

LIITE III

**VALMISTEYHTEENVETO,
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Norvasc ja muut kauppanimet (ks. liite I) 5 mg tabletit
Norvasc ja muut kauppanimet (ks. liite I) 10 mg tabletit
Norvasc ja muut kauppanimet (ks. liite I) 5 mg kovat kapselit
Norvasc ja muut kauppanimet (ks. liite I) 10 mg kovat kapselit

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 5 mg amlodipiinia (amlodipiinibesilaattina).
Yksi tabletti sisältää 10 mg amlodipiinia (amlodipiinibesilaattina).
Yksi kova kapseli sisältää 5 mg amlodipiinia (amlodipiinibesilaattina).
Yksi kova kapseli sisältää 10 mg amlodipiinia (amlodipiinibesilaattina).

Apuaineet:

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

5 mg tabletti: Valkoinen tai luonnonvalkoinen, 8-kulmainen tabletti, jonka toisella puolella on jakouurre ja kaiverrus "AML 5" ja toisella puolella "Pfizer".

10 mg tabletti: Valkoinen tai luonnonvalkoinen, 8-kulmainen tabletti, jonka toisella puolella on kaiverrus "AML-10" ja toisella puolella "Pfizer".

5 mg tabletti: Valkoinen tai luonnonvalkoinen, 8-kulmainen tabletti, jonka toisella puolella on jakouurre ja kaiverrus "AML 5" ja jonka toinen puoli on sileä.

10 mg tabletti: Valkoinen tai luonnonvalkoinen, 8-kulmainen tabletti, jonka toisella puolella on kaiverrus "AML-10" ja jonka toinen puoli on sileä.

Kapseli, kova

5 mg kova kapseli: Keltavalkoinen kapseli, jonka toiselle puolelle on painettu mustalla painomusteella "AML 5" ja toiselle puolelle "Pfizer".

10 mg kova kapseli: Harmaa kapseli, jonka toiselle puolelle on painettu mustalla painomusteella "AML 10" ja toiselle puolelle "Pfizer".

Jakouurre on tarkoitettu vain nielemisen helpottamiseksi eikä jakamiseksi yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kohonnut verenpaine

Krooninen, stabiili angina pectoris

Angiospastinen (Prinzmetal) angina

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Sekä kohonneen verenpaineen että angina pectoriksen hoidossa tavallinen aloitusannos on 5 mg kerran vuorokaudessa. Annosta voidaan suurentaa enintään 10 mg:aan potilaan yksilöllisen vasteen mukaan.

Verenpainepotilaille Norvasc-valmistetta on käytetty samanaikaisesti tiatsididiureetin, alfasalpaajan, beetasalpaajan tai angiotensiinikonvertaasin (ACE:n) estäjän kanssa. Angina pectoriksen hoidossa Norvasc-valmistetta voidaan käyttää ainoana lääkkeenä tai yhdessä muiden angina pectorista lievittävien lääkevalmisteiden kanssa potilaille, joilla on nitraattihoidosta ja/tai riittävästä beetasalpaajahoidosta huolimatta oirehtiva angina pectoris.

Norvasc-valmisteen annosta ei tarvitse muuttaa, kun sitä käytetään samanaikaisesti tiatsididiureettien, beetasalpaajien tai ACE:n estäjien kanssa.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Iäkkäät potilaat sietävät samansuuruisia amlodipiiniannoksia yhtä hyvin kuin nuoremmat potilaat. Iäkkäille potilaille suositellaan normaalia annostusta, mutta varovaisuutta on noudatettava annostusta suurennettaessa (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Annossuosituksia ei ole vahvistettu potilaille, joilla on lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta. Sen vuoksi annos on valittava huolellisesti ja hoito on aloitettava annostusasteikon pienemmästä päästä (ks. kohdat 4.4 ja 5.2). Amlodipiinin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu potilaissa, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta. Amlodipiinin anto on aloitettava pienimmällä annoksella ja annosta suurennettava hitaasti potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta.

Munuaisten vajaatoiminta

Amlodipiinipitoisuuden muutokset plasmassa eivät riipu munuaisten vajaatoiminnan vaikeusasteesta ja siksi suositellaan normaaliannostusta. Amlodipiini ei dialysoitu.

Pediatriset potilaat

6–17-vuotiaat lapset ja nuoret, joilla on kohonnut verenpaine

Suun kautta annettava suositeltu aloitusannos kohonneen verenpaineen hoitoon 6–17-vuotiaille lapsipotilaille on 2,5 mg kerran vuorokaudessa. Annosta voidaan suurentaa 5 mg:aan kerran vuorokaudessa, jos verenpaineen hoitotavoitetta ei saavuteta 4 viikon kuluessa. Yli 5 mg vuorokausiannoksia ei ole tutkittu lapsipotilaiden hoidossa (ks. kohdat 5.1 ja 5.2).

Amlodipiinin 2,5 mg:n annosta ei voida toteuttaa näitä lääkevalmisteita käyttäen.

Alle 6-vuotiaat lapset

Tietoa ei ole saatavilla.

Antotapa

Suun kautta otettava tabletti.

Suun kautta otettava kova kapseli.

4.3 Vasta-aiheet

Amlodipiinia ei saa antaa potilaalle,

- joka on yliherkkä dihydropyridiinijohdoksille, amlodipiinille tai jollekin valmisteen apuaineelle
- jolla on vaikea hypotensio

- jolla on sokki (mukaan lukien sydänperäinen sokki)
- jolla on sydämen vasemman kammion ulosvirtauskanavan ahtauma (esim. vaikea-asteinen aorttastenoosi)
- jolla on akuutin sydäninfarktin jälkeinen hemodynaamisesti epävakaa sydämen vajaatoiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Amlodipiinin turvallisuutta ja tehoa hypertensiivisen kriisin hoidossa ei ole varmistettu.

Sydämen vajaatoiminta

Sydämen vajaatoimintapotilaita hoidettaessa on noudatettava varovaisuutta. Vaikeaa sydämen vajaatoimintaa (NYHA-luokka III tai IV) sairastavilla potilailla tehdyssä pitkäkestoisessa, lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa amlodipiinin käytön yhteydessä raportoitiin ilmenneen keuhkoedeemaa useammin kuin lumelääkeryhmässä (ks. kohta 5.1). Varovaisuutta on noudatettava annettaessa kalsiumkanavan salpaajia amlodipiini mukaan lukien kongestiivista sydämen vajaatoimintaa sairastaville potilaille, koska ne saattavat lisätä kardiovaskulaaritapahtumien ja kuolleisuuden riskiä.

