
Polyoxyl-40-gehydrogeneerde ricinusolie
Propylgallaat
Natriumaluminiumsilicaat
Natriumstearylfumaraat

Omhuiling

Carnaubawas
Geel ijzeroxide (E172)
Hypromellose 6 mPa·s
Polyethyleenglycol 6000
Titaniumdioxide (E171)

[Plendil 5 mg and 10 mg]
Carnaubawas
Roodbruin ijzeroxide (E172)
Geel ijzeroxide (E172)
Hypromellose 6 mPa·s
Polyethyleenglycol 6000
Titaniumdioxide (E 171)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

[nationaal te implementeren]

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

[nationaal te implementeren]

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Fles van polyethyleen met hoge dichtheid met een dop van polypropyleen
Blister van PVC/PVDC en blister van aluminium

Verpakkingsgrootte	Inhoud van de verpakking
20 tabletten	2 blisters van 10 tabletten
28 tabletten	4 blisters van 7 tabletten
30 tabletten	3 blisters van 10 tabletten 1 fles van 30 tabletten
98 tabletten	7 blisters van 14 tabletten
100 tabletten	10 blisters van 10 tabletten
14 tabletten	1 blister van 14 tabletten
20 tabletten	2 blisters van 10 tabletten
28 tabletten	1 blister van 28 tabletten 2 blisters van 14 tabletten
	4 blisters van 7 tabletten
30 tabletten	3 blisters van 10 tabletten

90 tabletten	1 fles van 30 tabletten
98 tabletten	3 blisters van 30 tabletten
100 tabletten	7 blisters van 14 tabletten
	1 fles van 100 tabletten
	10 blisters van 10 tabletten
14 tabletten	1 blister van 14 tabletten
20 tabletten	2 blisters van 10 tabletten
28 tabletten	1 blister van 28 tabletten
	2 blisters van 14 tabletten
	4 blisters van 7 tabletten
30 tabletten	1 fles van 30 tabletten
	3 blisters van 10 tabletten
98 tabletten	7 blisters van 14 tabletten
100 tabletten	1 fles van 100 tabletten
	10 blisters van 10 tabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[nationaal te implementeren]

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: {DD maand JJJJ}

<Datum van laatste hernieuwing: {DD maand JJJJ}>

<[nationaal te implementeren]>

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

<{MM/JJJJ}>

<{DD/MM/JJ}>

<{DD maand JJ}>

[nationaal te implementeren]

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van {naam van de lidstaat/naam van het nationaal bureau}

ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING EN DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

OMDOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Plendil en verwante namen (zie bijlage I) 2,5 mg tabletten met verlengde afgifte
Plendil en verwante namen (zie bijlage I) 5 mg tabletten met verlengde afgifte
Plendil en verwante namen (zie bijlage I I) 10 mg tabletten met verlengde afgifte

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

felodipine

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke tablet bevat 2,5 mg (of 5 mg of 10 mg) felodipine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactose en polyoxyl-40-gehydrogeneerde ricinusolie. Zie de bijsluiter voor nadere informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

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

[nationaal te implementeren]

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor gebruik de bijsluiter.
Oraal gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

[nationaal te implementeren]

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[nationaal te implementeren]

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

[nationaal te implementeren]

16. INFORMATIE IN BRAILLE

<Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar>

[nationaal te implementeren]

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Plendil en verwante namen (zie bijlage I) 2,5 mg tabletten met verlengde afgifte

Plendil en verwante namen (zie bijlage I) 5 mg tabletten met verlengde afgifte

Plendil en verwante namen (zie bijlage I) 10 mg tabletten met verlengde afgifte

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

felodipine

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

{Naam}

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

BIJSLUITER

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Plendil en verwante namen (zie bijlage I) **2,5 mg [5 mg of 10 mg]** tabletten met verlengde afgifte
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]
felodipine

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Plendil en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAT IS PLENDIL EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Plendil bevat de werkzame stof felodipine. Dit hoort tot een groep geneesmiddelen die calciumantagonisten genoemd worden. Het verlaagt de bloeddruk door kleine bloedvaten te verwijden. Het heeft geen nadelige invloed op de werking van het hart.

Plendil wordt gebruikt bij de behandeling van hoge bloeddruk (hypertensie) en pijn aan het hart en op de borst die ontstaat bij bijvoorbeeld inspanning of stress (angina pectoris).

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent zwanger. Vertel het uw arts zo snel mogelijk als u zwanger bent geworden tijdens het gebruik van dit geneesmiddel.
- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.1.
- U heeft last van ongecompenseerd hartfalen.
- U heeft een acuut myocardinfarct (een hartaanval).
- U heeft pijn op de borst die kortgeleden is begonnen of angina pectoris die langer heeft geduurd dan 15 minuten zonder onderbreking of langer of ernstiger is dan normaal.
- U heeft een ziekte van een hartklep of de hartspeer. In dat geval moet u eerst met uw arts spreken.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Net als andere bloeddrukverlagende geneesmiddelen kan Plendil in zeldzame gevallen leiden tot een duidelijk lagere bloeddruk die bij sommige patiënten kan leiden tot een te lage bloedtoevoer naar het hart. Symptomen van veel te lage bloeddruk en onvoldoende bloedtoevoer naar het hart zelf omvatten vaak duizeligheid en pijn op de borst. Als u deze symptomen ondervindt, zoek dan meteen medische hulp.

