

VEDLEGG III

**PREPARATOMTALE,
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

Bemerk:

De relevante avsnittene i preparatomtalen og pakningsvedlegget er resultat av en voldgiftsprosedyre ("referral procedure").

Produktinformasjonen skal senere bli oppdatert av medlemslandenes myndigheter i samarbeid med referanselandet dersom dette er hensiktsmessig, i henhold til prosedyrene angitt i Kapittel 4 i Avsnitt III i direktiv 2001/83/EC.

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Plendil 2,5 mg depottabletter

Plendil 5 mg depottabletter

Plendil 10 mg depottabletter

Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder 2,5 mg felodipin.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

En tablett inneholder 28 mg laktose og 2,5 mg polyoxyl 40 hydrogenert lakserolje.

Hver tablett inneholder 5 mg felodipin.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

En tablett inneholder 28 mg laktose og 5 mg polyoxyl 40 hydrogenert lakserolje.

Hver tablett inneholder 10 mg felodipin.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

En tablett inneholder 28 mg laktose og 10 mg polyoxyl 40 hydrogenert lakserolje.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Depottablett

Tabletten er gul, rund, bikonveks, merket A/FL på den ene siden, og 2,5 på den andre siden, med diameter på 8,5 mm.

Tabletten er rosa, rund, bikonveks, merket A/Fm på den ene siden, og 5 på den andre siden, med diameter på 9 mm.

Tabletten er rødbrun, rund, bikonveks, merket A/FE på den ene siden, og 10 på den andre siden, med diameter på 9 mm.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Hypertensjon

Stabil angina pectoris

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Hypertensjon

Dosen bør justeres individuelt. Behandling kan startes opp med 5 mg én gang daglig. Avhengig av pasientens respons kan doseringen når dette er formålstjenlig, reduseres til 2,5 mg eller økes til 10 mg daglig. Dersom det er nødvendig kan et annet antihypertensiva gis i tillegg. Standard vedlikeholdsdose er 5 mg én gang daglig.

Angina pectoris

Dosen bør justeres individuelt. Behandlingen bør innledes med 5 mg én gang daglig, og hvis nødvendig, økes til 10 mg én gang daglig.

Eldre pasienter

Innledende behandling med laveste tilgjengelige dose bør vurderes.

Nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon

Pasienter med nedsatt leverfunksjon kan ha forhøyede plasmakonsentrasjoner av felodipin og kan reagere på lavere doser (se pkt. 4.4).

Pediatrisk populasjon

Det er begrenset erfaring fra kliniske forsøk vedrørende bruk av felodipin hos hypertensive pediatriske pasienter (se pkt. 5.1 og 5.2).

Administrasjonsmåte

Tablettene bør tas om morgenen og svelges med vann. For å opprettholde depotvirkningen må tablettene ikke deles, knuses eller tygges. Tablettene kan gis uten mat eller etter et lett måltid med lite fett og karbohydrater.

4.3 Kontraindikasjoner

- Graviditet.
- Overfølsomhet overfor felodipin, eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Dekompensert hjertesvikt.
- Akutt hjerteinfarkt.
- Ustabil angina pectoris.
- Hemodynamisk signifikant hjerteklaffstenose.
- Dynamisk obstruksjon av venstre ventrikkelutløp.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Effekt og sikkerhet av felodipin i behandling av hypertensive kriser har ikke blitt studert.

Felodipin kan forårsake signifikant hypotensjon med påfølgende takykardi. Dette kan føre til myokardiskemi hos utsatte pasienter.

Felodipin skilles ut via leveren. Følgelig kan høyere terapeutiske konsentrasjoner og respons forventes hos pasienter med en tydelig redusert leverfunksjon (se pkt. 4.2).

Samtidig administrering av legemidler som sterkt inducerer eller hemmer CYP3 A4 enzymer resulterer i henholdsvis betydelig redusert eller økt plasmanivå av felodipin. Derfor bør slike kombinasjoner unngås (se pkt. 4.5).

Plendil inneholder laktose. Pasienter med sjelden arvelig galaktoseintoleranse eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Plendil inneholder ricinusolje, som kan forårsake magesyke og diaré.

