

ALLEGATO III

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO,
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Norvasc e nomi associati (vedere Allegato I) 5 mg compresse.

Norvasc e nomi associati (vedere Allegato I) 10 mg compresse.

Norvasc e nomi associati (vedere Allegato I) 5 mg capsule rigide.

Norvasc e nomi associati (vedere Allegato I) 10 mg capsule rigide.

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene amlodipina besilato pari ad amlodipina base 5 mg.

Una compressa contiene amlodipina besilato pari ad amlodipina base 10 mg.

Una capsula rigida contiene amlodipina besilato pari ad amlodipina base 5 mg.

Una capsula rigida contiene amlodipina besilato pari ad amlodipina base 10 mg.

Eccipienti:

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

Compresse da 5 mg: compresse di colore da bianco a biancastro, ottagonali con impresso AML 5 e linea di incisione su un lato e logo Pfizer sull'altro lato.

Compresse da 10 mg: compresse di colore da bianco a biancastro, ottagonali con impresso AML-10 su un lato e logo Pfizer sull'altro lato.

Compresse da 5 mg: compresse di colore da bianco a biancastro, ottagonali con impresso AML 5 e linea di incisione su un lato e lisce sull'altro lato.

Compresse da 10 mg: compresse di colore da bianco a biancastro, ottagonali con impresso AML-10 su un lato e lisce sull'altro lato.

Capsule rigide.

Capsule rigide da 5 mg: capsule gialle e bianche con impresso AML 5 in nero su un lato e logo Pfizer sull'altro lato.

Capsule rigide da 10 mg: capsule grigie con impresso AML 10 in nero su un lato e logo Pfizer sull'altro.

La linea di incisione serve solo per agevolare la rottura al fine di ingerire la compressa più facilmente e non per dividerla in dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ipertensione

Angina pectoris cronica stabile

Angina conseguente a vasospasmo (angina di Prinzmetal)

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti

Sia per l'ipertensione che per l'angina, la dose iniziale consigliata è di 5 mg di Norvasc una volta al dì. Questa dose può essere portata alla dose massima di 10 mg a seconda della risposta individuale.

Nei pazienti ipertesi, Norvasc è stato usato in associazione con diuretici tiazidici, alfa-bloccanti, beta-bloccanti o inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina. Nei pazienti con angina, Norvasc può essere usato in monoterapia o in associazione con altri farmaci antianginosi, nei casi di angina refrattaria al trattamento con nitrati e/o con beta-bloccanti a dosaggi adeguati.

Non sono richiesti adattamenti del dosaggio di Norvasc in caso di somministrazione concomitante di diuretici tiazidici, beta-bloccanti o inibitori dell'enzima di conversione.

Popolazioni speciali

Anziani

Norvasc usato a dosaggi analoghi in pazienti anziani e giovani è ugualmente ben tollerato. Nei pazienti anziani si raccomandano i dosaggi normalmente utilizzati, ma l'aumento di dosaggio va considerato con cautela (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

Insufficienza epatica

Non sono stati stabiliti dosaggi specifici per pazienti con insufficienza epatica da lieve a moderata; pertanto la scelta del dosaggio deve essere effettuata con cautela e si deve partire dal dosaggio più basso (vedere paragrafi 4.4 e 5.2). La farmacocinetica di amlodipina non è stata studiata nell'insufficienza epatica grave. Nei pazienti con insufficienza epatica grave, il trattamento con amlodipina deve essere iniziato con il dosaggio più basso, seguito da un graduale aggiustamento del dosaggio.

Insufficienza renale

Il grado di compromissione renale non è correlato a variazioni delle concentrazioni plasmatiche di amlodipina, quindi il farmaco può essere usato ai dosaggi normali in questa categoria di pazienti. Amlodipina non è dializzabile.

Popolazione pediatrica

Bambini e adolescenti affetti da ipertensione di età compresa tra i 6 e i 17 anni

La dose orale antiipertensiva raccomandata nei pazienti pediatrici dai 6 ai 17 anni di età è di 2,5 mg in monosomministrazione giornaliera come dose iniziale, aumentabile a 5 mg in monosomministrazione giornaliera se non vengono raggiunti i valori pressori raccomandati dopo 4 settimane. Nei pazienti pediatrici non sono state studiate dosi superiori ai 5 mg/die (vedere paragrafi 5.1 e 5.2).

Non è possibile somministrare dosi di amlodipina 2,5 mg con questo prodotto.

Bambini di età inferiore ai 6 anni

Non ci sono dati disponibili.

Metodo di somministrazione

Compresse per somministrazione orale.

Capsule rigide per somministrazione orale.

4.3 Controindicazioni

Amlodipina è controindicata nei pazienti con:

- ipersensibilità ai derivati delle diidropiridine, ad amlodipina o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- ipotensione grave.
- shock (incluso shock cardiogeno)
- ostruzione dell'efflusso ventricolare sinistro (es. stenosi aortica di grado elevato)
- insufficienza cardiaca con instabilità emodinamica dopo infarto acuto del miocardio

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La sicurezza e l'efficacia di amlodipina durante crisi ipertensive non sono state valutate.

Pazienti con insufficienza cardiaca

I pazienti con insufficienza cardiaca devono essere trattati con cautela. In uno studio clinico a lungo termine, controllato con placebo, in pazienti con insufficienza cardiaca grave (classe III e IV NYHA) amlodipina è stata associata a un maggior numero di casi di edema polmonare rispetto al placebo (vedere paragrafo 5.1). I bloccanti dei canali del calcio, inclusa amlodipina, devono essere usati con cautela nei pazienti con insufficienza cardiaca congestizia, poiché possono far aumentare il rischio di futuri eventi cardiovascolari e di mortalità.