Maksan vajaatoiminta

Amlodipiinin puoliintumisaika pidentyy ja kokonaisaltistus (AUC) kohoaa potilailla, joilla maksan toiminta on heikentynyt. Annossuosituksia ei ole määritetty. Sen vuoksi amlodipiinin aloitusannos on valittava annostusasteikon pienemmästä päästä ja varovaisuutta on noudatettava sekä hoitoa aloitettaessa että annosta suurennettaessa. Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille hidas annoksen suurentaminen ja huolellinen seuranta voivat olla tarpeen.

lääkkäät potilaat

lääkkäille potilaille lääkeannosta suurennettaessa on noudatettava varovaisuutta (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Amlodipiinia voidaan antaa tavanomaisina annoksina. Amlodipiinipitoisuuden muutokset plasmassa eivät riipu munuaisten vajaatoiminnan vaikeusasteesta. Amlodipiini ei dialysoidu.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden lääkevalmisteiden vaikutukset amlodipiiniin

CYP3A4:n estäjät: Amlodipiinin samanaikainen käyttö voimakkaiden tai kohtalaisten CYP3A4:n estäjien (proteaasin estäjät, atsoliryhmän sienilääkkeet, makrolidit, kuten erytromysiini tai klaritromysiini, verapamiili tai diltiatseemi) kanssa voi aiheuttaa merkittävää amlodipiinialtistuksen suurenemista. Näiden farmakokineettisten vaihteluiden kliininen vaikutus saattaa olla voimakkaampi iäkkäillä potilailla. Näin ollen potilaan kliininen seuranta ja annoksen muuttaminen voivat olla tarpeen.

CYP3A4:n induktorit: CYP3A4:n induktoreiden vaikutuksesta amlodipiiniin ei ole tietoa. CYP3A4:n induktoreiden (esim. rifampisiini, mäkikuisma) samanaikainen käyttö saattaa pienentää amlodipiinin pitoisuutta plasmassa. Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä amlodipiinia yhdessä CYP3A4:n induktoreiden kanssa.

Amlodipiinin antoa samanaikaisesti greipin tai greippimehun kanssa ei suositella, sillä joillakin potilailla amlodipiinin biologinen hyötyosuus voi kasvaa, mikä johtaa verenpainetta laskevien vaikutusten voimistumiseen.

Dantroleeni (infuusio): Eläimiä hoidettaessa on havaittu kuolemaan johtaneita kammiovärinöitä ja kardiovaskulaarisia kollapseja hyperkalemiaan liittyneinä, kun eläimille annettiin verapamiilia ja dantroleenia laskimoon. Hyperkalemian vaaran vuoksi kalsiumkanavan salpaajien, kuten amlodipiinin, samanaikaista antoa on syytä välttää hoidettaessa potilaita, jotka ovat alttiita malignille hypertermialle, ja malignin hypertermian hoitoon.

Amlodipiinin vaikutukset muihin lääkevalmisteisiin

Amlodipiini lisää muiden verenpainetta alentavien lääkkeiden vaikutusta.

Kliinisissä yhteisvaikutustutkimuksissa amlodipiini ei vaikuttanut atorvastatiinin, digoksiinin, varfariinin eikä siklosporiinin farmakokinetiikkaan.

4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Amlodipiinin käytön turvallisuutta raskauden aikana ei ole varmistettu.

Eläinkokeissa havaittiin lisääntymistoksisuutta suurilla annoksilla (ks. kohta 5.3).

Amlodipiinin käyttöä raskausaikana suositellaan vain, jos turvallisempaa hoitovaihtoehtoa ei ole tai jos sairaus itsessään aiheuttaa suuremman riskin äidille ja sikiölle.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö amlodipiini äidinmaitoon. On päätettävä lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko amlodipiinihoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja amlodipiinihoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Joillakin kalsiumkanavan salpaajilla hoidetuilla potilailla on ilmoitettu siittiöiden pään palautuvia biokemiallisia muutoksia. Amlodipiinin mahdollista hedelmällisyyteen kohdistuvaa vaikutusta koskevat kliiniset tiedot ovat riittämättömät. Yhdessä rotilla tehdyssä tutkimuksessa todettiin haitallisia vaikutuksia urosten hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Amlodipiinilla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Jos amlodipiinia käyttävällä potilaalla ilmenee heitehuimausta, päänsärkyä, väsymystä tai pahoinvointia, hänen reaktiokykynsä saattaa olla heikentynyt. Varovaisuutta on noudatettava erityisesti hoidon alussa.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto

Yleisimmin raportoituja haittavakutuksia ovat uneliaisuus, heitehuimaus, päänsärky, sydämentykytys, punoitus, vatsakipu, pahoinvointi, nilkkojen turvotus, turvotus ja väsymys.

Haittavaikutustaulukko

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu amlodipiinin käytön yhteydessä. Ilmaantuvuus on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutukset
Veri ja imukudos	Hyvin harvinainen	Leukopenia, trombositopenia
Immuunijärjestelmä	Hyvin harvinainen	Allergiset reaktiot
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hyvin harvinainen	Hyperglykemia

Psyykkiset häiriöt	Melko harvinainen	Unettomuus, mielialan muutokset (mukaan lukien ahdistuneisuus), masennus
	Harvinainen	Sekavuus
Hermosto	Yleinen	Uneliaisuus, heitehuimaus, päänsärky (varsinkin hoidon alussa)
	Melko harvinainen	Vapina, makuaistin muutokset, pyörtyminen, hypestesia, parestesiat
	Hyvin harvinainen	Lisääntynyt lihasjännitys, perifeerinen neuropatia
Silmät	Melko harvinainen	Näköhäiriöt (mukaan lukien diplopia)
Kuulo ja tasapainoelin	Melko harvinainen	Tinnitus
Sydän	Yleinen	Sydämentykytys
	Hyvin harvinainen	Sydäninfarkti, rytmihäiriöt (mukaan lukien bradykardia, kammiotakykardia ja eteisvärinä)
Verisuonisto	Yleinen	Punoitus
	Melko harvinainen	Hypotensio
	Hyvin harvinainen	Verisuonitulehdus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Melko harvinainen	Hengenahdistus, nuha
	Hyvin harvinainen	Yskä
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Vatsakipu, pahoinvointi
	Melko harvinainen	Oksentelu, dyspepsia, suolentoiminnan muutokset (mukaan lukien ripuli ja ummetus), suun kuivuminen
	Hyvin harvinainen	Haimatulehdus, gastriitti, ienhyperplasia
Maksa ja sappi	Hyvin harvinainen	Maksatulehdus, keltaisuus, kohonneet maksaentsyymi-arvot*
Iho ja ihonalainen kudος	Melko harvinainen	Alopesia, purppura, ihon värimuutos, lisääntynyt hikoilu, kutina, ihottuma, eksanteema
	Hyvin harvinainen	Angioedeema, erythema multiforme, nokkosihottuma, eksfoliativinen dermatiitti, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, Quincken edeema, valoyliherkkyys
Luusto, lihakset ja sidekudos	Yleinen	Nilkkojen turvotus
	Melko harvinainen	Nivelkipu, lihaskipu, lihaskrampit, selkäkipu
Munuaiset ja virtsatiet	Melko harvinainen	Virtsaamishäiriöt, nokturia, tihentynyt virtsaamistarve
Sukupuolielimet ja rinnat	Melko harvinainen	Impotenssi, gynekomastia
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Turvotukset, väsymys
	Melko harvinainen	Rintakipu, voimattomuus, kivuntunne, huonovointisuus
Tutkimukset	Melko harvinainen	Painonnousu, painonlasku

