

**PRILOGA III**

**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA,  
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

Opomba:

Ta Povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo je rezultat postopka napotitve, na katerega se navezuje ta odločba Evropske komisije.

Informacije o zdravilu se lahko naknadno posodobijo s strani regulatornega organa države članice v povezavi z referenčno državo članico, kot je primerno v skladu s postopki opisanimi v poglavju 4 pod naslovom III Direktive 2001/83/ES.

## **POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Plendil in povezana imena (glejte Prilogo I) 2,5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
Plendil in povezana imena (glejte Prilogo I) 5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
Plendil in povezana imena (glejte Prilogo I) 10 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 2,5 mg felodipina.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena tableta vsebuje 28 mg laktoze in 2,5 mg makroglicerol hidroksistearata 40.

Ena tableta vsebuje 5 mg felodipina.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena tableta vsebuje 28 mg laktoze in 5 mg makroglicerol hidroksistearata 40.

Ena tableta vsebuje 10 mg felodipina.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena tableta vsebuje 28 mg laktoze in 10 mg makroglicerol hidroksistearata 40.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta s podaljšanim sproščanjem

Rumena, okrogla, bikonveksna tableta s premerom 8,5 mm, ki ima na eni strani vtisnjeno oznako A/FL in na drugi strani 2,5.

Rožnata, okrogla, bikonveksna tableta s premerom 9 mm, ki ima na eni strani vtisnjeno oznako A/Fm in na drugi strani 5.

Rdečkasto-rjava, okrogla, bikonveksna tableta s premerom 9 mm, ki ima na eni strani vtisnjeno oznako A/FE in na drugi strani 10.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

hipertenzija

stabilna angina pectoris.

## 4.2 Odmerjanje in način uporabe

### Odmerjanje

#### *Hipertenzija*

Odmerek je treba prilagoditi posameznemu bolniku. Zdravljenje je mogoče začeti z odmerkom 5 mg enkrat na dan. Odvisno od bolnikovega odziva je mogoče odmerek (če to pride v poštev) zmanjšati na 2,5 mg ali povečati na 10 mg na dan. Če je treba, je mogoče dodati še drugo antihipertenzivno zdravilo. Običajni vzdrževalni odmerek je 5 mg enkrat na dan.

#### *Angina pectoris*

Odmerek je treba prilagoditi posameznemu bolniku. Zdravljenje je treba začeti s 5 mg enkrat na dan in odmerek povečati na 10 mg enkrat na dan, če je treba.

#### *Starejša populacija*

V poštev pride uvedba zdravljenja z najmanjšim odmerkom, ki je na voljo.

#### *Okvara ledvic*

Bolnikom z okvarjenim delovanjem ledvic odmerka ni treba prilagoditi.

#### *Okvara jeter*

Bolniki z okvarjenim delovanjem jeter imajo lahko višjo koncentracijo felodipina v plazmi in se lahko odzovejo na manjše odmerke (glejte poglavje 4.4).

#### *Pediatrična populacija*

Izkušenj iz kliničnih preskušanj z uporabo felodipina pri hipertenzivnih pediatričnih bolnikih je malo (glejte poglavji 5.1 in 5.2).

### Način uporabe

Tablete je treba vzeti zjutraj in jih zaužiti z vodo. Za ohranitev delovanja s podaljšanim sproščanjem se tablet ne sme lomiti, zdrobiti ali zgristi. Vzeti jih je mogoče na prazen želodec ali po lahkem obroku, ki ni bogat z maščobami in ogljikovimi hidrati.

## 4.3 Kontraindikacije

- nosečnost
- preobčutljivost na felodipin ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- dekompenzirano srčno popuščanje
- akutni miokardni infarkt
- nestabilna angina pectoris
- hemodinamsko pomembna zožitev srčnih zaklopk
- dinamična obstrukcija iztoka iz srca

## 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Učinkovitosti in varnosti felodipina pri zdravljenju nujnih hipertenzivnih stanj niso raziskali.

Felodipin lahko povzroči pomembno hipotenzijo in posledično tahikardijo; dovzetnim bolnikom se lahko zaradi tega pojavi ishemija miokarda.

Felodipin se odstranjuje v jetrih. Zato je mogoče pri bolnikih z izrazito zmanjšanim delovanjem jeter pričakovati večje terapevtske koncentracije in večji odziv (glejte poglavje 4.2).

Sočasna uporaba zdravil, ki močno inducirajo ali zavirajo encime CYP3 A4, povzroči precejšnje znižanje oziroma zvišanje koncentracije felodipina v plazmi, zato se je uporabi takih kombinacij treba izogniti (glejte poglavje 4.5).

Zdravilo Plendil vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

To zdravilo vsebuje tudi ricinusovo olje, ki lahko draži želodec in povzroča diarejo.

Pri bolnikih z izrazitim gingivitisom/periodontitisom je bilo opisano blago povečanje dlesni. Takšno povečanje je mogoče preprečiti ali odpraviti s skrbno ustno higieno.

