

BIJLAGE III

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN, ETIKETTERING EN BIJSLUITER

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Norvasc en verwante namen (zie Bijlage I) 5 mg tabletten

Norvasc en verwante namen (zie Bijlage I) 10 mg tabletten

Norvasc en verwante namen (zie Bijlage I) 5 mg harde capsules

Norvasc en verwante namen (zie Bijlage I) 10 mg harde capsules

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat amlodipinebesilaat overeenkomend met 5 mg amlodipine.

Elke tablet bevat amlodipinebesilaat overeenkomend met 10 mg amlodipine.

Elke harde capsule bevat amlodipinebesilaat overeenkomend met 5 mg amlodipine.

Elke harde capsule bevat amlodipinebesilaat overeenkomend met 10 mg amlodipine.

Hulpstoffen:

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

5 mg tabletten: Witte tot gebroken witte, smaragdvormige tabletten met AML 5 en een breukstreep gegraveerd op de ene zijde en het Pfizer-logo op de andere zijde.

10 mg tabletten: Witte tot gebroken witte, smaragdvormige tabletten met AML-10 gegraveerd op de ene zijde en het Pfizer-logo op de andere zijde.

5 mg tabletten: Witte tot gebroken witte, smaragdvormige tabletten met AML 5 en een breukstreep gegraveerd op de ene zijde en blanco op de andere zijde.

10 mg tabletten: Witte tot gebroken witte, smaragdvormige tabletten met AML-10 gegraveerd op de ene zijde en blanco op de andere zijde.

Harde capsule.

5 mg harde capsules: Gele en witte capsules bedrukt in zwarte inkt met AML 5 op de ene zijde en het Pfizer-logo op de andere zijde.

10 mg harde capsules: Grijze capsules bedrukt in zwarte inkt met AML 10 op de ene zijde en het Pfizer-logo op de andere zijde.

De breukstreep is er alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet voor de verdeling in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Hypertensie

Chronische stabiele angina pectoris

Vasospastische (Prinzmetal-) angina

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Voor de behandeling van zowel hypertensie als angina pectoris is de gebruikelijke aanvangsdosis eenmaal daags 5 mg Norvasc, te verhogen tot een maximumdosis van 10 mg, afhankelijk van de reactie van de individuele patiënt.

Norvasc is bij hypertensieve patiënten gebruikt in combinatie met een thiazidediureticum, alfablokker, bètablokker of een angiotensin convertend enzyme inhibitor (ACE-remmer). Bij angina kan Norvasc worden gebruikt als monotherapie of in combinatie met andere anti-anginale geneesmiddelen bij patiënten met angina die refractair is voor nitraten en/of voor geschikte doses bètablokkers.

Er is voor Norvasc geen dosisaanpassing nodig bij gelijktijdige toediening van thiazidediuretica, bètablokkers en ACE-remmers.

Speciale patiëntgroepen

Gebruik bij ouderen

Norvasc in gelijke doses gebruikt bij oudere of jongere patiënten wordt even goed verdragen. Voor ouderen worden normale doseringsschema's aanbevolen, maar verhogen van de dosering dient met voorzichtigheid te gebeuren (zie rubrieken 4.4 en 5.2).

Leverinsufficiëntie

Er is geen doseringsaanbeveling vastgesteld voor patiënten met een milde tot matige leverinsufficiëntie; daarom moet de dosis met zorg worden gekozen en beginnen aan de onderkant van het doseringsbereik (zie rubrieken 4.4 en 5.2). De farmacokinetiek van amlodipine is niet onderzocht bij ernstige leverinsufficiëntie. In patiënten met ernstige leverinsufficiëntie dient amlodipine met de laagste dosering geïnitieerd te worden en vervolgens langzaam verhoogd te worden.

Nierinsufficiëntie

Veranderingen in amlodipineplasmaconcentraties vertonen geen correlatie met de mate van nierinsufficiëntie, daarom wordt de normale dosering aanbevolen. Amlodipine is niet dialyseerbaar.

Pediatrische patiënten

Kinderen en adolescenten van 6 tot 17 jaar met hypertensie.

De aanbevolen antihypertensieve orale dosis bij pediatrische patiënten van 6 tot 17 jaar is 2,5 mg eenmaal daags als startdosis, verhoogd tot 5 mg eenmaal daags als de beoogde bloeddruk na 4 weken niet is bereikt. Doses hoger dan 5 mg per dag zijn niet onderzocht bij pediatrische patiënten (zie rubrieken 5.1 en 5.2).

Doses van 2,5 mg amlodipine zijn met dit product niet mogelijk.

Kinderen onder de 6 jaar

Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Tablet voor orale toediening

Harde capsule voor orale toediening

4.3 Contra-indicaties

Amlodipine is gecontra-indiceerd bij patiënten met:

- overgevoeligheid voor dihydropyridinederivaten, amlodipine of een van de hulpstoffen.
- ernstige hypotensie.
- shock (inclusief cardiogene shock).
- obstructie van het uitstroomkanaal van het linker ventrikel (bijv., ernstige aortastenose).
- hemodynamisch instabiel hartfalen na een acuut myocardinfarct.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De veiligheid en werkzaamheid van amlodipine bij hypertensieve crisis zijn niet vastgesteld.

Patiënten met hartfalen

Patiënten met hartfalen moeten voorzichtig worden behandeld. In een placebogecontroleerd langetermijnonderzoek bij patiënten met ernstig hartfalen (NYHA-klasse III en IV) was de gemelde incidentie van longoedeem hoger in de groep die werd behandeld met amlodipine dan in de placebogroep (zie rubriek 5.1). Calciumkanaalblockers inclusief amlodipine dienen met voorzichtigheid gegeven te worden bij patiënten met congestief hartfalen vanwege een verhoogd risico op toekomstige cardiovasculaire events en sterfte.