Mild gingival utvidelse har blitt rapportert hos pasienter med uttalt gingivitt/peridontitt. Utvidelsen kan unngås eller reverseres ved omhyggelig munnhygiene.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Felodipin metaboliseres i lever via cytokrom P450 3A4 (CYP3A4). Samtidig administrasjon av substanser som forstyrrer CYP3A4-enzymet kan påvirke plasmakonsentrasjonen av felodipin.

Enzyminteraksjoner

Enzymhemmende og enzyminduserende substanser av cytokrom P450 isoenzymet 3A4 kan påvirke plasmanivået av felodipin.

Interaksjoner som fører til økt plasmakonsentrasjon av felodipin

CYP3A4 enzymehemmere har vist å forårsake en økning i plasmakonsentrasjoner av felodipin. Felodipin C_{max} og AUC økte henholdsvis 8 ganger og 6 ganger, når felodipin ble gitt sammen med itraconazol som er en potent hemmer av CYP3A4. Når felodipin og erytromycin ble gitt samtidig, økte C_{max} og AUC av felodipin med om lag 2,5 ganger. Cimetidin økte felodipin C_{max} og AUC med ca. 55 %. Kombinasjonen med sterke CYP3A4-hemmere bør unngås.

Ved klinisk signifikante bivirkninger forårsaket av økt felodipin-eksponering når den kombineres med potente CYP3A4-hemmere, bør justering av felodipin-dosen og/eller seponering av CYP3A4-hemmeren vurderes.

Eksempler:

- Cimetidin
- Erythromycin
- Itraconazol
- Ketokonazol
- Anti-HIV/proteasehemmere (f.eks. ritonavir)
- Visse flavonoider som finnes i grapefruktjuice

Felodipin tabletter bør ikke tas sammen med grapefruktjuice.

Interaksjoner som fører til redusert plasmakonsentrasjon av felodipin

Enzymindusere av cytokrom P450 3A4-systemet har vist å føre til en reduksjon i plasmakonsentrasjonen av felodipin. Når felodipin ble gitt sammen med karbamazepin, fenytoin eller fenobarbital, ble C_{max} og AUC av felodipin redusert med henholdsvis 82 % og 96 %. Kombinasjonen med sterke CYP3A4-indusere bør unngås.

Ved manglende effekt på grunn av redusert felodipin-eksponering når den kombineres med potente indusere av CYP3A4, bør justering av felodipin-dosen og/eller seponering av CYP3A4-induseren vurderes.

Eksempler:

- Fenytoin
- Karbamazepin
- Rifampicin
- Barbiturater
- Efavirenz
- Nevirapin
- Hypericum perforatum (Johannesurt)

Øvrige interaksjoner

Takrolimus: Felodipin kan øke konsentrasjonen av takrolimus. Når de brukes sammen bør serumkonsentrasjonen av takrolimus følges og det kan være nødvendig å justere takrolimusdosen.

Cyclosporin: Felodipin innvirker ikke på plasmakonsentrasjonen av cyclosporin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Felodipin skal ikke gis under graviditet. Prekliniske reproduksjonstoksiske studier har vist føtale utviklingseffekter, som anses å skyldes den farmakologiske virkningen av felodipin.

Amming

Felodipin er påvist i morsmelk, og behandling under amming anbefales ikke på grunn av utilstrekkelige data vedrørende mulig effekt på spedbarnet,

Fertilitet

Det finnes ingen data om effekt av felodipin på pasientens fruktbarhet. En preklinisk reproduksjonsstudie hos rotter (se pkt. 5.3), viste effekter på fosterutvikling, men ingen effekt på fertilitet ved tilnærmede terapeutiske doser.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Plendil har liten eller moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Hvis pasienter som tar felodipin lider av hodepine, kvalme, svimmelhet eller fatigue, kan evnen til å reagere svekkes. Forsiktighet anbefales spesielt ved start av behandlingen.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Felodipin kan forårsake rødming, hodepine, palpitasjoner, svimmelhet og fatigue. De fleste av disse reaksjonene er doseavhengige og forekommer ved starten av behandlingen eller etter en doseøkning. Dersom det oppstår slike reaksjoner, er de vanligvis forbigående og forsvinner etter hvert.

Hovne ankler, som er doseavhengig, kan forekomme hos pasienter som behandles med felodipin. Dette kommer av prekapillær vasodilatasjon og er ikke relatert til noen generell væskeretensjon.

Mild gingival forstørrelse har blitt rapportert hos pasienter med kraftig gingivitt/periodontitt. Forstørrelsen kan unngås eller reverseres ved god munnhygiene.