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Felodipin se presnavlja v jetrih s citokromom P450 3A4 (CYP3A4). Sočasna uporaba snovi, ki vplivajo na encimski sistem CYP3A4, lahko vpliva na koncentracijo felodipina v plazmi.

##### Encimske interakcije

Snovi, ki zavrejo ali inducirajo izoencime 3A4 citokroma P450, lahko vplivajo na koncentracijo felodipina v plazmi.

##### *Medsebojna delovanja, ki povečajo koncentracijo felodipina v plazmi*

Ugotovljeno je, da zaviralci encimov CYP3A4 povečajo koncentracijo felodipina v plazmi. Če je bil felodipin uporabljen sočasno z močnim zaviralcem CYP3A4 itrakonazolom, se je  $C_{max}$  felodipina povečala za 8-krat in njegova AUC za 6-krat. Če je bil felodipin uporabljen sočasno z eritromicinom, sta se  $C_{max}$  in AUC felodipina povečali za približno 2,5-krat. Cimetidin je povečal  $C_{max}$  in AUC felodipina za približno 55 %. Kombinacijam z močnimi zaviralci CYP3A4 se je treba izogibati.

Če se zaradi sočasne uporabe močnih zaviralcev CYP3A4 pojavijo klinično pomembni neželeni učinki, ki so posledica večje izpostavljenosti felodipinu, pride v poštev prilagoditev odmerka felodipina in/ali prenehanje uporabe zaviralca CYP3A4.

Primeri so:

- cimetidin
- eritromicin
- itrakonazol
- ketokonazol
- zaviralci proteaz proti HIV (npr. ritonavir)
- določeni flavonoidi, ki jih vsebuje grenivkin sok

Tablet s felodipinom se ne sme zaužiti skupaj z grenivkinim sokom.

##### *Medsebojna delovanja, ki zmanjšajo koncentracijo felodipina v plazmi*

Ugotovljeno je, da induktorji encimov sistema 3A4 citokroma P450 zmanjšajo koncentracijo felodipina v plazmi. Če je bil felodipin uporabljen sočasno s karbamazepinom, fenitoinom ali fenobarbitalom, se je  $C_{max}$  felodipina zmanjšala za 82 % in njegova AUC za 96 %. Kombinacijam z močnimi induktorji CYP3A4 se je treba izogibati.

Če se zaradi sočasne uporabe močnih induktorjev CYP3A4 pojavi nezadostna učinkovitost zaradi zmanjšane izpostavljenosti felodipinu, pride v poštev prilagoditev odmerka felodipina in/ali prenehanje uporabe induktorja CYP3A4. Po prekinitvi sočasne uporabe induktorjev CYP3A4 je treba skrbno opazovati klinični učinek takega ukrepa.

Primeri so:

- fenitoin
- karbamazepin
- rifampicin
- barbiturati
- efavirenz
- nevirapin
- *Hypericum perforatum* (šentjanževka)

#### Dodatna medsebojna delovanja

Takrolimus: Felodipin lahko poveča koncentracijo takrolimusa. Če sta uporabljena skupaj, je treba koncentracijo takrolimusa v serumu kontrolirati in potrebna je lahko prilagoditev odmerka takrolimusa.

Ciklosporin: Felodipin ne vpliva na koncentracijo ciklosporina v plazmi.

### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

#### Nosečnost

Felodipina se ne sme uporabljati med nosečnostjo. V predkliničnih študijah vpliva na sposobnost razmnoževanja so ugotavljali razvojne učinke na plod, ki jih pripisujejo farmakološkemu delovanju felodipina.

#### Dojenje

Felodipin so našli v materinem mleku. Zaradi nezadostnih podatkov o možnem vplivu na dojenčka zdravljenje s felodipinom med obdobjem dojenja ni priporočljivo.

#### Plodnost

Podatkov o vplivih felodipina na plodnost bolnikov ni. V predklinični študiji vpliva na sposobnost razmnoževanja pri podganah (glejte poglavje 5.3) so ob odmerkih, ki so bili blizu terapevtskih, ugotovili učinke na razvoj ploda, ne pa vplivov na plodnost.

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Felodipin ima lahko blag ali zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Če se bolniku, ki jemlje felodipin, pojavi glavobol, navzea, omotica ali utrujenost, se mu reakcijska sposobnost lahko poslabša. Previdnost je priporočljiva zlasti na začetku zdravljenja.

### **4.8 Neželeni učinki**

#### Povzetek varnostnih značilnosti

Felodipin lahko povzroči vročinske oblike, glavobol, palpitacije, omotico in utrujenost. Večina teh neželenih učinkov je odvisnih od odmerka in se pojavijo na začetku zdravljenja ali po povečanju odmerka. Če se pojavijo takšni neželeni učinki, so po navadi prehodni in se sčasoma zmanjšajo.

Bolnikom, ki jemljejo felodipin, se lahko pojavi od odmerka odvisno otekanje gležnjev. To je posledica predkapilarne vazodilatacije in ni povezano s kakšnim generaliziranim zastajanjem tekočine.