Uso in pazienti con insufficienza epatica

L'emivita plasmatica di amlodipina è prolungata e i valori dell'AUC sono maggiori in pazienti con funzionalità epatica compromessa; per questi pazienti non sono stati stabiliti specifici dosaggi. Amlodipina dovrebbe quindi essere inizialmente assunta al dosaggio più basso ed usata con cautela sia all'inizio del trattamento che all'aumentare del dosaggio. Nei pazienti con insufficienza epatica grave può essere richiesto un graduale aggiustamento del dosaggio e un attento monitoraggio.

Uso in pazienti anziani

Nei pazienti anziani l'aumento del dosaggio deve essere considerato con cautela (vedere paragrafi 4.2 e 5.2).

Uso in pazienti con insufficienza renale

Amlodipina può essere usata a dosaggi normali in tali pazienti. Il grado di compromissione renale non è correlato a variazioni delle concentrazioni plasmatiche di amlodipina. Amlodipina non è dializzabile.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Effetti di altri medicinali su amlodipina

Inibitori del CYP3A4: l'uso concomitante di amlodipina con inibitori del CYP3A4 potenti o moderati (inibitori della proteasi, antifungini azolici, macrolidi quali eritromicina o claritromicina, verapamil o diltiazem) può causare un aumento significativo dell'esposizione all'amlodipina. Il significato clinico di queste variazioni farmacocinetiche può essere più pronunciato negli anziani. Pertanto possono essere richiesti un monitoraggio clinico e un aggiustamento del dosaggio.

Induttori del CYP3A4: non ci sono dati disponibili relativamente all'effetto degli induttori del CYP3A4 sull'amlodipina. L'uso concomitante degli induttori del CYP3A4 (ad esempio rifampicina, *Hypericum perforatum*) può diminuire le concentrazioni plasmatiche di amlodipina. Amlodipina deve essere usata con cautela nei casi di somministrazione concomitante di induttori del CYP3A4.

La somministrazione di amlodipina con pompelmo o succo di pompelmo non è raccomandata poiché in alcuni pazienti la biodisponibilità di amlodipina potrebbe aumentare e potenziare conseguentemente l'effetto antipertensivo di amlodipina.

Dantrolene (infusione): negli animali, sono stati osservati fibrillazione ventricolare letale e collasso cardiovascolare associati a ipercaliemia in seguito a somministrazione di verapamil e dantrolene per via endovenosa. A causa del rischio di iperkaliemia, si raccomanda di evitare la somministrazione concomitante di bloccanti dei canali del calcio come amlodipina in pazienti soggetti all'ipertermia maligna e nel trattamento dell'ipertermia maligna.

Effetti di amlodipina su altri medicinali

Gli effetti di amlodipina sulla diminuzione della pressione arteriosa si sommano agli effetti della diminuzione della pressione esercitata da altri agenti anti-ipertensivi.

In studi clinici di interazione, l'amlodipina non ha alterato la farmacocinetica di atorvastatina, digossina, warfarin o ciclosporine.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

La sicurezza di amlodipina durante la gravidanza non è stata stabilita.

Negli studi sugli animali sono stati osservati effetti di tossicità riproduttiva in seguito a somministrazione di dosi elevate (vedere paragrafo 5.3).

L'uso in gravidanza è raccomandato solo se non esiste un'alternativa più sicura e quando il disturbo comporta rischi importanti per la madre e per il feto.

Allattamento

Non è noto se l'amlodipina venga escreta nel latte materno. La decisione di continuare/interrompere l'allattamento al seno o continuare/interrompere la terapia con amlodipina deve essere considerata tenendo presente i benefici dell'allattamento per il neonato e i benefici della terapia con amlodipina per la madre.

Fertilità

In pazienti trattati con bloccanti dei canali calcio sono state riportate modificazioni biochimiche reversibili alla testa degli spermatozoi, Non sono disponibili dati clinici sufficienti sul potenziale effetto di amlodipina sulla fertilità. In uno studio sui ratti, sono stati riportati effetti indesiderati sulla fertilità maschile (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Amlodipina altera lievemente o moderatamente la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Se i pazienti che assumono amlodipina soffrono di capogiri, cefalea, affaticamento o nausea, la loro capacità di reazione può essere compromessa. Si raccomanda cautela soprattutto all'inizio del trattamento.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse riportate più comunemente durante il trattamento con amlodipina sono state sonnolenza, capogiri, cefalea, palpitazioni, vampate di calore, dolore addominale, nausea, gonfiore alle caviglie, edema e affaticabilità.

Riassunto tabulare delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse sono state osservate e riportate durante il trattamento con amlodipina con le seguenti frequenze: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$ a $\leq 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$ a $\leq 1/1.000$); molto raro ($\leq 1/10.000$).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Classe sistemica organica	Frequenza	Reazioni avverse
Patologie del sistema emolinfopoietico	Molto raro	Leucocitopenia, trombocitopenia
Disturbi del sistema immunitario	Molto raro	Reazioni allergiche
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Molto raro	Iperglicemia
Disturbi psichiatrici	Non comune	Insonnia, cambiamenti d'umore (inclusa ansia), depressione
	Raro	Confusione
Patologie del sistema nervoso	Comune	Sonnolenza, capogiri, cefalea (specialmente all'inizio del trattamento)
	Non comune	Tremore, disgeusia, sincope, ipoestesia, parestesia
	Molto raro	Ipertonia, neuropatia periferica
Patologie dell'occhio	Non comune	Disturbi della vista (inclusa diplopia)
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Non comune	Tinnito
Patologie cardiache	Comune	Palpitazioni
	Molto raro	Infarto del miocardio, aritmia (inclusa bradicardia, tachicardia ventricolare e fibrillazione atriale)
Patologie vascolari	Comune	Vampate di calore
	Non comune	Ipotensione
	Molto raro	Vasculite
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non comune	Dispnea, rinite
	Molto raro	Tosse
Patologie gastrointestinali	Comune	Dolore addominale, nausea
	Non comune	Vomito, dispepsia, alterazioni dell'alvo (inclusa diarrea e costipazione), secchezza delle fauci
	Molto raro	Pancreatite, gastrite, iperplasia gengivale
Patologie epatobiliari	Molto raro	Epatite, ittero, aumento degli enzimi epatici*