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt, met name als u leverklachten heeft.

Als u Plendil gebruikt, kan het gebeuren dat uw tandvlees opzwellt. Zorg voor een goede mondhygiëne om te voorkomen dat uw tandvlees gaat opzwellen (zie rubriek 4).

Kinderen

Het gebruik van Plendil bij kinderen wordt niet aangeraden.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Plendil nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts. Sommige geneesmiddelen/kruidentmiddelen kunnen invloed hebben op of beïnvloed worden door de behandeling met Plendil.

Voorbeelden zijn:

- cimetidine (geneesmiddel tegen een maagzweer)
- erytromycine (geneesmiddel tegen infecties)
- itraconazol (geneesmiddel tegen schimmels)
- ketoconazol (geneesmiddel tegen schimmels)
- HIV-proteaseremmers (geneesmiddelen om HIV-infectie te behandelen, zoals ritonavir)
- geneesmiddelen tegen HIV-infectie (zoals efavirenz, nevirapine)
- fenytoïne (geneesmiddel tegen epilepsie)
- carbamazepine (geneesmiddel tegen epilepsie)
- rifampicine (geneesmiddel tegen infecties)
- barbituraten (geneesmiddel tegen angsten, slaapproblemen en epilepsie)
- tacrolimus (geneesmiddel gebruikt bij orgaantransplantaties)

Middelen die sint-janskruid bevatten (*Hypericum perforatum*) (kruidenproduct tegen depressie) kunnen het effect van Plendil verminderen en moeten daarom worden vermeden.

Waarop moet u letten met eten en drinken?

U mag geen grapefruitsap drinken als u wordt behandeld met Plendil, omdat dit het effect en de kans op bijwerkingen van Plendil kan vergroten.

Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Gebruik Plendil niet als u zwanger bent.

Borstvoeding

Vertel het uw arts als u borstvoeding geeft of als u wilt beginnen met het geven van borstvoeding. Plendil wordt niet aangeraden voor moeders die borstvoeding geven. Uw arts kan een andere behandeling voor u kiezen als u borstvoeding wilt geven.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Plendil kan een geringe tot matige invloed hebben op uw rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken. Als u last heeft van hoofdpijn, misselijkheid, duizeligheid of vermoeidheid kan uw reactievermogen verminderd zijn. Wees voorzichtig, vooral aan het begin van de behandeling.

Plendil bevat lactose en ricinusolie

Plendil bevat lactose, een soort suiker. Als uw arts u verteld heeft dat u sommige suikers niet kunt verdragen, neem dan contact op met uw arts voordat u dit middel gaat gebruiken.

Plendil bevat ricinusolie, wat maagklachten en diarree kan veroorzaken.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

Plendil tabletten met verlengde afgifte moeten 's ochtends worden ingenomen en doorgeslikt met water. De tablet mag niet gedeeld, verpulverd of gekauwd worden. Dit geneesmiddel kan worden ingenomen zonder voedsel of na een lichte maaltijd zonder veel vet of koolhydraten.

Hypertensie

De behandeling moet worden gestart met 5 mg eenmaal daags. Zo nodig kan uw arts de dosering verhogen of er een ander bloeddrukverlagend geneesmiddel aan toevoegen. De gebruikelijke dosering bij de behandeling van deze aandoening voor langere tijd is 5-10 mg eenmaal daags. Bij oudere patiënten kan een startdosering van 2,5 mg per dag worden overwogen.

Stabiele angina pectoris

De behandeling moet worden gestart met 5 mg eenmaal daags. Zo nodig kan uw arts de dosering verhogen tot 10 mg eenmaal daags.

Leverklachten

De concentratie van het geneesmiddel in uw bloed kan verhoogd zijn. Uw arts verlaagt mogelijk de dosering.

Ouderen

Uw arts start mogelijk de behandeling met de laagst beschikbare dosering.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u meer dan de aanbevolen hoeveelheid tabletten Plendil heeft gebruikt, kunt u last krijgen van een erg lage bloeddruk en soms van hartkloppingen, een te snelle hartslag of, zelden, een te trage hartslag. Daarom is het erg belangrijk dat u het aantal tabletten neemt dat uw arts u heeft voorgeschreven. Als u last krijgt van verschijnselen als een flauw gevoel, licht gevoel in uw hoofd of duizeligheid, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u vergeet om een tablet in te nemen, sla die dosis dan helemaal over. Neem uw volgende dosis op het goede moment. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Als u stopt met het gebruik van dit geneesmiddel kan uw aandoening terugkomen. Neem alstublieft contact op met uw arts voor advies voordat u stopt met het gebruik van dit middel. Uw arts zal u adviseren hoe lang u dit middel moet nemen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Als u last krijgt van een van de volgende verschijnselen, stop dan met het gebruik van Plendil en neem meteen contact op met een arts:

- Overgevoeligheid en allergische reacties. De verschijnselen kunnen onder andere zijn verhoogde bobbel op uw huid (striemen) of opzwellen van uw gezicht, lippen, mond, tong of keel.