*viittaa useimmiten kolestaasiin

Poikkeuksellisin tapauksina on ilmoitettu ekstrapyramidaalioireyhtymää.

4.9 Yliannostus

Kokemusta tahallisesta yliannostuksesta on vähän.

Oireet

Käytettävissä olevan tiedon mukaan suuri yliannos saattaa aiheuttaa voimakkaan perifeerisen vasodilataation ja mahdollisesti reflektorisen takykardian. Joissakin tapauksissa on ilmoitettu voimakasta ja todennäköisesti pitkittynyttä verenpaineen laskua, josta on voinut seurata jopa kuolemaan johtava sokki.

Hoito

Amlodipiinin yliannostuksesta johtuvaa kliinisesti merkitsevää hypotensiota hoidetaan tukemalla aktiivisesti sydäntä ja verenkiertoa, muun muassa seuraamalla tiiviisti sydämen ja hengityksen toimintaa, kohottamalla raajat ja tarkkailemalla kiertävän veren määrää ja erittyneen virtsan määrää.

Vasokonstriktorista voi olla hyötyä verisuonten tonuksen ja verenpaineen normalisoinnissa edellyttäen, ettei sen käyttö ole vasta-aiheista. Kalsiumglukonaatin anto laskimoon voi auttaa kumoamaan kalsiumkanavan salpauksen vaikutukset.

Joissakin tapauksissa mahahuuhtelu voi auttaa. Amlodipiinin imeytyminen väheni, kun terveille vapaaehtoisille tutkimushenkilöille annettiin aktiivihäiriön kahden tunnin kuluessa 10 mg amlodipiiniannoksen jälkeen.

Koska amlodipiini sitoutuu hyvin suuressa määrin proteiineihin, dialyysistä ei todennäköisesti ole hyötyä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Kalsiumkanavan salpaajat, pääasiassa verisuonistoon vaikuttavat selektiiviset kalsiumkanavan salpaajat, ATC-koodi: C08CA01

Amlodipiini on dihydropyridiinin ryhmään kuuluva kalsiumionien sisäänvirtauksen estäjä (hitaan kanavan sulkija tai kalsiumionin salpaaja) ja se estää solukalvon läpi tapahtuvaa kalsiumionien sisäänvirtausta sydämen ja verisuonten sileään lihakseen.

Amlodipiinin verenpainetta alentava vaikutusmekanismi perustuu sen suoraan verisuonten sileää lihasta relaksoivaan vaikutukseen. Tarkkaa vaikutusmekanismia, jolla amlodipiini lievittää angina pectoriksen oireita, ei ole täysin selvitetty. Amlodipiini vähentää kuitenkin iskeemistä kokonaiskuormitusta seuraavalla kahdella tavalla:

1) Amlodipiini laajentaa perifeerisiä arterioleja, mikä vähentää ääreisverenkierron kokonaisvastusta (afterload), jota vastaan sydän työskentelee. Koska sydämen rytmi pysyy vakaana, tämä sydämen kuormituksen väheneminen pienentää sydänlihaksen energiankulutusta ja hapentarvetta.

2) Amlodipiini laajentaa todennäköisesti myös suuria ja pieniä sepelvaltimoita sekä normaaleilla että iskeemisillä alueilla. Dilataatio lisää sydänlihaksen hapensaantia koronaarispasmissa (Prinzmetal-angina, variantti angina).

Kerran vuorokaudessa tapahtuva anto alentaa verenpainepotilaiden verenpainetta kliinisesti merkitsevästi sekä makuulla että pystyasennossa koko 24 tunnin antovälin ajan. Koska amlodipiinin vaikutus alkaa hitaasti, se ei aiheuta akuuttia hypotensiota.

Kerran vuorokaudessa otettu amlodipiini pidentää angina pectoris -potilaiden raskituksen sietoaikaa ja siirtää rintakivun alkamista ja aikaa 1 mm:n ST-välin laskun ilmaantumiseen. Amlodipiini harventaa myös rintakipukohtauksia ja vähentää nitroglyseriinitablettien tarvetta.

Amlodipiinin käyttöön ei ole liittynyt haitallisia vaikutuksia aineenvaihduntaan eikä se aiheuta muutoksia plasman lipideihin, joten se sopii myös niiden potilaiden hoitoon, joilla on astma, diabetes tai kihti.

Käyttö potilaille, joilla on sepelvaltimotauti

Amlodipiinin tehoa sepelvaltimotautipotilaiden kliinisten tapahtumien ehkäisyssä arvioitiin CAMELOT-tutkimuksessa (Comparison of Amlodipine vs Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis). Tutkimus oli itsenäinen, satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, lumelääkekontrolloitu monikeskustutkimus, johon osallistui 1 997 potilasta. Tavanomaisen statiini-, beetasalpaaja-, diureetti- ja asetyylisalisyylihappohoidon lisäksi 663 potilasta sai amlodipiinia 5–10 mg/vrk, 673 potilasta sai enalapriilia 10–20 mg/vrk ja 655 potilasta sai lumelääkettä 2 vuoden ajan. Taulukossa 1 on yhteenveto tärkeimmistä tehoa kuvaavista tuloksista. Tulokset osoittavat, että amlodipiinihoitoa saaneilla sepelvaltimotautipotilailla oli vähemmän angina pectoriksesta aiheutuneita sairaalahoitojaksoja ja revaskularisaatiotoimenpiteitä.