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Alopecia, porpora, discromia cutanea, iperidrosi, prurito, rash, esantema
	Molto raro	Angioedema, eritema multiforme, orticaria, dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson, edema di Quincke, fotosensibilità
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Comune	Gonfiore alle caviglie
	Non comune	Artralgia, mialgia, crampi muscolari, mal di schiena
Patologie renali e urinarie	Non comune	Disturbi della minzione, nicturia, aumento della frequenza urinaria
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Non comune	Impotenza, ginecomastia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Common	Edema, affaticabilità
	Non comune	Dolori al petto, astenia, dolorabilità, malessere
Esami diagnostici	Non comune	Incremento ponderale, decremento ponderale

* nella maggior parte dei casi dovuto a colestasi

Sono stati riportati casi eccezionali di sindrome extrapiramidale.

4.9 Sovradosaggio

L'esperienza nei casi di sovradosaggio intenzionale nell'uomo è limitata.

Sintomi

I dati disponibili suggeriscono che a seguito di sovradosaggio si possono manifestare una forte vasodilatazione periferica e una possibile tachicardia riflessa. E' stata riportata marcata e probabilmente prolungata ipotensione sistemica fino ad includere casi di shock ad esito fatale.

Trattamento

Un'ipotensione clinicamente significativa dovuta a sovradosaggio da amlodipina richiede un attivo supporto cardiovascolare comprendente il monitoraggio frequente della funzione cardiaca e respiratoria, l'elevazione degli arti inferiori ed un'attenzione al volume dei fluidi circolanti e della diuresi.

Per il ripristino del tono vascolare e della pressione arteriosa può essere di aiuto un vasocostrittore, qualora non vi siano controindicazioni per il suo impiego. La somministrazione per via endovenosa di gluconato di calcio può rivelarsi utile nel neutralizzare gli effetti del blocco dei canali del calcio.

La lavanda gastrica può essere utile in alcuni casi. E' stato dimostrato che la somministrazione di carbone vegetale a volontari sani, immediatamente o entro due ore dall'assunzione di 10 mg di amlodipina, riduce in maniera significativa l'assorbimento di amlodipina.

Dal momento che amlodipina è in gran parte legato alle proteine, è improbabile che la dialisi risulti utile.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: bloccanti dei canali del calcio, bloccanti selettivi dei canali del calcio con prevalente effetto vascolare.

Codice ATC: C08CA01.

Amlodipina è un inibitore dell'afflusso degli ioni di calcio appartenente al gruppo delle diidropiridine (bloccanti attivi sui canali lenti o antagonisti degli ioni di calcio) ed inibisce il flusso degli ioni di calcio attraverso la membrana dei miocardiociti e delle cellule muscolari lisce vascolari.

L'azione antipertensiva di amlodipina è dovuta al diretto rilassamento della muscolatura liscia vascolare. L'esatto meccanismo di azione che determina l'effetto antianginoso di amlodipina non è ancora del tutto noto, ma amlodipina riduce il carico totale ischemico in base alle seguenti due azioni:

1) Amlodipina dilata le arteriole periferiche riducendo così le resistenze periferiche totali (postcarico) nei confronti delle quali il cuore lavora. Poiché la frequenza cardiaca rimane stabile, questa riduzione di lavoro cardiaco si traduce in una diminuzione della richiesta di ossigeno e del consumo di energia da parte del miocardio.

2) Il meccanismo di azione di amlodipina probabilmente determina anche la dilatazione delle principali arterie coronarie e delle arteriole coronariche, sia nelle regioni normalmente irrorate che in quelle ischemiche. Questa dilatazione aumenta l'apporto di ossigeno al miocardio in pazienti con spasmo coronarico (angina di Prinzmetal o variante).

Nei pazienti ipertesi una dose singola giornaliera determina una riduzione clinicamente significativa della pressione arteriosa, sia in clinostatismo che in ortostatismo, ancora evidente a 24 ore di distanza dalla somministrazione. A causa della graduale insorgenza dell'effetto di amlodipina, l'ipotensione acuta non rappresenta un evento legato alla somministrazione del farmaco.

Nei pazienti con angina, una singola somministrazione giornaliera di amlodipina aumenta il tempo di esercizio totale, il tempo di insorgenza di un attacco anginoso, il tempo di comparsa del sottoslivellamento di 1 mm del segmento S-T, e diminuisce la frequenza degli attacchi anginosi ed il consumo di nitroglicerina.

Il trattamento con amlodipina non si associa ad alcun effetto metabolico indesiderato o ad alterazioni del profilo dei lipidi plasmatici; amlodipina è idonea per l'impiego in pazienti affetti da malattie concomitanti come asma, diabete e gotta.

Uso in pazienti affetti da coronaropatia (CAD)

È stata valutata l'efficacia di amlodipina nella prevenzione di eventi clinici in pazienti affetti da coronaropatia (CAD) in uno studio clinico indipendente, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo su 1997 pazienti: lo studio CAMELOT (*Comparison of Amlodipine vs Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis* – Confronto tra amlodipina ed enalapril nel ridurre gli eventi trombotici). Di questi pazienti, 663 sono stati trattati con amlodipina 5-10 mg, 673 pazienti sono stati trattati con enalapril 10-20 mg e 655 pazienti sono stati trattati con placebo, in aggiunta al trattamento standard con statine, beta-bloccanti, diuretici e aspirina, per 2 anni. I principali risultati di efficacia sono riportati nella Tabella 1. Questi risultati indicano che il trattamento con amlodipina è stato associato ad un numero inferiore di ospedalizzazioni per angina e procedure di rivascularizzazione in pazienti affetti da coronaropatia.