De onderstaande bijwerkingen zijn gemeld. De meeste van deze bijwerkingen verschijnen aan het begin van de behandeling of na een dosisverhoging. Als zulke reacties optreden, duren ze meestal kort

en verminderen ze na verloop van tijd in intensiteit. Als u een van de onderstaande symptomen heeft en ze houden aan, zorg dan dat u dit doorgeeft aan uw arts.

Een lichte zwelling van het tandvlees is gemeld bij patiënten met een ontsteking in de mond (gingivitis/periodontitis). De zwelling kan vermeden of tegengegaan worden door zorgvuldige mondhygiëne.

Zeer vaak: komt voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers

- Opzwellen van de enkels

Vaak: komt voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers

- Hoofdpijn
- Overmatig blozen

Soms: komt voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers

- Abnormaal snelle hartslag
- Hartkloppingen
- Te lage bloeddruk (hypotensie)
- Misselijkheid
- Buikpijn
- Branden/prikken/verdoofd gevoel
- Huiduitslag of jeuk
- Vermoeidheid
- Duizeligheid

Zelden: komt voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers

- Flauwvallen
- Overgeven
- Netelroos
- Pijn in de gewrichten
- Spierpijn
- Impotentie/seksuele functiestoornis

Zeer zelden: komt voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers

- Tandvleesontsteking (opgezwollen tandvlees)
- Verhoogd gehalte leverenzymen
- Huidreacties door verhoogde gevoeligheid voor zonlicht
- Ontsteken van kleine bloedvaatjes van de huid
- Vaak moeten plassen
- Overgevoeligheidsreacties zoals koorts of opzwellen van de lippen en tong

Er kunnen andere bijwerkingen optreden. Als u een vervelende of ongebruikelijke reactie krijgt terwijl u Plendil gebruikt, neem dan meteen contact op met uw arts.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in \[aanhangsel V\]\(#\)](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

[nationaal te implementeren]

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos, blister en fles na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat de verpakking gescheurd of beschadigd is.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is felodipine. Elke tablet bevat 2,5 mg 5 mg of 10 mg felodipine.
- De andere stoffen in dit middel zijn:
 - Tabletkern:
 - Hydroxypropylcellulose
 - Hypromellose 50 mPa·s
 - Hypromellose 10000 mPa·s
 - Watervrije lactose
 - Microkristallijne cellulose
 - Polyoxyl-40-gehydrogeneerde ricinusolie
 - Propylgallaat
 - Natriumaluminiumsilicaat
 - Natriumstearylfumaraat
 - Tabletomhulling:
 - Carnaubawas
 - Roodbruin ijzeroxide (E172) (Alleen gebruikt in Plendil 5 mg and 10 mg)
 - Geel ijzeroxide (E172)
 - Hypromellose 6 mPa·s
 - Polyethyleenglycol 6000
 - Titaniumdioxide (E 171)

Hoe ziet Plendil eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

De Plendil 2,5 mg-tablet met verlengde afgifte is geel, rond, bolrond, met A/FL op de ene kant en 2.5 op de andere kant, met een diameter van 8,5 mm.

De Plendil 5 mg-tablet met verlengde afgifte is roze, rond, bolrond, met A/Fm op de ene kant en 5 op de andere kant, met een diameter van 9 mm.

De Plendil 10 mg-tablet met verlengde afgifte is roodbruin, rond, bolrond, met A/FE op de ene kant en 10 op de andere kant, met een diameter van 9 mm.

Verpakkingsgrootten van 20, 28, 30, 98 en 100 tabletten

Verpakkingsgrootten van 14, 20, 28, 30, 90, 98 en 100 tabletten

Verpakkingsgrootten van 14, 20, 28, 30, 98 en 100 tabletten

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

[nationaal te implementeren]
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

{Naam en adres}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

Oostenrijk, België, Bulgarije, Kroatië, Cyprus, Tsjechische Republiek, Denemarken, Estland, Finland, Griekenland, Hongarije, IJsland, Ierland, Italië, Letland, Litouwen, Luxemburg, Malta, Nederland, Noorwegen, Polen, Portugal, Roemenië, Slowakije, Spanje, Zweden, Verenigd Koninkrijk: Plendil

Frankrijk: Flodil
Duitsland: Modip
Italië: Feloday, Prevex
Portugal: Preslow
Zweden: Felodipin AstraZeneca

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in <{MM/JJJJ}><maand JJJJ>.

[nationaal te implementeren]

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van {naam van de lidstaat/naam van het nationaal bureau }