Pri bolnikih z izrazitim gingivitisom/periodontitisom je bilo opisano blago povečanje dlesni. Takšno povečanje je mogoče preprečiti ali odpraviti s skrbno ustno higieno.

## Seznam neželenih učinkov v preglednici

Spodaj navedeni neželeni učinki so bili ugotovljeni v kliničnih preskušanjih in med spremljanjem v obdobju trženja.

Uporabljene so naslednje definicije pogostnosti:

zelo pogosti  $\geq 1/10$

pogosti  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$

občasni  $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$

redki  $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$

zelo redki  $< 1/10.000$

### **Preglednica 1. Neželeni učinki**

<b>Organski sistem</b>	<b>Pogostnost</b>	<b>Neželeni učinek</b>
<i>Bolezni živčevja</i>	pogosti občasni	glavobol omotica, parestezije
<i>Srčne bolezni</i>	občasni	tahikardija, palpitacije
<i>Žilne bolezni</i>	pogosti občasni redki	vročinski oblivi hipotenzija sinkopa
<i>Bolezni prebavil</i>	občasni redki zelo redki	navzea, bolečine v trebuhu bruhanje hiperplazija dlesni, gingivitis
<i>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</i>	zelo redki	zvišanje jetrnih encimov
<i>Bolezni kože in podkožja</i>	občasni redki zelo redki	izpuščaj, srbenje urtikarija fotosenzibilnostne reakcije, levkocitoklastični vaskulitis
<i>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</i>	redki	artralgija, mialgija
<i>Bolezni sečil</i>	zelo redki	polakisurija
<i>Motnje reprodukcije in dojk</i>	redki	impotenca/motnja spolnega delovanja
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>	zelo pogosti občasni zelo redki	periferni edemi utrujenost preobčutljivostne reakcije, npr. angioedem, zvišana telesna temperatura

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

### *Simptomi*

Preveliko odmerjanje lahko povzroči prekomerno periferno vazodilatacijo z izrazito hipotenzijo in včasih bradikardijo.

### *Ukrepanje*

Če je upravičeno: aktivno ogelje; izpiranje želodca, če je opravljeno v eni uri po zaužitju.



Če se pojavi huda hipotenzija, je treba uvesti simptomatsko zdravljenje.

Bolnika je treba poleči in mu dvigniti noge. V primeru spremljajoče bradikardije je treba dati od 0,5 do 1 mg atropina intravensko. Če to ne zadošča, je treba povečati volumen plazme z infuzijo, npr. z infuzijo glukoze, fiziološke raztopine ali dekstrana. Če naštetih ukrepov ne zadoščajo, je mogoče uporabiti simpatikomimetična zdravila, ki delujejo pretežno na adrenergične receptorje  $\alpha_1$ .

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: zaviralci kalcijevih kanalčkov, derivati dihidropiridina; oznaka ATC: C08CA02

#### Mehanizem delovanja

Felodipin je žilno selektiven kalcijev antagonist, ki zniža krvni tlak z zmanjšanjem sistemskega žilnega upora. Zaradi velike selektivnosti za gladke mišice arteriol felodipin v terapevtskih odmerkih nima neposrednega vpliva na krčljivost srca ali na prevajanje v srcu. Felodipin ne vpliva na venosko gladko mišičje ali na adrenergično vazomotorično kontrolo, zato ga ne spremlja ortostatska hipotenzija.

Felodipin ima blag natriuretičen/diuretičen učinek in ne povzroča zastajanja tekočine.

#### Farmakodinamični učinki

Felodipin je učinkovit pri hipertenziji vseh stopenj. Uporabiti ga je mogoče kot samostojno zdravljenje (monoterapijo) ali v kombinaciji z drugimi antihipertenzivi, npr. blokatorji adrenergičnih receptorjev  $\beta$ , diuretiki ali zaviralci ACE, da bi dosegli večji antihipertenzivni učinek. Felodipin zniža sistolični in diastolični krvni tlak in ga je mogoče uporabiti pri izolirani sistolični hipertenziji.

Felodipin deluje antianginozno in antiishemično, ker izboljša ravnovesje med oskrbo in potrebo miokarda po kisiku. Felodipin zmanjša upor koronarnih žil in poveča koronarni pretok krvi in oskrbo miokarda s kisikom, kar povzroči dilatacijo epikardialnih arterij in arteriol. Znižanje sistemskega krvnega tlaka, ki ga povzroči felodipin, zmanjša sistolično breme ("afterload") levega prekata in potrebo miokarda po kisiku.

Felodipin izboljša toleranco za telesno obremenitev in bolnikom s stabilno angino pectoris, ki jo izzove napor, zmanjša napade angine pectoris. Felodipin je mogoče pri bolnikih s stabilno angino pectoris uporabiti kot samostojno zdravljenje (monoterapijo) ali v kombinaciji z blokatorjem adrenergičnih receptorjev  $\beta$ .