Tabell over bivirkninger

Bivirkningene som er listet opp nedenfor har blitt identifisert i kliniske forsøk og fra bivirkningsovervåkning etter markedsføring.

Følgende definisjoner og frekvenser er benyttet:

Svært vanlige $\geq 1/10$

Vanlige $\geq 1/100$ til $< 1/10$

Mindre vanlige $\geq 1/1000$ til $< 1/100$

Sjeldne $\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$

Svært sjeldne $< 1/10\ 000$

Tabell 1 Bivirkninger

Organklasser	Frekvens	Bivirkning
---------------------	-----------------	-------------------

Organklassesytem	Frekvens	Bivirkning
<i>Nevrologiske sykdommer</i>	Vanlige Mindre vanlige	Hodepine Svimmelhet, parestesier
<i>Hjertesykdommer</i>	Mindre vanlige	Takykardi, palpitasjoner
<i>Karsykdommer</i>	Vanlige Mindre vanlige Sjeldne	Rødme Hypotensjon Synkope
<i>Gastrointestinale sykdommer</i>	Mindre vanlige Sjeldne Svært sjeldne	Kvalme, abdominalsmerter Oppkast Gingival hyperplasi, gingivitt
<i>Sykdommer i lever og galleveier</i>	Svært sjeldne	Forhøyede nivåer av leverenzymer
<i>Hud- og underhudssykdommer</i>	Mindre vanlige Sjeldne Svært sjeldne	Utslett, pruritus Urtikaria Fotosensitivitetsreaksjoner, leukocytoklastisk vaskulitt
<i>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</i>	Sjeldne	Artralgi, myalgi
<i>Sykdommer i nyre og urinveier</i>	Svært sjeldne	Pollakisuri
<i>Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer</i>	Sjeldne	Impotens/sekseuell dysfunksjon
<i>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</i>	Svært vanlige Mindre vanlige Svært sjeldne	Perifer ødem Fatigue Hypersensitivitetsreaksjoner, f.eks. angioødem, feber

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering kan medføre uttalt perifer vasodilasjon med markert hypotensjon og noen ganger bradykardi.

Behandling

Hvis berettiget: aktivt kull, ventrikkelskylling hvis utført innen én time etter inntak.

Dersom alvorlig hypotensjon oppstår, bør symptomatisk behandling gis,

Pasienten bør plasseres liggende på ryggen med benene løftet. Ved bradykardi gis atropin 0,5-1 mg i.v. Hvis dette ikke er tilstrekkelig, bør plasmavolumet økes ved infusjon av f.eks glukose, saltvann eller dekstran. Sympatomimetiske legemidler som først og fremst har effekt på α 1-adrenerge reseptorer kan gis dersom de ovennevnte tiltak ikke er tilstrekkelige.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Kalsiumantagonister, dihydropyridinderivater
ATC-kode: C08CA02

Virkningsmekanisme

Felodipin er en karselektiv kalsiumantagonist som senker blodtrykket ved å redusere systemisk vaskulær motstand. På grunn av stor selektivitet for glatt muskulatur i arterioler, har felodipin i terapeutiske doser ingen direkte virkning på hjertets kontraktilitet eller ledningsevne. Siden det ikke er noen effekt på glatt muskulatur i venøse kar eller adrenerg vasomotorisk kontroll, er ikke felodipin assosiert med ortostatisk hypotensjon.

Felodipin har en mild natriuretisk/vanndrivende effekt og væskeretensjon oppstår ikke.

Farmakodynamiske effekter

Felodipin er effektiv i alle grader av hypertensjon. Den kan anvendes som monoterapi eller i kombinasjon med andre antihypertensive legemidler, f.eks betareseptorblokkere, diuretika og ACE-hemmere, for å oppnå en økt antihypertensiv virkning. Felodipin reduserer både systolisk og diastolisk blodtrykk, og kan anvendes ved isolert systolisk hypertensjon.

Felodipin har antianginal og antiiskemisk effekt som skyldes forbedret balanse mellom tilførsel/behov av oksygen i myokard. Koronar vaskulær motstand reduseres og koronar blodstrøm og myokardial oksygentilførsel økes med felodipin på grunn av utvidelse av både epikardiale arterier og arterioler. Reduksjon i systemisk blodtrykk, forårsaket av felodipin, fører til reduksjon i venstre ventrikulær afterload og oksygenforbruk i myokardet.