Tabella 1. Incidenza degli outcome clinici significativi dello studio CAMELOT

Esiti	Tasso di eventi cardiovascolari, n (%)			Amlopidina vs. Placebo	
	Amlopidina	Placebo	Enalapril	Hazard Ratio (IC95%)	Valore di P
<u>Endpoint primari</u>					
Eventi cardiovascolari indesiderati	110 (16,6)	151 (23,1)	136 (20,2)	0,69 (0,54-0,88)	0,003
<u>Singole componenti</u>					
Rivascolarizzazione coronarica	78 (11,8)	103 (15,7)	95 (14,1)	0,73 (0,54-0,98)	0,03
Ospedalizzazione per angina	51 (7,7)	84 (12,8)	86 (12,8)	0,58 (0,41-0,82)	0,002
IM non fatale	14 (2,1)	19 (2,9)	11 (1,6)	0,73 (0,37-1,46)	0,37
Ictus o TIA	6 (0,9)	12 (1,8)	8 (1,2)	0,50 (0,19-1,32)	0,15
Decesso per cause cardiovascolari	5 (0,8)	2 (0,3)	5 (0,7)	2,46 (0,48-12,7)	0,27
Ospedalizzazione per insufficienza cardiaca congestizia (ICC)	3 (0,5)	5 (0,8)	4 (0,6)	0,59 (0,14-2,47)	0,46
Arresto cardiaco resuscitato	0	4 (0,6)	1 (0,1)	NA	0,04
Arteriopatia periferica di nuova insorgenza	5 (0,8)	2 (0,3)	8 (1,2)	2,6 (0,50-13,4)	0,24

Abbreviazioni: ICC, insufficienza cardiaca congestizia; IC, intervallo di confidenza; IM, infarto del miocardio; TIA, attacco ischemico transitorio

Uso in pazienti con insufficienza cardiaca

Studi emodinamici e studi clinici controllati sulla tolleranza all'esercizio in pazienti con scompenso cardiaco di classe NYHA II-IV hanno dimostrato che Norvasc non aggrava le loro condizioni cliniche per quanto riguarda la tolleranza all'esercizio, la frazione di eiezione ventricolare sinistra e la sintomatologia clinica.

Uno studio clinico controllato con placebo (PRAISE), disegnato per valutare pazienti con scompenso cardiaco in classe NYHA III-IV in trattamento con digossina, diuretici ed ACE inibitori ha mostrato che Norvasc non aumenta il rischio di mortalità o il rischio di mortalità e morbilità, considerati congiuntamente, in pazienti con scompenso cardiaco.

In uno studio di follow-up a lungo termine, controllato vs placebo, (PRAISE-2) condotto in pazienti con insufficienza cardiaca di classe III e IV NYHA, in trattamento con Norvasc, senza sintomi clinici o riscontri obiettivi che suggerissero la presenza di malattia ischemica, in terapia con dosi fisse di ACE-inibitori, digitale e diuretici, l'impiego di Norvasc non ha avuto effetti sulla mortalità totale cardiovascolare. Nella stessa popolazione, Norvasc è stato associato ad un aumento di casi di edema polmonare.

Studio clinico sul trattamento per la prevenzione dell'attacco cardiaco (ALLHAT)

Uno studio clinico di morbilità-mortalità randomizzato in doppio cieco denominato ALLHAT (*Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial*) è stato condotto per mettere a confronto le due più recenti terapie farmacologiche: amlodipina 2,5-10 mg/die (bloccante dei canali del calcio) o lisinopril 10-40 mg/die (ACE-inibitore) come terapie di prima linea rispetto al trattamento con il diuretico tiazidico clortalidone 12,5-25 mg/die, nell'ipertensione da lieve a moderata.

In totale sono stati randomizzati 33.357 pazienti ipertesi di età ≥ 55 anni che sono stati seguiti per una media di 4,9 anni. I pazienti presentavano almeno un fattore di rischio aggiuntivo di scompenso cardiaco, inclusi: pregresso infarto del miocardio o ictus (> 6 mesi prima dell'arruolamento) o altra malattia cardiovascolare aterosclerotica documentata (complessivamente 51,5%), diabete di tipo 2 (36,1%), C-HDL < 35 mg/dl (11,6%), ipertrofia del ventricolo sinistro diagnosticata mediante elettrocardiogramma o ecocardiografia (20,9%), attualmente fumatore (21,9%).

L'*endpoint* primario consisteva in una combinazione di cardiopatia coronarica fatale o infarto del miocardio non fatale. Non è stata osservata alcuna differenza significativa nell'*endpoint* primario tra la terapia a base di amlodipina e quella a base di clortalidone: RR 0,98, IC 95% (0,90-1,07) $p=0,65$. Tra gli *endpoint* secondari, l'incidenza di insufficienza cardiaca (una delle componenti dell'*endpoint* cardiovascolare composito) è stata significativamente più elevata nel gruppo amlodipina rispetto al gruppo clortalidone (10,2% vs 7,7%, RR: 1,38, IC95% [1,25-1,52] $p<0,001$). Tuttavia, non è stata osservata alcuna differenza nella mortalità per tutte le cause tra la terapia a base di amlodipina e quella a base di clortalidone. RR: 0,96 IC95% [0,89-1,02] $p=0,20$.

Uso pediatrico (bambini di ≥ 6 anni di età)

In uno studio su 268 bambini di età compresa tra i 6 e i 17 anni principalmente affetti da ipertensione secondaria, in cui sono stati confrontati amlodipina 2,5 mg e 5,0 mg con placebo, è stato dimostrato che entrambe le dosi di farmaco riducono la pressione arteriosa sistolica in misura significativamente maggiore rispetto al placebo. La differenza tra i due dosaggi non è risultata statisticamente significativa.