#### *Hemodinamski učinki*

Primarni hemodinamski učinek felodipina je znižanje celotnega perifernega žilnega upora, s čimer zniža krvni tlak. Ti učinki so odvisni od odmerka. Na splošno je znižanje krvnega tlaka opazno dve uri po prvem peroralnem odmerku in traja vsaj 24 ur; razmerje med dnom in vrhom je po navadi precej nad 50 %.

Koncentracija felodipina v plazmi pozitivno korelira z zmanjšanjem celotnega perifernega upora in znižanjem krvnega tlaka.

#### *Učinki na srce*

Felodipin v terapevtskih odmerkih ne vpliva na krčljivost srca, atrioventrikularno prevajanje ali refraktarnost.

Antihipertenzivno zdravljenje s felodipinom je povezano s pomembnim nazadovanjem pred tem prisotne hipertrofije levega prekata.

#### *Učinki na ledvice*

Zaradi zmanjšane tubularne reabsorpcije filtriranega natrija deluje felodipin natriuretično in diuretično. Felodipin ne vpliva na dnevno izločanje kalija. Felodipin zmanjša upor ledvičnih žil. Felodipin ne vpliva na izločanje albumina v urinu.

Prejemnikom presajene ledvice, ki dobivajo ciklosporin, felodipin zniža krvni tlak ter jim izboljša ledvični pretok krvi in hitrost glomerulne filtracije. Izboljša lahko tudi zgodnje delovanje presajene ledvice.

#### Klinična učinkovitost

V študiji HOT (*Hypertension Optimal Treatment*) so raziskali pojavljanje pomembnih kardiovaskularnih dogodkov (tj. akutnega miokardnega infarkta, možganske kapi in kardiovaskularne smrti) glede na ciljne vrednosti diastoličnega krvnega tlaka  $\leq 90$  mmHg,  $\leq 85$  mmHg in  $\leq 80$  mmHg ter doseženi krvni tlak; izhodiščno zdravilo je bil felodipin.

Skupno 18.790 hipertenzivnih bolnikov (DKT 100-115 mmHg), starih od 50 do 80 let, so spremljali povprečno 3,8 let (razpon: od 3,3 do 4,9). Felodipin je bil uporabljen kot monoterapija ali v kombinaciji z blokatorjem adrenergičnih receptorjev beta in/ali zaviralcem ACE in/ali diuretikom. Študija je pokazala koristi znižanja SKT na 139 in DKT na 83 mmHg.

Glede na izsledke študije STOP-2 (*Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2*), ki je zajela 6614 bolnikov, starih od 70 do 84 let, sta imela dihidropiridinska kalcijeva antagonist (felodipin in isradipin) na kardiovaskularno umrljivost in obolevnost enak preventivni učinek kot druge pogosto uporabljane skupine antihipertenzivnih zdravil – zaviralci ACE, blokatorji beta in diuretiki.

#### Pediatrična populacija

Izkušenj iz kliničnih preskušanj z uporabo felodipina pri hipertenzivnih pediatričnih bolnikih je malo. V randomizirani, dvojno slepi 3-tedenski študiji vzporednih skupin pri otrocih s primarno hipertenzijo, starih od 6 do 16 let, so antihipertenzivne učinke 2,5 mg felodipina (n = 33), 5 mg (n = 33) in 10 mg (n = 31) enkrat na dan primerjali s placebom (n = 35). Študija ni dokazala učinkovitosti felodipina za znižanje krvnega tlaka pri otrocih v starosti od 6 do 16 let (glejte poglavje 4.2).

Dolgoročnih učinkov felodipina na rast, puberteto in splošni razvoj niso raziskali. Prav tako ni ugotovljena dolgoročna učinkovitost antihipertenzivnega zdravljenja v otroških letih za zmanjšanje kardiovaskularne obolevnosti in umrljivosti v odrasli dobi.

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

### Absorpcija

Felodipin se uporablja v tabletah s podaljšanim sproščanjem, iz katerih se popolnoma absorbira v prebavilih. Sistemska uporabnost felodipina je približno 15 % in v razponu terapevtskih odmerkov ni odvisna od odmerka. Tablete s podaljšanim sproščanjem podaljšajo fazo absorpcije felodipina. Posledica je enakomerna koncentracija felodipina v plazmi, ki je znotraj terapevtskega razpona 24 ur. Največja koncentracija v krvi je med uporabo oblike s podaljšanim sproščanjem dosežena po 3 do 5 urah ( $t_{max}$ ). Če je felodipin uporabljen hkrati z mastno hrano, se **poveča** hitrost, ne pa obseg njegove absorpcije.

## Porazdelitev

Vezava felodipina na beljakovine v plazmi je približno 99 %. Vezan je pretežno na albuminsko frakcijo. Volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja je 10 l/kg.

## Biotransformacija

Felodipin se v jetrih obsežno presnovi s citokromom P450 3A4 (CYP3A4) in vsi ugotovljeni presnovki so neaktivni. Felodipin je zdravilo z velikim očistkom; povprečni očistek iz krvi je 1200 ml/min. Med dolgotrajnim zdravljenjem se ne kopiči v pomembni meri.