Felodipin øker belastningskapasiteten og reduserer anginaanfallet hos pasienter med stabil anstrengelsesutløsende angina pectoris. Felodipin kan brukes som monoterapi eller i kombinasjon med betareseptorblokkere hos pasienter med stabil angina pectoris.

Hemodynamiske effekter

Felodipins primære hemodynamiske effekt er en reduksjon av total perifer vaskulær motstand, som fører til en reduksjon av blodtrykket. Effektene er doseavhengig. Vanligvis er en reduksjon i blodtrykket tydelig to timer etter første orale dose og varer i minst 24 timer, og trough/peak ratio er vanligvis godt over 50 %.

Plasmakonsentrasjonene av felodipin har positiv korrelasjon med nedgang i total perifer motstand og blodtrykk.

Effekter på hjertet

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

Blodtrykkssenkende behandling med felodipin er forbundet med betydelig tilbakegang av allerede eksisterende venstre ventrikkel hypertrofi.

Effekter på nyrene

Felodipin har en natriuretisk og vanndrivende effekt på grunn av redusert tubulær reabsorpsjon av filtrert natrium. Felodipin påvirker ikke daglig utskillelse av kalium. Renal vaskulær motstand reduseres med felodipin. Felodipin påvirker ikke utskillelse av albumin i urin.

Hos nyretransplanterte pasienter behandlet med ciklosporin, reduserer felodipin blodtrykket og forbedrer både blodstrøm i nyre og glomerulær filtrasjonshastighet. Felodipin kan også forbedre tidlig renal graft funksjon

Klinisk effekt og sikkerhet

I HOT (Hypertension Optimal Treatment) studien ble effekten på større kardiovaskulære hendelser (dvs. akutt hjerteinfarkt, hjerneslag og kardiovaskulær død) studert i forhold til diastolisk blodtrykksmål <90 mmHg, <85 mmHg og <80 mmHg og oppnådd blodtrykk, med felodipin som baseline terapi.

Totalt 18790 hypertensive pasienter (DBP 100-115 mmHg), i alderen 50-80 år ble fulgt i en periode på gjennomsnittlig 3,8 år (område 3,3-4,9). Felodipin ble gitt som monoterapi eller i kombinasjon med en betablokker, og/eller en ACE-hemmer og/eller et diuretikum. Studien viste fordelene ved å senke SBP og DBP ned til henholdsvis 139 og 83 mmHg.

Ifølge den svenske STOP-2 studien (Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study), som omfattet 6614 pasienter i alderen 70-84 år, har dihydropyridinkalsiumantagonister (felodipin og isradipin) vist de samme forebyggende effektene på kardiovaskulær mortalitet og morbiditet som andre vanlige antihypertensiva - ACE-hemmere, betablokkere og diuretika.

Pediatrik populasjon

Det er begrenset erfaring fra kliniske studier vedrørende bruk av felodipin hos hypertensive pediatriske pasienter. I en randomisert, dobbelblind, 3 ukers parallell gruppestudie hos barn i alderen 6-16 år med primær hypertensjon, ble den antihypertensive effekten undersøkt ved én gang daglig felodipin 2,5 mg (n=33), 5 mg (n=33) og 10 mg (n=31) sammenlignet med placebo (n=35). Studien kunne ikke vise at felodipin reduserte blodtrykket hos barn i alderen 6-16 år (se pkt. 4.2).

Langtidseffekten av felodipin på vekst, pubertet og generell utvikling er ikke undersøkt. Langtidseffekten av antihypertensiv behandling i barndommen for å redusere kardiovaskulær morbiditet og mortalitet som voksen er heller ikke fastslått.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Felodipin gis som tabletter med forlenget frisetting, som blir fullstendig absorbert i mage-tarmkanalen. Den systemiske tilgjengelighet av felodipin er ca 15 % og er uavhengig av dose i det terapeutiske doseområdet. Tabletten med forlenget frisetting fører til en langvarig absorpsjonsfase av felodipin. Dette resulterer i stabil plasmakonsentrasjon av felodipin innenfor det terapeutiske området i 24 timer. Maksimal blodplasmanivå (t_{max}) oppnås med depot-formulering etter 3 til 5 timer. Hastigheten, men ikke omfanget, av absorpsjonen av felodipin økes når det tas samtidig med mat med høyt fettinnhold.