Taulukko 1. CAMELOT-tutkimuksen merkittävien kliinisten tulosten esiintyvyys					
	<u>Sydän- ja verisuonitapahtumat,</u> <u>lukumäärä (%)</u>			<u>Amlodipiini vs.</u> <u>lumelääke</u>	
Tulokset	Amlodipiini	Lumelääke	Enalapriili	Riskisuhde (95 % CI)	P-arvo
<u>Ensisijainen päätetapahtuma</u>					
Haitalliset sydän- ja verisuonitapahtumat	110 (16,6)	151 (23,1)	136 (20,2)	0,69 (0,54-0,88)	0,003
<u>Yksittäiset osatekijät</u>					
Sepelvaltimoiden revaskularisaatio	78 (11,8)	103 (15,7)	95 (14,1)	0,73 (0,54-0,98)	0,03
Angina pectoriksesta johtuneet sairaalahoitojaksot	51 (7,7)	84 (12,8)	86 (12,8)	0,58 (0,41-0,82)	0,002
Ei-fataalit sydäninfarktit	14 (2,1)	19 (2,9)	11 (1,6)	0,73 (0,37-1,46)	0,37
Aivohalvaus tai TIA	6 (0,9)	12 (1,8)	8 (1,2)	0,50 (0,19-1,32)	0,15
Sydän- ja verisuonikuolemat	5 (0,8)	2 (0,3)	5 (0,7)	2,46 (0,48-12,7)	0,27
Kongestiivisesta sydämen vajaatoiminnasta johtuneet sairaalahoitojaksot	3 (0,5)	5 (0,8)	4 (0,6)	0,59 (0,14-2,47)	0,46
Elvytetty sydämenpysähdys	0	4 (0,6)	1 (0,1)	ei oleellinen	0,04
Uusi perifeerinen verisuonisairaus	5 (0,8)	2 (0,3)	8 (1,2)	2,6 (0,50-13,4)	0,24

Lyhenteet: CI = luottamusväli, TIA = ohimenevä aivojen verenkiertohäiriö.

Käyttö potilaille, joilla on sydämen vajaatoiminta: NYHA-luokan II-IV sydämen vajaatoimintaa sairastavilla potilailla tehdyt hemodynaamiset tutkimukset ja raskituksensiedon mittaamiseen perustuvat kontrolloidut kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, ettei Norvasc heikennä kliinistä tilaa raskituksen sietokyvyn, vasemman kammion ejektiofraktion ja kliinisten oireiden osalta.

Digoksiini-, diureetti- ja ACE:n estäjähoitoa saaneiden NYHA-luokan III-IV sydämen vajaatoimintaa sairastavien potilaiden arvioimiseen suunniteltu lumelääkekontrolloitu tutkimus (PRAISE) osoitti, ettei Norvasc suurentanut kuolleisuuden riskiä eikä kuolleisuuden ja sydämen vajaatoimintaan sairastuvuuden yhdistettyä riskiä.

Norvasc ei vaikuttanut sydän- ja verisuoniperäiseen kokonaiskuolleisuuteen pitkäkestoisessa lumelääkekontrolloidussa seurantatutkimuksessa (PRAISE-2) kiinteäannoksista ACE:n estäjää, digitalista ja diureettia saavilla potilailla, joilla oli NYHA-luokan III-IV sydämen vajaatoiminta ilman

kliinisiä oireita tai iskeemiseen perussairauteen viittaavia objektiivisia löydöksiä. Samassa potilaspopulaatiossa Norvasc-hoitoon liittyi keuhkoedeeman lisääntymistä.

ALLHAT-tutkimus (Treatment to Prevent Heart Attack Trial)

Satunnaistettu, kaksoissokkoutettu sairastuvuus-kuolleisuustutkimus ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) tehtiin potilailla, joilla oli lievästi tai kohtalaisesti kohonnut verenpaine. Tutkimuksessa vertailtiin uudempia lääkehoitoja: amlodipiini 2,5–10 mg/vrk (kalsiumkanavan salpaaja) tai lisinopriili 10–40 mg/vrk (ACE:n estäjä) ensilinjan hoitona verrattuna hoitoon tiatsididiureetti klooritalidonilla 12,5–25 mg/vrk.

Tutkimukseen satunnaistettiin yhteensä 33 357 vähintään 55-vuotiaasta verenpainepotilasta, joita seurattiin keskimäärin 4,9 vuotta. Potilailla oli lisäksi vähintään yksi muu sepelvaltimotaudin riskiä lisäävä tekijä, kuten aiempi sydäninfarkti tai aivohalvaus (> 6 kk ennen tutkimukseen osallistumista) tai viitteet jostakin muusta ateroskleroottisesta sydän- ja verisuonitaudista (yhteensä 51,5 %), tyypin 2 diabetes (36,1 %), HDL-kolesteroli < 0,90 mmol/l (11,6 %), EKG:llä tai kaikukardiografialla diagnosoitu sydämen vasemman kammion hypertrofia (20,9 %) tai tupakointitottumus tutkimushetkellä (21,9 %).

Ensisijainen päätetapahtuma oli kuolemaan johtaneen sepelvaltimotaudin ja ei-kuolemaan johtaneen sydäninfarktin yhdistelmä. Ensisijaisen päätetapahtuman osalta merkitsevää eroa ei havaittu amlodipiiniin perustuvan ja klooritalidoniin perustuvan hoidon välillä: suhteellinen riski 0,98 (95 % luottamusväli [0,90–1,07], $p = 0,65$). Toissijaisista päätetapahtumista sydämen vajaatoiminnan esiintyvyys (osa yhdistetystä sydän- ja verisuonitaudin päätetapahtumasta) oli merkitsevästi suurempi amlodipiiniryhmässä verrattuna klooritalidoniryhmään (10,2 % vs. 7,7 %, suhteellinen riski 1,38 (luottamusväli 95 % [1,25–1,52] $p < 0,001$)). Amlodipiiniryhmän ja klooritalidoniryhmän välinen ero ei kuitenkaan ollut merkitsevä kokonaiskuolleisuuden suhteen: suhteellinen riski 0,96 (luottamusväli 95 % [0,89–1,02] $p = 0,20$).

Pediatriset potilaat (vähintään 6-vuotiaat)

Tutkimus, johon osallistui 268 iältään 6–17-vuotiaasta ja pääosin sekundaarista hypertensiota sairastavaa lasta ja jossa verrattiin 2,5 mg ja 5,0 mg amlodipiiniannoksia lumelääkkeeseen, osoitti molempien amlodipiiniannosten alentavan systolista verenpainetta merkittävästi enemmän kuin lumelääke. Kahden annoksen välinen ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä.