Non sono stati studiati gli effetti a lungo termine di amlodipina sulla crescita, la pubertà e lo sviluppo generale. Inoltre, non è stata stabilita l'efficacia a lungo termine della terapia con amlodipina in età pediatrica nel ridurre la morbilità e la mortalità cardiovascolare in età adulta.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento, distribuzione, legame con le proteine plasmatiche: Dopo assunzione orale di dosi terapeutiche, amlodipina viene assorbita in modo graduale, con livelli di picco plasmatico entro le 6-12 ore dalla somministrazione. La biodisponibilità assoluta è stata stimata tra il 64 e l'80%. Il volume di distribuzione è di circa 21 l/kg. Studi *in vitro* hanno dimostrato che amlodipina si lega alle proteine plasmatiche per circa il 97,5%.

L'assunzione di cibo non altera la biodisponibilità di amlodipina.

Biotrasformazione/eliminazione

L'emivita di eliminazione plasmatica terminale è di circa 35-50 ore, il che giustifica la monosomministrazione giornaliera. Amlodipina viene ampiamente metabolizzata dal fegato in composti inattivi e il 10% viene eliminato con le urine come molecola base e il 60% in forma metabolizzata.

Uso nell'insufficienza epatica

Sono disponibili dati clinici molto limitati relativi alla somministrazione di amlodipina in pazienti con insufficienza epatica. I pazienti con insufficienza epatica hanno una minor clearance di amlodipina che risulta in una emivita più lunga e in un aumento dell'AUC di circa il 40-60%.

Uso nell'anziano

Il tempo necessario per raggiungere il picco di concentrazione plasmatica di amlodipina in pazienti anziani e in soggetti più giovani è simile. Nei pazienti anziani la *clearance* di amlodipina tende a diminuire causando aumenti dell'AUC e dell'emivita di eliminazione del farmaco. Nei pazienti con

scompenso cardiaco sono stati rilevati aumenti dell'AUC e dell'emivita di eliminazione sovrapponibili a quelli previsti per questa popolazione di pazienti presa in esame.

Uso in età pediatrica:

E' stato condotto uno studio sulla farmacocinetica in una popolazione di 74 bambini ipertesi di età compresa tra 1 e 17 anni (tra i quali 34 pazienti avevano età compresa tra i 6 e i 12 anni e 28 pazienti tra i 13 e i 17 anni) ai quali è stata somministrata amlodipina a un dosaggio compreso tra 1,25 e 20 mg, una o due volte al giorno. Nei bambini di età compresa tra i 6 e i 12 anni e negli adolescenti tra i 13 e i 17 anni di età, la *clearance* orale tipica (CL/F) è stata rispettivamente di 22,5 e 27,4 l/ora nei maschi e rispettivamente di 16,4 e 21,3 l/ora nelle femmine. È stata osservata un'ampia variabilità nell'esposizione tra gli individui. I dati relativi ai bambini al di sotto dei 6 anni sono limitati.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicologia riproduttiva:

Studi sulla riproduzione in ratti e topi hanno mostrato parto ritardato, travaglio prolungato e ridotta sopravvivenza dei neonati a dosaggi circa 50 volte superiori rispetto alla dose massima raccomandata nell'uomo in base al rapporto mg/kg.

Riduzione della fertilità

Non è stato rilevato alcun effetto sulla fertilità dei ratti trattati con amlodipina (i maschi per 64 giorni e le femmine per 14 giorni prima dell'accoppiamento) a dosi fino a 10 mg/Kg/die (pari a 8 volte la dose massima di 10 mg su base mg/m² raccomandata nell'uomo*). Un altro studio condotto su ratti maschi trattati con amlodipina besilato per 30 giorni ad una dose comparabile a quella somministrata nell'uomo (mg/kg), ha mostrato una diminuzione di testosterone e di ormoni follicolo-stimolanti nel plasma, così come diminuzioni di densità dello sperma e del numero di cellule spermatiche mature e cellule di Sertoli.

Carcinogenesi, Mutagenesi

Ratti e topi trattati per due anni con amlodipina nella dieta, a concentrazioni calcolate in modo da fornire livelli giornalieri di 0,5, 1,25 e 2,5 mg/kg/die, non hanno dimostrato alcuna evidenza di carcinogenicità. La dose più alta (per i ratti pari a due volte la dose clinica massima di 10 mg su base mg/m² raccomandata nell'uomo* e per i topi simile a tale dose massima raccomandata) era vicina alla massima dose tollerata dai topi ma non dai ratti.

Studi sulla mutagenesi non hanno rilevato effetti collegati al farmaco né a livello genetico né cromosomico.

*Calcolata su un paziente del peso di 50 kg

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Compresse da 5 mg e 10 mg

Cellulosa microcristallina,
calcio fosfato dibasico anidro,
amido glicolato sodico,
magnesio stearato.

Capsule rigide da 5 mg e 10 mg

Parte interna della capsula rigida:

Cellulosa microcristallina,
amido di mais,
magnesio stearato.

Involucro della capsula rigida:

5 mg:

gelatina,
giallo di chinolina,
ossido di ferro nero,
biossido di titanio.

10 mg:

gelatina,
ossido di ferro nero,
ossido di ferro giallo,
biossido di titanio.

Inchiostro:

Gomma lacca,
ossido di ferro nero.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Compresse da 5 mg e da 10 mg

4 anni

Capsule rigide da 5 mg e 10 mg

5 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Compresse da 5 mg e da 10 mg

Conservare a temperatura non superiore a 25° C.