Distribusjon

Plasmaproteinbinding av felodipin er ca. 99 %. Den er hovedsakelig bundet til albuminfraksjonen. Distribusjonsvolum ved steady state er 10 l/kg.

Biotransformasjon

Felodipin metaboliseres i stor grad i leveren via cytokrom P450 3A4 (CYP3A4), og alle identifiserte metabolitter er inaktive. Felodipin har høy clearance med en gjennomsnittlig blodclearance på 1200 ml/min. Det er ingen signifikant akkumulering under langtidsbehandling.

Eldre pasienter og pasienter med nedsatt leverfunksjon har i gjennomsnitt høyere plasmakonsentrasjoner av felodipin enn yngre pasienter. Farmakokinetikken til felodipin er ikke forandret hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, inkludert pasienter i hemodialyse.

Eliminasjon

Halveringstiden av felodipin i elimineringsfasen er omtrent 25 timer, og steady state er nådd etter 5 dager. Det er ingen risiko for akkumulering ved langtidsbehandling. Omtrent 70 % av en gitt dose utskilles som metabolitter i urinen, resten utskilles i fæces. Mindre enn 0,5 % av en dose utskilles uforandret i urinen.

Linearitet/ikke-linearitet

Plasmakonsentrasjonen er direkte proporsjonal med dosen innenfor det terapeutiske doseområdet 2,5-10 mg.

Pediatrik populasjon

I en enkeltdose (felodipin depottablett 5 mg) farmakokinetisk studie med et begrenset antall barn i alderen mellom 6 og 16 år (n=12) var det ikke sett en tydelig sammenheng mellom alder og AUC, C_{max} eller halveringstiden til felodipin.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Reproduksjonstoksisitet

I en studie på fertilitet og generell reproduksjonstoksisitet hos rotter behandlet med felodipin, ble det observert en forlengelse av fødselen, med påfølgende vanskelig fødsel/økt føtal dødelighet og tidlig postnatal død i gruppen med middels og høy dosering. Disse effektene ble relatert til den hemmende effekten av felodipin ved høye doser på kontraktiliteten til uterus. Ingen forstyrrelse i fertilitet hos rotter ble observert ved doser innenfor det terapeutiske området.

Reproduksjonsstudier på kaniner har vist en doserelatert reversibel forstørrelse av mamma kjertlene til moren og doserelatert digital anomali hos fostrene. Anomalitetene i føtus ble induisert ved administrering av felodipin tidlig i den føtale utviklingen (før dag 15 av graviditeten). I en reproduksjonsstudie på aper, ble det sett en unormal stilling i distal falange.

Det var ingen andre prekliniske funn som ble ansett å være av betydning, og de reproduktive funnene anses å være relatert til den farmakologiske virkningen av felodipin når det blir gitt til normotensive dyr. Relevansen av disse funnene for pasienter som får felodipin er ukjent. Fra informasjonen som vedlikeholdes i interne pasientsikkerhetsdatabaser har det imidlertid ikke vært rapportert om kliniske tilfeller av falangeale endringer hos fostre/nyfødte som har blitt eksponert for felodipin i livmoren.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Tablettkjerne

Hydroksypropylcellulose
Hypromellose 50 mPa s
Hypromellose 10000 mPa•s
Laktose, vannfri
Cellulose, mikrokrySTALLINSK
Polyoksyyl 40-hydrogenert lakserolje
Propylgallat
Natriumaluminiumsilikat
Natriumstearyl fumarat

Drasjélag

Carnaubavoks
Jernoksid gul (E172)
Hypromellose 6 mPa s
Makrogol 6000
Titandioksid (E171)

Plendil 5 mg og 10 mg
Carnaubavoks
Jernoksid rødbrun (E172)
Jernoksid gul (E172)
Hypromellose 6 mPa s
Makrogol 6000
Titandioksid (E171)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Fylles ut nasjonalt

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Fylles ut nasjonalt

6.5 Emballasje (type og innhold)

Høy tetthet polyetylen flaske med et lokk av polypropylen
PVC/PVDC blister og aluminium blister