Amlodipiinin pitkäaikaisen käytön vaikutuksia kasvuun, puberteettiin ja yleiseen kehitykseen ei ole tutkittu. Lapsuusiässä saadun amlodipiinihoidon pitkäaikaista vaikutusta sydän- ja verisuoniperäisen sairastuvuuden ja kuolleisuuden vähentämiseen aikuisiässä ei ole osoitettu.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen, jakautuminen, sitoutuminen plasman proteiineihin: Suun kautta annettuina hoitoannoksina amlodipiini imeytyy hyvin ja huippupitoisuus saavutetaan 6–12 tunnin kuluttua lääkkeen ottamisesta. Absoluuttinen biologinen hyötyosuus on arviolta 64–80 %. Jakautumistilavuus on noin 21 l/kg. *In vitro* -tutkimukset ovat osoittaneet, että noin 97,5 % verenkierrossa olevasta amlodipiinista sitoutuu plasman proteiineihin.

Ruoan nauttiminen ei vaikuta amlodipiinin hyötyosuuteen.

Biotransformaatio/eliminaatio

Amlodipiinin plasmasta mitattu terminaalinen eliminaation puoliintumisaika on noin 35–50 tuntia, mikä mahdollistaa kerran päivässä tapahtuvan annostelun. Amlodipiini metaboloituu suurelta osin maksassa inaktiivisiksi metaboliiteikseen. Amlodipiinista kulkeutuu virtsaan 10 % kanta-aineena ja 60 % metaboliitteina.

Maksan vajaatoiminta

Kliinistä tietoa amlodipiinin antamisesta maksanvajaatoimintapotilaille on hyvin vähän. Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla amlodipiinin puhdistuma on pienentynyt, mistä seuraa puoliintumisajan pidentyminen ja kokonaisaltistuksen (AUC) suureneminen (noin 40–60 %).

Iäkkäät potilaat

Amlodipiinin huippupitoisuuden saavuttamiseen plasmassa kuluu iäkkäillä ja nuoremmilla potilailla yhtä kauan aikaa. Potilaan ikääntyessä amlodipiinin puhdistuma pyrkii hidastumaan, jolloin kokonaisaltistus suurenee ja eliminaation puoliintumisaika pitenee. Kokonaisaltistuksen suureneminen ja eliminaation puoliintumisajan piteneminen olivat tutkitulle ikäryhmälle odotetun mukaiset, kun potilailla oli kongestiivinen sydämen vajaatoiminta.

Pediatriset potilaat

Populaatiofarmakokineettinen tutkimus tehtiin 74 iältään 1–17-vuotiaalle hypertensiiviselle lapselle (34 potilasta oli 6–12-vuotiaita ja 28 potilasta oli 13–17-vuotiaita), jotka saivat 1,25–20 mg amlodipiinia vuorokaudessa joko kerran tai kahdesti päivässä annettuna. 6–12-vuotiailla pojilla tyypillinen puhdistuma suun kautta annon jälkeen (CL/F) oli 22,5 l/h ja tytöillä 16,4 l/h. 13–17-vuotiailla nuorilla vastaava puhdistuma oli pojilla 27,4 l/h ja tytöillä 21,3 l/h. Yksilöidenvälinen altistus vaihteli suuresti. Alle 6-vuotiaista lapsista raportoituja tietoja on vähän.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Lisääntymistoksisuus

Rotilla ja hiirillä tehdyissä lisääntymistoksisuustutkimuksissa havaittiin synnytyksen viivästymistä, synnytyksen pidentymistä ja poikasten eloonjäännin heikkenemistä, kun käytetyt annokset olivat noin 50-kertaiset ihmiselle suositeltuun enimmäisannokseen (mg/kg) nähden.

Hedelmällisyyden heikkeneminen

Amlodipiinia saaneiden rottien (urokset 64 vuorokautta ja naaraat 14 vuorokautta ennen parittelua) hedelmällisyyteen kohdistuvia vaikutuksia ei esiintynyt, kun käytetyt annokset olivat enintään 10 mg amlodipiinia/kg/vrk (noin 8* kertaa ihmiselle suositeltu ihon pinta-alaan perustuva $[mg/m^2]$ enimmäisannos 10 mg). Toisessa rotilla tehdyssä tutkimuksessa, jossa uroksille annettiin amlodipiinibesilaattia 30 päivän ajan ja käytetyt annokset olivat verrannolliset ihmisen elimistön pinta-alaan (mg/m^2) perustuvaan annokseen, todettiin follikkelia stimuloivan hormonin ja testosteronin pitoisuuden plasmassa pienentyneen samoin kuin siemennesteen tiheyden ja kypsien spermatidien ja Sertolin solujen lukumäärän vähentyneen.

Karsinogeenisuus, mutageenisuus

Rotilla ja hiirillä, jotka saivat amlodipiinia ravinnon mukana 2 vuoden ajan pitoisuuksilla, joiden laskettiin vastaavan 0,5, 1,25 ja 2,5 mg/kg/vrk vuorokausiannostasoa, karsinogeenisuutta ei todettu. Suurin annos (hiirillä vastaava kuin ja rotilla 2-kertainen* suurimpaan suositeltuun ihon pinta-alaan perustuvaan $[mg/m^2]$ 10 mg:n hoitoannokseen nähden) oli lähellä suurinta siedettyä annosta hiirillä, mutta ei rotilla.

Mutageenisuustutkimuksissa ei ilmennyt lääkkeeseen liittyviä vaikutuksia geeneissä eikä kromosomeissa.

*perustuu potilaan painoon 50 kg

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

5 mg ja 10 mg tabletit

Mikrokiteinen selluloosa

Kalsiumvetyfosfaatti, vedetön

Natriumtärkkelysglykolaatti

Magnesiumstearaatti

5 mg ja 10 mg kovat kapselit

Kapselin sisältö:

Mikrokiteinen selluloosa

Maissitärkkelys

Magnesiumstearaatti

Kapselin kuori:

5 mg:

Liivate

Kinoliinikeltainen

Musta rautaoksidi

Titaanidioksidi

10 mg:

Liivate

Musta rautaoksidi

Keltainen rautaoksidi

Titaanidioksidi

Painomuste:

Shellakka

Musta rautaoksidi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

5 mg ja 10 mg tabletit

4 vuotta

5 mg ja 10 mg kovat kapselit

5 vuotta

6.4 Säilytys

5 mg ja 10 mg tabletit

Säilytä alle 25 °C.

5 mg ja 10 mg kovat kapselit

Säilytä alle 30 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

5 mg tabletti:

4, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 98, 100, 300 ja 500 tablettia läpipainopakkauksessa (PVC-PVDC/alumiini).

28 ja 98 tablettia kalenteriläpipainopakkauksessa (PVC-PVDC/alumiini).

50 x 1 ja 500 x 1 tablettia kerta-annosläpipainopakkauksessa (PVC-PVDC/alumiini).

10 mg tabletti:

4, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98, 100, 300 ja 500 tablettia läpipainopakkauksessa (PVC-PVDC/alumiini).

28 ja 98 tablettia kalenteriläpipainopakkauksessa (PVC-PVDC/alumiini).