Starejši bolniki in bolniki z zmanjšanim delovanjem jeter imajo v povprečju višjo koncentracijo felodipina v plazmi kot mlajši bolniki. Farmakokinetika felodipina pri bolnikih z okvaro ledvic (vključno z bolniki na hemodializi) ni spremenjena.

## Izločanje

Razpolovni čas felodipina v fazi izločanja je približno 25 ur in stanje dinamičnega ravnovesja je doseženo po 5 dneh. Med dolgotrajnim zdravljenjem ni tveganja za kopičenje. Približno 70 % uporabljenega odmerka se v obliki presnovkov izloči v urinu; preostali del se izloči v blatu. Manj kot 0,5 % odmerka se nespremenjenega pojavi v urinu.

## Linearnost/nelinearnost

Koncentracija v plazmi je v razponu terapevtskih odmerkov od 2,5 do 10 mg neposredno sorazmerna odmerku.

## Pediatrična populacija

V farmakokinetični študiji enkratnega odmerka (felodipin s podaljšanim sproščanjem 5 mg) pri majhnem številu otrok, starih od 6 do 16 let (n = 12) ni bilo opazne povezanosti med starostjo in AUC, C<sub>max</sub> ali razpolovnim časom felodipina.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

### *Vpliv na sposobnost razmnoževanja*

V študiji plodnosti in splošne sposobnosti razmnoževanja na podganah, ki so dobivale felodipin, so v skupinah, ki sta prejemale srednji in visoki odmerek, ugotovili podaljšanje porajanja s posledično težjim skotenjem/povečano smrtnostjo plodov in pogostnostjo smrti zgodaj po skotitvi. Te učinke so pripisali zaviralnemu učinku velikih odmerkov felodipina na krčljivost maternice. Če so podganam dajali odmerke, ki so bili v terapevtskem razponu, niso opažali motenj plodnosti.

Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja na kuncih so pokazale z odmerkom povezano reverzibilno povečanje mlečnih žlez pri živalih-starših in z odmerkom povezane nepravilnosti prstov pri plodovih. Nepravilnosti pri plodovih so se pojavile, če je bil felodipin uporabljen med zgodnjim razvojem ploda (pred 15. dnem brejosti). V študiji sposobnosti razmnoževanja pri opicah so ugotovili nenormalen položaj distalne falange/distalnih falang.

Drugih predkliničnih izsledkov, ki bi bili razlog za skrb, ni bilo. Vplive na sposobnost razmnoževanja so ocenili kot povezane s farmakološkim delovanjem felodipina, uporabljenega pri normotenzivnih živalih. Pomen teh izsledkov za bolnike, ki dobivajo felodipin, ni znan. Vendar na podlagi podatkov, zajetih v internih podatkovnih bazah o varnosti za bolnike, ni bilo primerov kliničnega pojava sprememb na falangah pri plodovih/novorojenčkih, ki so bili *in utero* izpostavljeni felodipinu.

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

#### Jedro tablete

hidroksipropilceluloza  
hipromeloza 50 mPa·s  
hipromeloza 10000 mPa·s  
laktoza, brezvodna  
mikrokristalna celuloza  
makroglicerol hidroksistearat 40  
propilgalat  
natrijev aluminijev silikat  
natrijev stearilfumarat

#### Obloga

karnauba vosek  
rumeni železov oksid (E172)  
hipromeloza 6 mPa·s  
makrogol 6000  
titanov dioksid (E171)

[Plendil 5 mg in 10 mg]  
karnauba vosek  
rdečkasto-rjavi železov oksid (E172)  
rumeni železov oksid (E172)  
hipromeloza 6 mPa·s  
makrogol 6000  
titanov dioksid (E171)

### 6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

### 6.3 Rok uporabnosti

[Izpolni država članica]

### 6.4 Posebna navodila za shranjevanje

[Izpolni država članica]

### 6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Plastenke iz polietilena velike gostote s polipropilensko zaporko.  
PVC/PVDC pretisni omot in aluminijски pretisni omot.

#### **Velikost pakiranja**

20 tablet  
28 tablet  
30 tablet  
  
98 tablet  
100 tablet

#### **Vsebina škatle (pakiranja)**

2 pretisna omota, ki vsebujeta po 10 tablet  
4 pretisni omoti, ki vsebujejo po 7 tablet  
3 pretisni omoti, ki vsebujejo po 10 tablet  
1 plastenka s 30 tabletami  
7 pretisnih omotov, ki vsebujejo po 14 tablet  
10 pretisnih omotov, ki vsebujejo po 10 tablet