Pakningsstørrelse	Eske (pakke) innhold
20 tablett	2 blistere à 10 tablett
28 tablett	4 blistere à 7 tablett
30 tablett	3 blistere à 10 tablett 1 flaske med 30 tablett
98 tablett	7 blistere à 14 tablett
100 tablett	10 blistere à 10 tablett
14 tablett	1 blister à 14 tablett
20 tablett	2 blistere à 10 tablett
28 tablett	1 blister à 28 tablett 2 blistere à 14 tablett 4 blistere à 7 tablett
30 tablett	3 blistere à 10 tablett 1 flaske med 30 tablett
90 tablett	3 blistere à 30 tablett
98 tablett	7 blistere à 14 tablett
100 tablett	1 flaske med 100 tablett 10 blister à 10 tablett
14 tablett	1 blister à 14 tablett
20 tablett	2 blistere à 10 tablett
28 tablett	1 blister à 28 tablett 2 blistere à 14 tablett 4 blistere à 7 tablett
30 tablett	1 flaske med 30 tablett 3 blistere à 10 tablett

98 tabletter
100 tabletter

7 blistere à 14 tabletter
1 flaske med 100 tabletter
10 blistere à 10 tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon <og annen håndtering>

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt

{Navn og adresse}

<{tlf}>

<{faks}>

<{e-post}>

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

<[Fylles ut nasjonalt]>

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

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

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

<[Fylles ut nasjonalt]>

10. OPPDATERINGSDATO

<{MM/ÅÅÅÅ}>

<{DD/MM/ÅÅÅÅ}>

<{DD måned ÅÅÅÅ}>

<[Fylles ut nasjonalt]>

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til {navn på medlemsland/myndighet}

MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN <YTRE EMBALLASJE><OG> <DEN INDRE EMBALLASJE>

KARTONG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Plendil 2,5 mg depottablett

Plendil 5 mg depottablett

Plendil 10 mg depottablett

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

felodipin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 2,5 mg (eller 5 mg, eller 10 mg) felodipin

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose og polyoksyyl-40-hydrogenert lakserolje. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

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

[Fylles ut nasjonalt]

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utl.dato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

[Fylles ut nasjonalt]

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

{Navn og adresse }

<{tlf}>

<{faks}>

<{e-post }>

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

[Fylles ut nasjonalt]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

[Fylles ut nasjonalt]

15. BRUKSANVISNING

[Fylles ut nasjonalt]

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

<Fritatt fra krav om blindeskrift>

[Fylles ut nasjonalt]

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

BLISTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Plendil 2,5 mg depottablett
Plendil 5 mg depottablett
Plendil 10 mg depottablett

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

felodipin

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

{Navn}

3. UTLØPSDATO

Utl.dato

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Plendil 2,5 mg [5 mg eller, 10 mg] depottabletter [Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

felodipin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Plendil er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Plendil
3. Hvordan du bruker Plendil
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Plendil
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Plendil er og hva det brukes mot

Plendil inneholder virkestoffet felodipin. Det tilhører en gruppe legemidler som kalles kalsiumantagonister. Det senker blodtrykket ved å utvide små blodårer. Det påvirker ikke hjertefunksjon negativt.

Plendil er brukt til behandling av høyt blodtrykk (hypertensjon) og hjerte og brystmerter forårsaket av for eksempel trening eller stress (angina pectoris).

2. Hva du må vite før du bruker Plendil

Bruk ikke Plendil

- dersom du er gravid. Du bør informere legen din så snart som mulig hvis du blir gravid mens du bruker denne medisinen.
- dersom du er allergisk overfor felodipin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du lider av ukontrollert hjertesvikt.
- dersom du har akutt hjerteinfarkt.
- dersom du har nylig opståtte brystmerter eller angina pectoris som varer mer enn 15 minutter eller er mer alvorlig enn vanlig.
- før du har snakket med legen din hvis du har sykdom i en hjerteklaff eller i hjertemuskelen.

Advarsler og forsiktighetsregler

I likhet med andre blodtrykkssenkende legemidler, kan Plendil i sjeldne tilfeller føre til uttalt lavt blodtrykk som hos noen pasienter kan resultere i utilstrekkelig tilførsel av blod til hjertet.

Symptomer på svært lavt blodtrykk og utilstrekkelig blodtilførsel til hjertet inkluderer ofte svimmelhet og brystmerter. Hvis du opplever disse symptomene, kontakt lege umiddelbart.