Capsule rigide da 5 mg e 10 mg

Conservare a temperatura non superiore a 30° C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

5 mg compresse

Blister in PVC-PVDC/Al contenenti 4, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 98, 100, 300, 500 compresse

Blister in PVC-PVDC/Al in confezioni calendario contenenti 28 e 98 compresse

Blister divisibili in dose unitaria in PVC-PVDC/Al contenenti 50x1 e 500x1 compresse

10 mg compresse

Blister in PVC-PVDC/Al contenenti 4, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98, 100, 300, 500 compresse

Blister in PVC-PVDC/Al in confezioni calendario contenenti 28 e 98 compresse

Blister divisibili in dose unitaria in PVC-PVDC/Al contenenti 50x1 e 500x1 compresse

5 mg capsule rigide

Blister in PVC-PVDC/Al contenenti 14, 28, 30, 56, 90, 98 e 100 capsule

Blister divisibili in dose unitaria PVC-PVDC/Al contenenti 28x1, 56x1 e 100x1 capsule

10 mg capsule rigide

Blister in PVC-PVDC/Al contenenti 14, 28, 30, 56, 90, 98 e 100 capsule

Blister divisibili in dose unitaria in PVC-PVDC/Al contenenti 30x1, 56x1 e 100x1 capsule

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e indirizzo}

{Telefono}

{Fax}

{e-mail}

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

<{DD/MM/AAAA}> <{DD mese AAAA}>

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

<{MM/AAAA}>

[Completare con i dati nazionali]

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web di {nome dell'Agenzia/SM}

[Completare con i dati nazionali]

ETICETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Norvasc e nomi associati 5 mg compresse
Norvasc e nomi associati 10 mg compresse
Norvasc e nomi associati 5 mg capsule rigide
Norvasc e nomi associati 10 mg capsule rigide

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

Amlodipina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ciascuna compressa contiene amlodipina besilato equivalente a 5 mg di amlodipina base
Ciascuna compressa contiene amlodipina besilato equivalente a 10 mg di amlodipina base
Ciascuna capsula rigida contiene amlodipina besilato equivalente a 5 mg di amlodipina base
Ciascuna capsula rigida contiene amlodipina besilato equivalente a 10 mg di amlodipina base

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Comprese da 5 mg
4 compresse
10 compresse
14 compresse
20 compresse
28 compresse
30 compresse
50 compresse
50x1 compresse
60 compresse
98 compresse
100 compresse
300 compresse
500 compresse
500x1 compresse

Compresse da 10 mg

4 compresse
10 compresse
14 compresse
20 compresse
28 compresse
30 compresse
50 compresse
50x1 compresse
60 compresse
90 compresse
98 compresse
100 compresse
300 compresse
500 compresse
500x1 compresse

Capsule rigide da 5 mg

14 capsule
28 capsule
28x1 capsule
30 capsule
56 capsule
56x1 capsule
90 capsule
98 capsule
100 capsule
100x1 capsule

Capsule rigide da 10 mg

14 capsule
28 capsule
30 capsule
30x1 capsule
56 capsule
56x1 capsule
90 capsule
98 capsule
100 capsule
100x1 capsule

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Via orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Compresse: Conservare a temperatura non superiore a 25° C.

Capsule rigide: Conservare a temperatura non superiore a 30° C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

{Nome e indirizzo}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER

BLISTER

- blister standard e blister a dose unitaria (compresse e capsule)
- confezione calendario standard (solo compresse)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Norvasc e nomi associati 5 mg compresse
Norvasc e nomi associati 10 mg compresse
Norvasc e nomi associati 5 mg capsule rigide
Norvasc e nomi associati 10 mg capsule rigide

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

Amlodipina
Compresse
Capsule rigide

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

{Nome}

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

Scad.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. ALTRO

{Per i blister semplici da 7 compresse - per ogni compressa può essere stampata sul retro del blister l'abbreviazione dei giorni della settimana ad es. LUN, MAR, MER, GIO, VEN, SAB, DOM}

FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Norvasc e nomi associati (vedere Allegato I) 5 mg e 10 mg compresse
Norvasc e nomi associati (vedere Allegato I) 5 mg e 10 mg capsule rigide
[See Annex I - to be completed nationally]

Amlodipina

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Norvasc e a che cosa serve
2. Prima di prendere Norvasc
3. Come prendere Norvasc
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Norvasc
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È NORVASC E A CHE COSA SERVE

Norvasc contiene il principio attivo amlodipina che appartiene ad un gruppo di farmaci chiamati calcioantagonisti.

Norvasc è utilizzato per il trattamento della pressione alta (ipertensione) o di un tipo di dolore toracico detto angina, inclusa una rara forma detta angina di Prinzmetal o variante.

Nei pazienti ipertesi questo farmaco agisce facendo rilassare i vasi sanguigni in modo che il sangue possa defluire più facilmente. Nei pazienti con angina, Norvasc migliora l'apporto sanguigno al muscolo cardiaco che riceve più ossigeno e in tal modo previene il dolore toracico. Il farmaco non determina un sollievo immediato dal dolore toracico dovuto all'angina.

2. PRIMA DI PRENDERE NORVASC

Non prenda Norvasc

- Se è allergico (ipersensibile) ad amlodipina, o ad uno qualsiasi degli eccipienti (vedere paragrafo 6), o a uno qualsiasi dei calcioantagonisti. La reazione può essere prurito, arrossamento cutaneo o difficoltà di respirazione.
- Se è affetto da grave pressione arteriosa bassa (ipotensione)
- Se presenta un restringimento della valvola cardiaca aortica (stenosi aortica) oppure shock cardiogeno (una condizione in cui il cuore non è in grado di fornire al corpo sangue a sufficienza).
- Se soffre di insufficienza cardiaca in seguito ad un attacco di cuore

Faccia particolare attenzione con Norvasc

Informi il medico se presenta o ha sofferto delle seguenti condizioni:

- Recente attacco cardiaco

- Insufficienza cardiaca
- Grave aumento della pressione arteriosa (crisi ipertensiva)
- Malattia del fegato (epatopatia)
- È anziano e il suo dosaggio deve essere aumentato

Uso nei bambini e negli adolescenti

Norvasc non è stato studiato nei bambini di età inferiore ai 6 anni. Norvasc deve essere usato solo per l'ipertensione nei bambini e adolescenti dai 6 ai 17 anni di età (vedere paragrafo 3). Per ulteriori informazioni, consulti il suo medico.