50 x 1 ja 500 x 1 tablettia kerta-annosläpipainopakkauksessa (PVC-PVDC/alumiini).

5 mg kova kapseli

14, 28, 30, 56, 90, 98 ja 100 kapselia läpipainopakkauksessa (PVC-PVDC/alumiini).

28 x 1, 56 x 1 ja 100 x 1 kapselia kerta-annosläpipainopakkauksessa (PVC-PVDC/alumiini).

10 mg kova kapseli

14, 28, 30, 56, 90, 98 ja 100 kapselia läpipainopakkauksessa (PVC-PVDC/alumiini).

30 x 1, 56 x 1 ja 100 x 1 kapselia kerta-annosläpipainopakkauksessa (PVC-PVDC/alumiini).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

<{pvm}>

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

<{pvm}>

[täytetään kansallisesti]

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla {jäsenvaltion nimi/kansallinen viranomainen}

[täytetään kansallisesti]

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Norvasc ja muut kauppanimet (ks. liite I) 5 mg tabletit
Norvasc ja muut kauppanimet (ks. liite I) 10 mg tabletit
Norvasc ja muut kauppanimet (ks. liite I) 5 mg kovat kapselit
Norvasc ja muut kauppanimet (ks. liite I) 10 mg kovat kapselit

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

amlodipiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 5 mg amlodipiinia (amlodipiinibesilaattina).
Yksi tabletti sisältää 10 mg amlodipiinia (amlodipiinibesilaattina).
Yksi kova kapseli sisältää 5 mg amlodipiinia (amlodipiinibesilaattina).
Yksi kova kapseli sisältää 10 mg amlodipiinia (amlodipiinibesilaattina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

5 mg tabletti
4 tablettia
10 tablettia
14 tablettia
20 tablettia
28 tablettia
30 tablettia
50 tablettia
50 x 1 tablettia
60 tablettia
98 tablettia
100 tablettia
300 tablettia
500 tablettia
500 x 1 tablettia

10 mg tabletti
4 tablettia
10 tablettia
14 tablettia
20 tablettia
28 tablettia
30 tablettia
50 tablettia

50 x 1 tablettia
60 tablettia
90 tablettia
98 tablettia
100 tablettia
300 tablettia
500 tablettia
500 x 1 tablettia

5 mg kapseli, kova
14 kapselia
28 kapselia
28 x 1 kapselia
30 kapselia
56 kapselia
56 x 1 kapselia
90 kapselia
98 kapselia
100 kapselia
100 x 1 kapselia

10 mg kapseli, kova
14 kapselia
28 kapselia
30 kapselia
30 x 1 kapselia
56 kapselia
56 x 1 kapselia
90 kapselia
98 kapselia
100 kapselia
100 x 1 kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Tabletit: Säilytä alle 25 °C.

Kovat kapselit: Säilytä alle 30 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT TIEDOT**LÄPIPAINOPAKKAUS**

- Peruspakkaus ja kerta-annospakkaus (tabletit ja kapselit)
- Kalenteripakkaus (vain tabletit)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Norvasc ja muut kauppanimet (ks. liite I) 5 mg tabletit

Norvasc ja muut kauppanimet (ks. liite I) 10 mg tabletit

Norvasc ja muut kauppanimet (ks. liite I) 5 mg kovat kapselit

Norvasc ja muut kauppanimet (ks. liite I) 10 mg kovat kapselit

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

amlodipiini

Tabletti

Kova kapseli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

{Nimi}

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. MUUT

{7 tablettia sisältävän läpipainopakkauksen folioon voidaan painaa viikonpäivien lyhenteet eli MA, TI, KE, TO, PE, LA, SU}

PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

Norvasc ja muut kauppanimet (ks. liite I) 5 mg ja 10 mg tabletit
Norvasc ja muut kauppanimet (ks. liite I) 5 mg ja 10 mg kovat kapselit
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

amlodipiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä Norvasc on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin otat Norvasc-valmistetta
3. Miten Norvasc-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Norvasc-valmisteen säilyttäminen
6. Lisätietoja

1. MITÄ NORVASC ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Norvasc kuuluu lääkeaineryhmään nimeltä kalsiumkanavan salpaajat. Vaikuttava aine on amlodipiini.

Norvasc-valmisteella hoidetaan kohonnutta verenpainetta (hypertensiota) ja rasisusrintakipua (angina pectorista), jonka harvinainen muoto on Prinzmetalin angina eli varianttiangina.

Kohonnutta verenpainetta sairastavilla potilailla lääke rentouttaa verisuonen seinämiä, jolloin veri pääsee virtaamaan helpommin verisuonissa. Rasisusrintakipupotilailla Norvasc parantaa sydänlihaksen verenkiertoa, minkä seurauksena sydämen hapensaanti paranee ja rintakipu estyy. Lääke ei välittömästi helpota angina pectoriksesta johtuvaa rintakipua.

2. ENNEN KUIN OTAT NORVASC-VALMISTETTA

Älä ota käytä Norvasc-valmistetta, jos

- olet allerginen (yliherkkä) amlodipiinille tai lääkkeen jollekin muulle aineelle (ks. tämän lääkkeen koostumus kohdasta 6) tai jollekin muulle kalsiumkanavan salpaajalle. Yliherkkyys voi ilmetä kutinana, ihon punoituksena tai hengitysvaikeutena.
- sinulla on hyvin matala verenpaine (hypotensio)
- sinulla on sydämen ulosvirtauskanavan ahtauma (aorttaläpän ahtauma) tai sydänperäinen sokki (tila, jossa sydän ei kykene pumppaamaan riittävästi verta elimistöön)
- sinulla on sydäninfarktin jälkeen ilmaantunut sydämen vajaatoiminta.

Ole erityisen varovainen Norvasc-valmisteen suhteen

Kerro lääkärillesi, jos jokin seuraavista koskee tai on koskenut sinua:

- äskettäin sairastettu sydänkohtaus
- sydämen vajaatoiminta
- voimakas verenpaineen nousu (hypertensiivinen kriisi)
- maksasairaus

- olet iäkäs ja jos lääkeannostasi on suurennettava.

Lapset ja nuoret

Norvasc-valmisteen käyttöä ei ole tutkittu alle 6-vuotiaiden lasten hoidossa. Norvasc-valmistetta tulisi käyttää kohonneen verenpaineen hoitoon vain 6–17-vuoden ikäisille lapsille ja nuorille.