Rådfør deg med lege før du bruker Plendil, spesielt hvis du har leverproblemer.

Inntak av Plendil kan føre til at tannkjøttet blir hovent. God munnhygiene er viktig for å unngå hevelse av tannkjøttet (se pkt. 4).

Barn

Plendil er ikke anbefalt til barn.

Andre legemidler og Plendil

Rådfør deg med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Noen legemidler/naturlegemidler kan påvirke behandlingen med Plendil.

Eksempler er:

- Cimetidin (et legemiddel mot magesår)
- Erythromycin (antibiotika)
- Itrakonazol (soppmiddel)
- Ketokonazol (soppmiddel)
- Anti-HIV/proteasehemmere (f.eks. ritonavir)
- Anti-HIV-infeksjon (f.eks. efavirenz, nevirapin)
- Fenytoin (et legemiddel ved epilepsi)
- Karbamazepin (et legemiddel ved epilepsi)
- Rifampicin (antibiotika)
- Barbiturater (et legemiddel som brukes ved angst, søvnproblemer og epilepsi)
- Takrolimus (et legemiddel som brukes etter organtransplantasjon)

Legemidler som inneholder johannesurt (*Hypericum perforatum*) (naturlegemiddel som brukes til behandling av depresjon) kan redusere effekten av Plendil og bør derfor unngås.

Inntak av Plendil sammen med mat og drikke

Du bør ikke drikke grapefruktjuice dersom du behandles med Plendil da dette kan øke effekten av Plendil og risikoen for bivirkninger.

Graviditet og amming

Graviditet

Ikke bruk Plendil dersom du er gravid.

Amming

Rådfør deg med lege dersom du ammer eller skal begynne å amme. Plendil er ikke anbefalt for mødre som ammer, og legen din kan velge en annen behandling for deg dersom du ønsker å amme.

Kjøring og bruk av maskiner

Plendil kan ha liten eller moderat påvirkning på evnen din til å kjøre bil og bruke maskiner. Dersom du opplever hodepine, kvalme, svimmelhet eller tretthet kan din evne til å reagere svekkes. Forsiktighet anbefales spesielt ved oppstart av behandlingen.

Plendil inneholder laktose og lakserolje

Plendil inneholder laktose som er en type sukker. Hvis du har blitt fortalt av legen din at du har intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

Plendil inneholder lakserolje som kan forårsake magesyke og diaré.

3. Hvordan du bruker Plendil

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege hvis du er usikker. Plendil depottabletter bør tas om morgenen og svelges med vann. Tabletten skal ikke deles, knuses eller tygges. Denne medisinen kan tas uten mat eller etter et lett måltid med lite fett eller karbohydrater.

Hypertensjon

Behandlingen bør startes med 5 mg én gang daglig. Om nødvendig, kan legen din øke dosen eller legge til en annen blodtrykkssenkende medisin. Den vanlige dosen ved langtidsbehandling av denne sykdommen er 5-10 mg én gang daglig. Hos eldre pasienter, kan en oppstartdose på 2,5 mg daglig vurderes.

Stabil angina pectoris

Behandlingen bør startes med 5 mg én gang daglig, og om nødvendig, kan legen din øke dosen til 10 mg én gang daglig.

Dersom du har leverproblemer

Mengden av felodipin i blodet ditt kan økes. Legen din kan redusere dosen.

Eldre mennesker

Legen din kan starte behandling med laveste tilgjengelige dose.

Dersom du tar for mye av Plendil

Hvis du tar mer enn anbefalt dose av Plendil, kan du få svært lavt blodtrykk og noen ganger hjertebank, høy eller, sjeldent, langsom hjerterytme. Derfor er det veldig viktig at du tar den dosen som legen din har foreskrevet. Hvis du opplever symptomer som følelse av å besvime, ørhet eller svimmelhet, kontakt lege umiddelbart.

Dersom du glemmer å ta Plendil

Dersom du glemmer å ta en tablett, hopp over denne dosen. Ta neste dose til rett tid. Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du slutter å ta Plendil

Dersom du slutter å ta dette legemidlet kan sykdomstilstanden din komme tilbake. Ta kontakt med legen din og be om råd før du slutter å ta Plendil. Legen din vil fortelle deg hvor lenge du skal ta legemidlet.