Assunzione di Norvasc con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica.

Norvasc può avere effetti su altri medicinali o altri medicinali possono avere effetti su Norvasc, quali:

- ketoconazolo, itraconazolo (medicinali antifungini)
- ritonavir, indinavir, nelfinavir (cosiddetti inibitori della proteasi utilizzati per il trattamento dell'HIV)
- rifampicina, eritromicina, claritromicina (antibiotici)
- Hypericum perforatum (erba di San Giovanni)
- verapamil, diltiazem (medicinali per il cuore)
- dantrolene (infusione per alterazioni della temperatura corporea gravi)

Norvasc può ridurre la pressione arteriosa ancor di più se si stanno già prendendo contemporaneamente altri farmaci per il trattamento dell'ipertensione.

Assunzione di Norvasc con cibi e bevande

Le persone che assumono Norvasc non devono bere succo di pompelmo in quanto il pompelmo e il relativo succo possono indurre un aumento dei livelli del principio attivo amlodipina nel sangue, e ciò può determinare un incremento dell'effetto ipotensivo di Norvasc.

Gravidanza

La sicurezza di amlodipina nelle donne in gravidanza non è stata stabilita. Se ritiene di essere incinta o se sta programmando una gravidanza, informi il medico prima di assumere Norvasc.

Allattamento

Non è noto se amlodipina passi nel latte materno. Se sta allattando al seno o inizierà a farlo informi il suo medico prima di assumere Norvasc.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di assumere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Norvasc può avere un effetto sulla capacità di guidare o di usare macchinari. Se le compresse **capsule** le causano malessere, capogiri o affaticamento, o le provocano cefalea, eviti di guidare o di usare macchinari e contatti il medico immediatamente.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Norvasc

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole di sodio (23 mg) per compressa **capsula**, cioè è praticamente 'senza sodio'.

3. COME PRENDERE NORVASC

Prenda sempre questo medicinale seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose iniziale abituale è di Norvasc 5 mg una volta al giorno. La dose può essere aumentata a Norvasc 10 mg una volta al giorno.

Il farmaco può essere assunto prima o dopo cibi e bevande. Deve assumere il medicinale ogni giorno alla stessa ora con un po' d'acqua. Non prenda Norvasc con il succo di pompelmo.

Uso nei bambini e negli adolescenti

Per i bambini e gli adolescenti (dai 6 ai 17 anni di età), la dose iniziale abituale è di 2,5 mg al giorno. La dose massima giornaliera raccomandata è di 5 mg al giorno. Amlodipina 2,5 mg non è attualmente disponibile e il dosaggio da 2,5 mg non può essere ottenuto con le compresse di Norvasc 5 mg in quanto queste compresse non sono prodotte per essere suddivise in due parti uguali.

Nei bambini e negli adolescenti (dai 6 ai 17 anni di età), la dose abituale raccomandata è di 2,5 mg al giorno. La dose massima raccomandata è di 5 mg al giorno. Norvasc capsule da 2,5 mg non è attualmente in commercio.

Continui ad assumere le compresse **capsule** per tutto il tempo indicato dal medico. Si rechi dal medico prima di terminare le compresse **capsule**.

Se prende più Norvasc di quanto deve

Se dovesse assumere un numero eccessivo di compresse la pressione potrebbe abbassarsi troppo e ciò potrebbe costituire un pericolo. Potrebbe avere capogiri, vertigini, debolezza o svenire. Il calo pressorio potrebbe essere così grave da provocarle uno shock. La cute potrebbe raffreddarsi e diventare umida e potrebbe perdere conoscenza. Nel caso avesse preso un numero eccessivo di compresse di Norvasc, contatti immediatamente il medico.

Se si dimentica di prendere Norvasc

Non si preoccupi. Se dimentica di prendere una compressa **capsula**, salti la dose dimenticata. Prenda la compressa successiva all'orario abituale. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Norvasc

Deve continuare ad assumere il medicinale per tutto il tempo che le dirà il medico. L'interruzione del trattamento può causare un peggioramento della malattia.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Norvasc può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati molto rari e gravi, consulti **immediatamente** il medico:

- Comparsa improvvisa di dispnea, dolore al petto, affanno o difficoltà a respirare
- Gonfiore delle palpebre, del viso o delle labbra
- Gonfiore della lingua e della gola che può causare difficoltà a respirare
- Reazioni cutanee severe inclusi rash cutaneo intenso, orticaria, arrossamento cutaneo su tutto il corpo, prurito severo, vesciche, desquamazione e gonfiore della cute, infiammazione delle membrane mucose (sindrome di Stevens Johnson) o altre reazioni allergiche
- Infarto del miocardio, aritmia
- Infiammazione al pancreas che può causare dolore addominale e alla schiena di intensità severa unito ad una sensazione di forte malessere

Sono stati segnalati i seguenti **effetti indesiderati comuni**. Se si verifica uno di questi effetti o se **persiste per oltre una settimana, si rivolga al medico**.