14 tablet	1 pretisni omot, ki vsebuje 14 tablet
20 tablet	2 pretisna omota, ki vsebujeta po 10 tablet
28 tablet	1 pretisni omot, ki vsebuje 28 tablet
	2 pretisna omota, ki vsebujeta po 14 tablet
	4 pretisni omoti, ki vsebujejo po 7 tablet
30 tablet	3 pretisni omoti, ki vsebujejo po 10 tablet
	1 plastenka s 30 tabletami
90 tablet	3 pretisni omoti, ki vsebujejo po 30 tablet
98 tablet	7 pretisnih omotov, ki vsebujejo po 14 tablet
100 tablet	1 plastenka s 100 tabletami
	10 pretisnih omotov, ki vsebujejo po 10 tablet
14 tablet	1 pretisni omot, ki vsebuje 14 tablet
20 tablet	2 pretisna omota, ki vsebujeta po 10 tablet
28 tablet	1 pretisni omot, ki vsebuje 28 tablet
	2 pretisna omota, ki vsebujeta po 14 tablet
	4 pretisni omoti, ki vsebujejo po 7 tablet
30 tablet	1 plastenka s 30 tabletami
	3 pretisni omoti, ki vsebujejo po 10 tablet
98 tablet	7 pretisnih omotov, ki vsebujejo po 14 tablet
100 tablet	1 plastenka s 100 tabletami
	10 pretisnih omotov, ki vsebujejo po 10 tablet

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## 6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## 7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel.}>

<{faks}>

<{e-pošta}>

## 8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Izpolni država članica]

## 9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

<Datum prve odobritve: {DD. mesec LLLL}>

<Datum zadnjega podaljšanja: {DD. mesec LLLL}>

<[Izpolni država članica.]>

#### **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

<{MM. LLLL}>

<{DD/MM/LLLL}>

<{DD. mesec LLLL}>

[Izpolni država članica]

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani {ime DČ/agencije}

## **OZNAČEVANJE**

## PODATKI NA ZUNANJI IN STIČNI OVOJNINI

### ŠKATLA

#### 1. IME ZDRAVILA

Plendil in povezana imena (glejte Prilogo I) 2,5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
Plendil in povezana imena (glejte Prilogo I) 5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
Plendil in povezana imena (glejte Prilogo I) 10 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

felodipin

#### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 2,5 mg (ali 5 mg ali 10 mg) felodipina.

#### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo in makroglicerol hidroksistearat 40. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

#### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

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

[Izpolni država članica]

#### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!



peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

[Izpolni država članica]

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

{tel.}

{faks}

{e-pošta}

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET**

[Izpolni država članica]

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

[Izpolni država članica]

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

[Izpolni država članica]

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

<Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.>

[Izpolni država članica]

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU**

**PRETISNI OMOTI**

**1. IME ZDRAVILA**

Plendil in povezana imena (glejte Prilogo I) 2,5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
Plendil in povezana imena (glejte Prilogo I) 5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
Plendil in povezana imena (glejte Prilogo I) 10 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

felodipin

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

{Ime}

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

## **NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

### Plendil in povezana imena (glejte Prilogo I) 2,5 mg [5 mg ali 10 mg] tablete s podaljšanim sproščanjem

[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]  
felodipin

#### **Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Plendil in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Plendil
3. Kako jemati zdravilo Plendil
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Plendil
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo Plendil in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo Plendil vsebuje zdravilno učinkovino felodipin. To zdravilo spada v skupino zdravil, imenovanih kalcijevi antagonisti. Zniža krvni tlak, in sicer tako, da razširi male žile. Zdravilo nima neugodnega vpliva na delovanje srca.

Zdravilo Plendil uporabljamo za zdravljenje visokega krvnega tlaka (hipertenzije) in bolečin v prsih, ki jih povzročita na primer telesna dejavnost ali stres (angina pectoris).

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Plendil**

##### **Ne jemljite zdravila Plendil**

- če ste noseči. Če med uporabo tega zdravila zanosite, morate to čim prej povedati zdravniku.
- če ste alergični na felodipin ali katero koli sestavino tega zdravila, navedeno v poglavju 6.
- če imate dekompenzirano srčno popuščanje.
- če imate akuten miokardni infarkt (srčno kap).
- če imate bolečino za prsnico, ki se je začela pred kratkim, ali angino pectoris, ki traja več kot 15 minut, ali je hujša kot po navadi.
- če imate bolezen kakšne srčne zaklopke ali bolezen srčne mišice, se morate prej posvetovati z zdravnikom.

##### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Tako kot druga zdravila za znižanje krvnega tlaka lahko tudi zdravilo Plendil v redkih primerih povzroči hud padec krvnega tlaka; to lahko pri nekaterih bolnikih povzroči nezadostno prekrvitev srca. Med simptomi prevelikega znižanja krvnega tlaka in nezadostne prekrvitve samega srca sta pogosto omotica in bolečine za prsnico. Če začutite ta dva simptoma, takoj poiščite nujno zdravniško pomoč.

Preden začnete jemati zdravilo Plendil, se posvetujte z zdravnikom, še posebej če imate težave z jetri.

Jemanje zdravila Plendil lahko povzroči oteklost dlesni. Skrbite za dobro ustno higieno, da boste preprečili otekanje dlesni (glejte poglavje 4).

### Otroci

Zdravila Plendil ni priporočljivo uporabljati pri otrocih.