Spør lege dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hvis noe av følgende skulle skje med deg, slutt å ta Plendil og fortell en lege øyeblikkelig:

- Hypersensitivitet og allergiske reaksjoner. Tegnene kan være klumper på huden din (vabler) eller hevelse i ansiktet, lepper, munn, tunge eller svelg.

Følgende bivirkninger har blitt identifisert. De fleste av disse reaksjonene opptrer ved oppstart av behandlingen eller etter en økning av dosen. Dersom slike reaksjoner forekommer, er de vanligvis av kort varighet, og vil avta i intensitet med tiden. Informer legen din hvis du opplever noen av følgende symptomer, og de vedvarer.

Mild hevelse i tannkjøttet har blitt rapportert hos pasienter med en betennelse i munnen (gingivitt/periodontitt). Denne hevelsen kan unngås eller reverseres ved god munnhygiene.

Svært vanlige: kan ramme mer enn 1 av 10 personer

- Ankelhevelse

Vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer

- Hodepine
- Rødming

Mindre vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer

- Unormalt rask hjerterytme
- Hjertebank
- For lavt blodtrykk (hypotensjon)
- Kvalme
- Magesmerter
- Brenning/prikking/nummenhet
- Utslett eller kløe
- Tretthet
- Svimmelhet

Sjeldne: kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer

- Besvimelse
- Oppkast
- Elveblest
- Smerter i ledd
- Muskelsmerter
- Impotens/seksuell dysfunksjon

Svært sjeldne: kan forekomme hos opptil 1 av 10.000 personer

- Gingivitt (hovent tannkjøtt)
- Økte leverenzymmer
- Hudreaksjoner på grunn av økt følsomhet for sollys
- Betennelse i små blodårer i huden
- Hyppig vannlating
- Hypersensitivitetsreaksjoner som feber eller hevelse i lepper og tunge

Andre bivirkninger kan forekomme. Hvis du har noen plagsomme eller uvanlige reaksjoner mens du tar Plendil kontakt lege omgående.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Plendil

[Fylles ut nasjonalt]

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken, blister og flasken etter utl.dato. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager emballasjen er revet eller ødelagt.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Plendil

- Virkestoff(er) er felodipin. En tablett inneholder 2,5 mg, 5 mg eller 10 mg felodipin.

- Andre innholdstoffer er:

Tablettkjerne:

- Hydroksypropylcellulose
- Hypromellose 50 mPa.s
- Hypromellose 10000 mPa.s
- Laktose, vannfri
- Cellulose, mikrokrystallinsk
- Polyoksyyl 40-hydrogenert lakserolje
- Propylgallat
- Natriumaluminiumsilikat
- Natriumstearylfumarat

Drasjelag:

- Carnaubavoks
- Jernoksid rødbrun (E172) (Kun brukt i Plendil 5 mg og 10 mg)
- Jernoksid gul (E172)
- Hypromellose 6 mPa s
- Makrogol 6000
- Titandioksid (E171)

Hvordan Plendil ser ut og innholdet i pakningen

Plendil 2,5 mg depottablett er gul, rund, bikonveks, merket A/FL på den ene siden, og 2,5 på den andre siden, med diameter på 8,5 mm.

Plendil 5 mg depottablett er rosa, rund, bikonveks, merket A/Fm på den ene siden og 5 på den andre siden, med diameter på 9 mm.

Plendil 10 mg depottablett er rødbrun, rund, bikonveks, merket A/FE på den ene siden og 10 på den andre siden, med diameter på 9 mm.

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

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

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

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

[Fylles ut nasjonalt]

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

{Navn og adresse}

<{tlf}>

<{faks}>

<{e-post }>

Dette legemidlet er godkjent i EØS-landene med følgende navn:

Østerrike, Belgia, Bulgaria, Kroatia, Kypros, Tsjekkia, Danmark, Estland, Finland, Hellas, Ungarn, Island, Irland, Italia, Latvia, Litauen, Luxembourg, Malta, Nederland, Norge, Polen, Portugal, Romania, Slovakia, Spania, Sverige, Storbritannia: Plendil

Frankrike: Flodil
Tyskland: Modip
Italia: Feloday, Prevox
Portugal: Preslow
Sverige: Felodipin Astrazeneca

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert <{MM/ÅÅÅÅ}> <{måned ÅÅÅÅ}>

[Fylles ut nasjonalt]

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til {navn på medlemsland/myndighet}