Jos haluat lisätietoja, keskustele lääkärin kanssa.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Norvasc voi vaikuttaa muihin lääkkeisiin ja muut lääkkeet voivat vaikuttaa siihen. Tällaisia lääkkeitä ovat:

- ketokonatsoli, itrakonatsoli (sienilääkkeitä)
- ritonaviiri, indinaviiri, nelfinaviiri (ns. proteaasinestäjiin kuuluvia HIV-lääkkeitä)
- rifampisiini, erytromysiini, klaritromysiini (antibiootteja)
- mäkikuisma (*Hypericum perforatum*)
- verapamiili, diltiatseemi (sydänlääkkeitä)
- dantroleeni-infuusio (vakavien kehon lämpötilapoikkeavuuksien hoitoon)

Norvasc-valmisteen verenpainetta alentava vaikutus saattaa voimistua, jos käytät jo muita lääkkeitä kohonneen verenpaineen hoitoon.

Norvasc-valmisteen otto ruuan ja juoman kanssa

Älä syö greippiä tai juo greippimehua, jos käytät Norvasc-valmistetta. Greippi ja greippimehu voivat suurentaa lääkkeen vaikuttavan aineen amlodipiinin pitoisuutta veressä, mikä voi johtaa Norvasc-valmisteen verenpainetta alentavan vaikutuksen arvaamattomaan voimistumiseen.

Raskaus

Amlodipiinin käytön turvallisuutta raskauden aikana ei ole varmistettu. Sinun on kerrottava lääkärille ennen Norvasc-valmisteen käyttöä, jos saatat olla raskaana tai suunnittelet raskautta.

Imetys

Amlodipiinin erittymisestä äidinmaitoon ei ole tietoa. Sinun on kerrottava lääkärille ennen Norvasc-valmisteen käyttöä, jos imetät tai olet aloittamassa imetystä.

Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä raskauden tai imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Norvasc voi vaikuttaa kykyyn ajaa autoa tai käyttää koneita. Jos tabletit kapselit aiheuttavat huonovointisuutta, huimausta tai väsymystä, tai saat niistä päänsärkyä, älä aja tai käytä koneita ja ota välittömästi yhteys lääkäriin.

Tärkeää tietoa Norvasc-valmisteen sisältämistä aineista

Yksi Norvasc-tabletti kapseli sisältää natriumia alle 1 mmol (23 mg). Se ei siis käytännössä sisällä lainkaan natriumia.

3. MITEN NORVASC-VALMISTETTA OTETAAN

Ota Norvasc-valmistetta juuri sen verran kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista annostusohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Tavanomainen aloitusannos on 5 mg kerran vuorokaudessa. Annos voidaan nostaa 10 mg:aan kerran vuorokaudessa.

Lääkkeen voi ottaa ruokailun yhteydessä tai sen jälkeen. Ota lääke aina samaan aikaan vuorokaudesta veden kanssa. Älä ota Norvasc-valmistetta greippimehun kanssa.

Käyttö lapsille ja nuorille

Lapsille ja nuorille (6–17-vuotiaat) suositeltu tavanomainen aloitusannos on 2,5 mg vuorokaudessa. Suurin suositeltu annos on 5 mg vuorokaudessa. Amlodipiini 2,5 mg -valmistetta ei tällä hetkellä ole saatavilla eikä 2,5 mg annosta voida toteuttaa Norvasc 5 mg tableteilla, koska näitä tabletteja ei ole valmistettu siten, että ne voitaisiin jakaa kahteen yhtä suureen osaan.

Lapsille ja nuorille (6–17-vuotiaat) suositeltu tavanomainen aloitusannos on 2,5 mg vuorokaudessa. Suurin suositeltu annos on 5 mg vuorokaudessa. Norvasc 2,5 mg -kapseleita ei tällä hetkellä ole saatavilla.

On tärkeää jatkaa tablettien kapseleiden käyttöä säännöllisesti. Älä odota, kunnes tabletit kapselit ovat loppuneet, ennen kuin käyt lääkäriä.

Jos otat enemmän Norvasc-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos olet ottanut liian suuren määrän tabletteja kapseleita, verenpaineesi voi aleta jopa vaarallisen paljon. Voit tuntea huimausta, heikotusta, pyörrytystä tai voimattomuutta. Jos verenpaine laskee liikaa, siitä voi aiheutua sokki. Ihosi saattaa tuntua kylmältä ja nihkeältä ja saatat menettää tajuntasi. Hakeudu heti lääkäriin, jos olet ottanut liikaa Norvasc-tabletteja kapseleita. Voit myös kysyä neuvoa Myrkytystietokeskuksesta (puh. 09 471 977).

Jos unohdat ottaa Norvasc-valmistetta

Älä hätäile. Jos unohdat ottaa tabletin kapselin, jätä annos väliin kokonaan. Ota seuraava annos normaalisti. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Norvasc-valmisteen käytön

Lääkäri kertoo, miten pitkään sinun on otettava Norvasc-valmistetta. Jos lopetat hoidon liian aikaisin, oireet saattavat uusiutua.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Norvasc-valmistekin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hakeudu välittömästi lääkäriin, jos sinulla esiintyy jokin seuraavista erittäin harvinaisista vakavista haittavaikutuksista tämän lääkkeen ottamisen jälkeen:

- äkillinen hengityksen vinkuminen, rintakipu, hengenahdistus tai hengitysvaikeus
- silmäluomien, kasvojen tai huulien turvotus

- kielen ja kurkun turvotus, jotka aiheuttavat pahoja hengitysvaikeuksia.
- vakavat ihoreaktiot, mukaan lukien voimakas ihottuma, nokkosihottuma, ihon punoitus kauttaaltaan koko keholla, voimakas kutina, rakkulamuodostus, ihon hilseily ja turvotus, limakalvojen tulehdus (Stevens-Johnsonin oireyhtymä), tai muut allergiset reaktiot
- sydänkohtaus, poikkeava sydämensyke
- haiman tulehtuminen, joka voi aiheuttaa voimakasta vatsakipua ja selkäkipua ja johon liittyy erittäin huono olo

Seuraavia **yleisiä haittavaikutuksia** on raportoitu. Jos jokin näistä haitoista aiheuttaa sinulle ongelmia tai **oireet jatkuvat yli viikon ajan, ota yhteys lääkäriin.**

Yleiset (yli 1 potilaalla sadasta)

- päänsärky, huimaus, uneliaisuus (erityisesti hoidon alussa).
- sydämentykytys, punastelu
- vatsakipu, pahoinvointi
- nilkkojen turvotus, väsymys

Seuraavassa on lueteltu muita ilmoitettuja haittavaikutuksia. Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Melko harvinaiset (alle 1 potilaalla sadasta)