### Druga zdravila in zdravilo Plendil

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. Nekatera zdravila in nekateri pripravki rastlinskega izvora lahko vplivajo na zdravljenje z zdravilom Plendil.

Primeri takšnih zdravil so:

- cimetidin (zdravilo za zdravljenje razjed na želodcu)
- eritromicin (zdravilo za zdravljenje okužb)
- itrakonazol (zdravilo za zdravljenje glivic)
- ketokonazol (zdravilo za zdravljenje glivic)
- zdravila za zdravljenje HIV, ki jih imenujemo zaviralci proteaz (npr. ritonavir)
- zdravila za zdravljenje okužbe s HIV (npr. efavirenz, nevirapin)
- fenitoin (zdravilo za zdravljenje epilepsije)
- karbamazepin (zdravilo za zdravljenje epilepsije)
- rifampicin (zdravilo za zdravljenje okužb)
- barbiturati (zdravila za zdravljenje tesnobe, težav s spanjem in epilepsije)
- takrolimus (zdravilo, ki se uporablja po presaditvi organa)

Zdravila, ki vsebujejo šentjanževko (*Hypericum perforatum*) (pripravek rastlinskega izvora, ki se uporablja za zdravljenje depresije), lahko zmanjšajo učinek zdravila Plendil in se jim je zato treba izogibati.

### Zdravilo Plendil skupaj s hrano in pijačo

Če jemljete zdravilo Plendil, ne smete uživati grenivkinega soka, ker to lahko poveča učinek zdravila Plendil in tveganje za neželene učinke.

### Nosečnost in dojenje

#### Nosečnost

Če ste noseči, ne uporabljajte zdravila Plendil.

#### Dojenje

Zdravniku morate povedati, če dojite ali če boste v kratkem začeli dojiti. Zdravilo Plendil ni priporočljivo za matere, ki dojijo. Če želite dojiti, vam zdravnik lahko izbere drugo zdravilo.

### Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Plendil ima lahko blag ali zmeren vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev. Če se vam pojavijo glavobol, siljenje na bruhanje, omotica ali utrujenost, to lahko poslabša vašo sposobnost za reagiranje. Previdnost je priporočljiva zlasti na začetku zdravljenja.

### Zdravilo Plendil vsebuje laktozo in ricinusovo olje

Zdravilo Plendil vsebuje laktozo, ki je vrsta sladkorja. Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se z njim posvetujte, preden vzamete to zdravilo.

Zdravilo Plendil vsebuje ricinusovo olje, ki lahko povzroči težave z želodcem in drisko.

## 3. Kako jemati zdravilo Plendil

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

Zdravilo Plendil tablete s podaljšanim sproščanjem je treba vzeti zjutraj in ga zaužiti z vodo. Tablet ne smete lomiti, drobiti ali zgristi. Zdravilo lahko vzamete na prazen želodec ali po lahkem obroku, ki ne vsebuje veliko maščob ali ogljikovih hidratov.

### **Hipertenzija**

Zdravljenje je treba začeti z odmerkom 5 mg enkrat na dan. Če je potrebno, vam zdravnik lahko poveča odmerek ali doda kakšno drugo zdravilo za znižanje krvnega tlaka. Običajen odmerek za dolgotrajno zdravljenje te bolezni je od 5 do 10 mg enkrat na dan. Pri starejših bolnikih pride v poštev začetni odmerek 2,5 mg na dan.

### **Stabilna angina pectoris**

Zdravljenje je treba začeti z odmerkom 5 mg enkrat na dan; če je treba, vam zdravnik odmerek lahko poveča na 10 mg enkrat na dan.

### **Težave z jetri**

Koncentracija felodipina v krvi se lahko poveča. Zdravnik vam lahko zmanjša odmerek.

### **Starejše osebe**

Zdravnik lahko vaše zdravljenje začne z najmanjšim odmerkom, ki je na voljo.

### **Če ste vzeli večji odmerek zdravila Plendil, kot bi smeli**

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Plendil, kot bi smeli, se vam lahko krvni tlak zelo zniža, v nekaterih primerih lahko pride do palpitacij (občutka razbijanja srca) ali pa se vam srčni utrip pospeši ali redkeje upočasni. Zato je zelo pomembno, da jemljete takšen odmerek, kot vam ga je predpisal zdravnik. Če se vam pojavijo simptomi, kot so občutek omedlevice, vrtoglavica ali omotica, se takoj se posvetujte z zdravnikom.

### **Če ste pozabili vzeti zdravilo Plendil**

Naj vas to ne skrbi: če ste pozabili vzeti tableto, pozabljeni odmerek preprosto izpustite, naslednji odmerek pa vzemite ob pravem času. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

### **Če ste prenehali jemati zdravilo Plendil**

Če prenehate jemati to zdravilo, se vaše težave lahko ponovijo. Pogovorite in posvetujte se z zdravnikom, preden prenehate jemati zdravilo Plendil. Zdravnik vam bo povedal, kako dolgo morate jemati zdravilo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če se vam pojavi kaj od naslednjega, nehajte jemati zdravilo Plendil in takoj obvestite zdravnika:

- Preobčutljivostne oziroma alergijske reakcije. Med znaki so lahko dvignjene bule na koži (koprivnica) ali oteklost obraza, ustnic, ust, jezika ali žrela.