Comuni: possono verificarsi da 1 a 10 pazienti su 100:

- Cefalea, capogiri, sonnolenza (specialmente all'inizio del trattamento)
- Palpitazioni (sentire il proprio battito cardiaco), rossore
- Dolore addominale, nausea
- Gonfiore alle caviglie (edema), stanchezza

Inoltre, sono stati segnalati gli effetti indesiderati di seguito indicati.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

Non comuni: possono verificarsi in 1-10 pazienti su 1.000:

- Cambiamenti d'umore, ansia, depressione, mancanza di sonno
- Tremore, alterazioni del gusto, svenimenti, debolezza
- Sensazione di torpore o formicolio agli arti; perdita della sensibilità al dolore
- Disturbi visivi, visione doppia, ronzii nelle orecchie
- Pressione arteriosa bassa
- Starnuti/naso gogoliante a causa dell'infiammazione della mucosa nasale (rinite)
- Alterate abitudini intestinali, diarrea, costipazione, indigestione, secchezza delle fauci, vomito
- Perdita di capelli, aumento della sudorazione, prurito cutaneo, chiazze rosse sulla pelle, discolorazione cutanea
- Disturbi urinari, necessità di urinare di notte, necessità di urinare spesso
- Incapacità di raggiungere un'erezione; fastidio o aumento del seno negli uomini
- Debolezza, dolore, malessere
- Dolore articolare o muscolare, crampi muscolari, dolore alla schiena
- Aumento o diminuzione di peso

Rari: possono verificarsi in 1-10 pazienti su 10.000:

- Confusione

Molto rari: possono verificarsi in meno di un paziente su 10.000:

- Bassi livelli di globuli bianchi e di piastrine nel sangue che possono determinare un'insolita comparsa di lividi o propensione al sanguinamento (danno ai globuli rossi)
- Alti livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia)

- Un disturbo nervoso che può causare debolezza, formicolio o torpore
- Tosse, gonfiore alle gengive
- Gonfiore addominale (gastrite)
- Funzionalità anomala del fegato, infiammazione del fegato (epatite), ingiallimento della pelle (ittero), aumento degli enzimi del fegato che può condurre ad alterazioni di alcuni esami clinici
- Aumento della tensione muscolare
- Infiammazione dei vasi sanguigni, spesso con rash cutaneo
- Sensibilità alla luce
- Disturbi correlati a rigidità, tremore e/o disturbi del movimento

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di qualche effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE NORVASC

Tenere il farmaco fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'astuccio dopo 'SCAD'. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Compresse

Conservare a temperatura non superiore a 25°C.

Capsule

Conservare a temperatura non superiore a 30°C.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Norvasc

Il principio attivo di Norvasc 5 mg compresse è amlodipina (come besilato).

Il principio attivo di Norvasc 10 mg compresse è amlodipina (come besilato).

Gli eccipienti sono: calcio fosfato dibasico anidro, magnesio stearato, cellulosa microcristallina e amido glicolato sodico.

Il principio attivo di Norvasc 5 mg capsule è amlodipina (come besilato).

Il principio attivo di Norvasc 10 mg capsule è amlodipina (come besilato).

Gli eccipienti sono: cellulosa microcristallina, amido di mais, magnesio stearato.

L'involucro della capsula contiene:

- 5 mg: gelatina, giallo di chinolina, ossido di ferro nero, biossido di titanio.

- 10 mg: gelatina, ossido di ferro nero, ossido di ferro giallo, biossido di titanio.

L'inchiostro dell'involucro della capsula contiene: gomma lacca, ossido di ferro nero.

Descrizione dell'aspetto di Norvasc e contenuto della confezione

Compresse da 5 mg: compresse di colore da bianco a biancastro, ottagonali con impresso AML 5 e linea di incisione su un lato e logo Pfizer sull'altro lato.

Comprese da 10 mg: compresse di colore da bianco a biancastro, ottagonali con impresso AML-10 su un lato e logo Pfizer sull'altro lato.

Comprese da 5 mg: compresse di colore da bianco a biancastro, ottagonali con impresso AML 5 e linea di incisione su un lato e lisce sull'altro lato.

Comprese da 10 mg: compresse di colore da bianco a biancastro, ottagonali con impresso AML-10 su un lato e lisce sull'altro lato.

La linea di incisione serve per agevolare la rottura al fine di ingerire la compressa più facilmente e non per dividerla in dosi uguali.

Norvasc 5 mg compresse è disponibile in blister contenenti 4, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 98, 100, 300, 500 compresse e in blister divisibili in dose unitaria 50x1 e 500x1 compresse

Norvasc 10 mg compresse è disponibile in blister contenenti 4, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98, 100, 300, 500 compresse e in blister divisibili in dose unitaria 50x1 e 500x1 compresse

Capsule rigide da 5 mg: capsule gialle e bianche con impresso AML 5 in nero su un lato e logo Pfizer sull'altro lato.

Capsule rigide da 10 mg: capsule grigie con impresso AML 10 in nero su un lato e logo Pfizer logo sull'altro.

Norvasc 5 mg capsule è disponibile in blister contenenti 14, 28, 30, 56, 90, 98 e 100 capsule e in blister divisibili in dose unitaria contenenti 28x1, 56x1 e 100x1 capsule

Norvasc 10 mg capsule è disponibile in blister contenenti 14, 28, 30, 56, 90, 98 e 100 capsule e in blister divisibili in dose unitaria contenenti 30x1, 56x1 e 100x1 capsule

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

Produttori

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Heinrick-Mack-Strasse 35
89257 Illertissen
Germany

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

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

Questo prodotto medicinale è autorizzato negli Stati Membri dell'EEA con i seguenti nomi commerciali:

Comprese:

Austria, Bulgaria, Danimarca, Estonia, Finlandia, Germania, Ungheria, Italia, Lettonia, Lituania, Paesi Bassi, Polonia, Portogallo, Romania, Slovacchia, Slovenia, Svezia: Norvasc

Danimarca: Amlodipine Pfizer

Irlanda, Malta, Regno Unito: Istin

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

Italia: Monopina

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

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

Capsule:

Cipro, Grecia, Lituania, Romaniaa: Norvasc

Belgio, Francia, Lussemburgo: Amlor

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il {MM/AAAA}.

[Completare con i dati nazionali]

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web di {nome dell'Agenzia/SM}

[Completare con i dati nazionali]