- mielialan muutokset, ahdistuneisuus, masennus, unettomuus
- vapina, makuhäiriöt, pyörtyminen, heikkous
- raajojen puutuminen tai pistely, kivuntunnon häviäminen
- näköhäiriöt, kahtena näkeminen, korvien soiminen
- matala verenpaine
- aivastelu/nenän vuotaminen, joka johtuu nenän limakalvon tulehduksesta (nuha)
- suolentoiminnan muutokset, ripuli, ummetus, närästys, suun kuivuminen, oksentelu
- hiustenlähtö, lisääntynyt hikoilu, ihon kutina, punaiset läiskät iholla, ihon värimuutos
- virtsaamishäiriöt, lisääntynyt virtsaamistarve yöllä, tihentynyt virtsaamistarve
- erektiokyvyttömyys, miehen rintarauhasen kipu tai suurentuminen
- heikotus, kipu, huonovointisuus
- nivel- tai lihaskipu, lihaskrampit, selkäkipu
- painonnousu tai painonlasku

Harvinaiset (alle 1 potilaalla tuhannesta)

- sekavuus

Hyvin harvinaiset (alle 1 potilaalla kymmenestä tuhannesta)

- veren valkosolujen määrän väheneminen, verihiutalemäärän väheneminen, mikä saattaa aiheuttaa epätavallista mustelmien muodostumista tai verenvuotoherkkyyttä (punasolujen vaurioituminen)
- kohonnut verensokeri (hyperglykemia)
- hermosairaus, joka saattaa aiheuttaa heikkoutta, pistelyä tai puutumista
- yskä, ikenien turvotus
- vatsan turvotus (gastriitti)
- maksan toimintahäiriö, maksatulehdus (hepatiitti), ihon keltaisuus, kohonneet maksaentsyymit, jotka saattavat vaikuttaa joihinkin laboratoriotutkimustuloksiin
- lisääntynyt lihasjännitys
- verisuonitulehdus, johon usein liittyy ihottuma
- valoyliherkkyys
- sairaudet, joihin liittyy kankeutta, vapinaa ja/tai liikehäiriöitä

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

5. NORVASC-VALMISTEEN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (Käyt.viim.) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tabletit

Säilytä alle 25 °C.

Kapselit:

Säilytä alle 30 °C.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Norvasc sisältää

Norvasc 5 mg tablettien vaikuttava aine on amlodipiini (besilaattina).

Norvasc 10 mg tablettien vaikuttava aine on amlodipiini (besilaattina).

Muut aineet ovat mikrokiteinen selluloosa, vedetön kalsiumvetyfosfaatti, natriumtärkkelysglykolaatti ja magnesiumstearaatti.

Norvasc 5 mg kapselien vaikuttava aine on amlodipiini (besilaattina).

Norvasc 10 mg kapselien vaikuttava aine on amlodipiini (besilaattina).

Muut aineet ovat mikrokiteinen selluloosa, maissitärkkelys ja magnesiumstearaatti.

Kapselin kuori:

- 5 mg: liivate, kinoliinikeltainen, musta rautaoksidi, titaanidioksidi.

- 10 mg: liivate, musta rautaoksidi, keltainen rautaoksidi, titaanidioksidi.

Kapselin kuoren painomuste: shellakka, musta rautaoksidi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

5 mg tabletti: Valkoinen tai luonnonvalkoinen, 8-kulmainen tabletti, jonka toisella puolella on jakouurre ja kaiverrus "AML 5" ja toisella puolella "Pfizer".

10 mg tabletti: Valkoinen tai luonnonvalkoinen, 8-kulmainen tabletti, jonka toisella puolella on kaiverrus "AML-10" ja toisella puolella "Pfizer".

5 mg tabletti: Valkoinen tai luonnonvalkoinen, 8-kulmainen tabletti, jonka toisella puolella on jakouurre ja kaiverrus "AML 5" ja toinen puoli on sileä.

10 mg tabletti: Valkoinen tai luonnonvalkoinen, 8-kulmainen tabletti, jonka toisella puolella on kaiverrus "AML-10" ja toinen puoli on sileä.

Jakouurre on tarkoitettu vain nielemisen helpottamiseksi eikä jakamiseksi yhtä suuriin annoksiin.

Norvasc 5 mg tabletteja on saatavana 4, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 98, 100, 300 ja 500 tabletin läpipainopakkauksissa sekä 50 x 1 ja 500 x 1 tabletin kerta-annosläpipainopakkauksissa..

Norvasc 10 mg tabletteja on saatavana 4, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98, 100, 300 ja 500 tabletin läpipainopakkauksissa sekä 50 x 1 ja 500 x 1 tabletin kerta-annosläpipainopakkauksissa.

5 mg kova kapseli: Keltavalkoinen kapseli, jonka toiselle puolelle on painettu mustalla musteella "AML 5" ja toiselle puolelle "Pfizer".

10 mg kova kapseli: Harmaa kapseli, jonka toiselle puolelle on painettu mustalla musteella "AML 10" ja toiselle puolelle "Pfizer".

Norvasc 5 mg kapseleita on saatavana 14, 28, 30, 56, 90, 98 ja 100 kapselin läpipainopakkauksissa sekä 28 x 1, 56 x 1 ja 100 x 1 kapselin kerta-annosläpipainopakkauksissa.

Norvasc 10 mg kapseleita on saatavana 14, 28, 30, 56, 90, 98 ja 100 kapselin läpipainopakkauksissa sekä 28 x 1, 56 x 1 ja 100 x 1 kapselin kerta-annosläpipainopakkauksissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Valmistajat

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Heinrich-Mack-Strasse 35
89257 Illertissen
Saksa

Teva Czech Industries s.r.o.
Ostravská 29, č.p. 305
Opava-Komárov, 747 70
Tsekin tasavalta

Pfizer PGM, Zone Industrielle,
29 route des Industries,
37530 Pocé-sur-Cisse,
Ranska

Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:

Tabletit:

Itävalta, Bulgaria, Tanska, Viro, Suomi, Saksa, Unkari, Italia, Latvia, Liettua, Hollanti, Puola, Portugali, Romania, Slovakia, Slovenia, Ruotsi: Norvasc

Tanska: Amlodipine Pfizer

Irlanti, Malta, Iso-Britannia: Istin

Irlanti: Amlodipine besilate 5 mg tablets, Amlodipine besilate 10 mg tablets

Italia: Monopina

Espanja: Norvas 5 mg comprimidos, Norvas 10 mg comprimidos;

Espanja: Amlodipino Pharmacia 5 mg comprimidos, Amlodipino Pharmacia 10 mg comprimidos

Kapselit:

Kypros, Kreikka, Liettua, Romania: Norvasc

Belgia, Ranska, Luxemburg: Amlor

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi {pvm}

[täytetään kansallisesti]

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla {jäsenvaltion nimi/kansallinen viranomainen}

[täytetään kansallisesti]