Ugotovljeni so bili spodaj navedeni neželeni učinki. Večina teh učinkov se pojavi na začetku zdravljenja ali po povečanju odmerka. Če se pojavijo, so po navadi kratkotrajni in se sčasoma ublažijo. Če se vam kateri od teh simptomov pojavi in traja, vas prosimo, da to poveste zdravniku.

Pri bolnikih, ki so imeli v ustih vnetje (gingivitis/periodontitis), je bilo opisano blago povečanje dlesni. Takšno povečanje je mogoče preprečiti ali odpraviti s skrbno ustno higieno.

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov

- otekanje gležnjev

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- glavobol
- vročinski oblivi

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- nenormalno hitro bitje srca
- občutek razbijanja srca (palpitacije)
- prenizek krvni tlak (hipotenzija)
- navzea (siljenje na bruhanje)
- bolečine v trebuhu
- pekoč občutek/mravljinčenje/omrtvičenost
- izpuščaj ali srbenje
- utrujenost
- omotica

Redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov

- omedlevica
- bruhanje
- koprivnica
- bolečine v sklepih
- bolečine v mišicah
- impotenca/motnja spolnega delovanja

Zelo redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov

- gingivitis (oteklina dlesni)
- zvišanje jetrnih encimov
- kožne reakcije zaradi večje občutljivosti za sončno svetlobo
- vnetje malih žil v koži
- potreba po pogostem odvajanju urina
- preobčutljivostne reakcije, npr. zvišana telesna temperatura ali oteklost ustnic in jezika

Pojavijo se lahko še drugi neželeni učinki. Če se vam med jemanjem zdravila Plendil pojavijo moteči ali nenavadni učinki, se takoj posvetujte z zdravnikom.

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Plendil**

[Izpolni država članica]

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!



Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli, pretisnem omotu in plastenki poleg oznake "EXP". Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Ne uporabite tega zdravila, če je pakiranje pretrgano ali poškodovano.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### Kaj vsebuje zdravilo Plendil

- Zdravilna učinkovina je felodipin. Ena tableta vsebuje 2,5 mg 5 mg ali 10 mg felodipina.

- Druge sestavine so:

Jedro tablete:

hidroksipropilceluloza

hipromeloza 50 mPa·s

hipromeloza 10000 mPa·s

laktoza, brezvodna

mikrokristalna celuloza

makroglicerol hidroksistearat 40

propilgalat

natrijev aluminijev silikat

natrijev stearilfumarat

Obloga tablete:

karnauba vosek

rdečkasto-rjavi železov oksid(E172) (uporabljen le v tabletah Plendil 5 mg in 10 mg)

rumeni železov oksid (E172)

hipromeloza 6 mPa·s

makrogol 6000

titanov dioksid (E171)

### Izgled zdravila Plendil in vsebina pakiranja

Zdravilo Plendil 2,5 mg tableta s podaljšanim sproščanjem je rumena, okrogla, na obeh straneh izbočena (bikonveksna) tableta s premerom 8,5 mm, ki ima na eni strani vtisnjeno oznako A/FL in na drugi strani 2,5.

Zdravilo Plendil 5 mg tableta s podaljšanim sproščanjem je rožnata, okrogla, na obeh straneh izbočena (bikonveksna) tableta s premerom 9 mm, ki ima na eni strani vtisnjeno oznako A/Fm in na drugi strani 5.

Zdravilo Plendil 10 mg tableta s podaljšanim sproščanjem je rdečkasto-rjava, okrogla, na obeh straneh izbočena (bikonveksna) tableta s premerom 9 mm, ki ima na eni strani vtisnjeno oznako A/FE in na drugi strani 10.

Velikosti pakiranj z 20, 28, 30, 98 in 100 tabletami

Velikosti pakiranj s 14, 20, 28, 30, 90, 98 in 100 tabletami

Velikosti pakiranj s 14, 20, 28, 30, 98 in 100 tabletami

## **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec**

[Izpolni država članica]

[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel.}>

<{faks}>

<{e-pošta}>

### **To zdravilo je odobreno v državah članicah EGP pod naslednjimi imeni:**

Avstrija, Belgija, Bolgarija, Hrvaška, Ciper, Češka, Danska, Estonija, Finska, Grčija, Madžarska, Islandija, Irska, Italija, Latvija, Litva, Luksemburg, Malta, Nizozemska, Norveška, Poljska, Portugalska, Romunija, Slovaška, Španija, Švedska, Velika Britanija: Plendil

Francija: Flodil

Nemčija: Modip

Italija: Feloday, Prevex

Portugalska: Preslow

Švedska: Felodipin AstraZeneca

[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM. LLLL} {mesec LLLL}**

[Izpolni država članica]

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani {DČ/agencija}