Gebruik bij patiënten met verminderde leverfunctie

De halfwaardetijd van amlodipine is verlengd en de AUC-waarden zijn hoger bij patiënten met een verminderde leverfunctie; er is geen doseringsaanbeveling vastgesteld. Daarom moet amlodipine geïnitieerd worden aan de onderkant van het doseringsbereik en met voorzichtigheid worden toegediend, zowel tijdens het begin van de behandeling als tijdens het verhogen van de dosis. Langzame dosisverhoging en nauwlettende controle kunnen nodig zijn in patiënten met ernstige leverinsufficiëntie.

Gebruik bij ouderen

Bij ouderen is voorzichtigheid geboden bij het verhogen van de dosering (zie rubrieken 4.2 en 5.2).

Gebruik bij nierfalen

Amlodipine kan in normale doses worden gebruikt bij deze patiënten. Veranderingen in de plasmaconcentraties van amlodipine houden geen verband met de mate van nierfalen. Amlodipine is niet dialyseerbaar.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Effecten van andere geneesmiddelen op amlodipine

CYP3A4-remmers: Bij gelijktijdig gebruik van amlodipine met krachtige of matige CYP3A4-remmers (protease-remmers, azole antischimmelmiddelen, macroliden zoals erytromycine of claritromycine, verapamil of diltiazem) kan de blootstelling aan amlodipine significant verhogen. De klinische vertaling van deze farmacokinetische fluctuaties kan sterker zijn bij ouderen. Klinische bewaking en dosisaanpassing kunnen dus nodig zijn.

CYP3A4-inductoren: Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van CYP3A4-inductoren op amlodipine. Het gelijktijdige gebruik van CYP3A4-inductoren (bijv. rifampicine, hypericum perforatum) kan leiden tot een lagere plasmaconcentratie van amlodipine. Amlodipine dient met voorzichtigheid te worden gebruikt in combinatie met CYP3A4-inductoren.

Toediening van amlodipine met grapefruit of grapefruitsap wordt niet aanbevolen omdat bij sommige patiënten de biologische beschikbaarheid hierdoor kan toenemen, hetgeen versterkte bloeddrukverlagende effecten tot gevolg kan hebben.

Dantroleen (infuus): Bij dieren worden letaal ventrikelfibrilleren en cardiovasculaire collaps waargenomen samen met hyperkaliëmie na toediening van verapamil en intraveneus dantroleen. Gezien het risico van hyperkaliëmie wordt aanbevolen om de gelijktijdige toediening van calciumkanaalblockers zoals amlodipine te vermijden bij patiënten die vatbaar zijn voor maligne hyperthermie en bij de behandeling van maligne hyperthermie.

Effecten van amlodipine op andere geneesmiddelen

De bloeddrukverlagende effecten van amlodipine versterken de bloeddrukverlagende effecten van andere geneesmiddelen met antihypertensieve eigenschappen.

Bij klinische interactiestudies bleek amlodipine geen invloed te hebben op de farmacokinetiek van atorvastatine, digoxine, warfarine of cyclosporine.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De veiligheid van amlodipine in de humane zwangerschap is niet vastgesteld.

In onderzoek bij dieren werd bij hoge doses reproductietoxiciteit waargenomen (zie rubriek 5.3).

Gebruik bij zwangerschap wordt alleen aanbevolen wanneer er geen veiliger alternatief beschikbaar is en wanneer de aandoening zelf een groter risico voor moeder en kind vormt.

Borstvoeding

Het is niet bekend of amlodipine wordt uitgescheiden in de moedermelk. Bij de beslissing of de borstvoeding moet worden voortgezet/gestaakt of dat de behandeling met amlodipine moet worden voortgezet/gestaakt, dienen het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van amlodipinebehandeling voor de moeder in overweging te worden genomen.

Vruchtbaarheid

Bij een aantal patiënten die behandeld werden met calciumkanaalblockers zijn reversibele biochemische veranderingen in de kopjes van spermatozoa gerapporteerd. Er zijn onvoldoende klinische gegevens over het mogelijke effect van amlodipine op de vruchtbaarheid. In een onderzoek bij ratten werden nadelige effecten op de vruchtbaarheid in mannetjes gevonden (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen machines te gebruiken

Amlodipine kan de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen licht tot matig beïnvloeden. Als patiënten die amlodipine gebruiken last hebben van duizeligheid, hoofdpijn, vermoeidheid of misselijkheid, kan het reactievermogen verminderd zijn. Voorzichtigheid is geboden, vooral aan het begin van de behandeling.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest gerapporteerde bijwerkingen tijdens de behandeling zijn somnolentie, duizeligheid, hoofdpijn, hartkloppingen, overmatig blozen, buikpijn, misselijkheid, enkelzwellings, oedeem en vermoeidheid.

Gerangschikte lijst met bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen en gerapporteerd tijdens behandeling met amlodipine met de volgende frequenties: Zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$) en zeer zelden ($< 1/10.000$).

Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem-/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Zeer zelden	Leukocytopenie, trombocytopenie
Immuunsysteemaandoeningen	Zeer zelden	Allergische reacties
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Zeer zelden	Hyperglykemie
Psychische stoornissen	Soms	Insomnia, stemmingswisselingen (waaronder angstgevoelens), depressie.
	Zelden	Verwardheid
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak	Somnolentie, duizeligheid, hoofdpijn (vooral aan het begin van de behandeling)
	Soms	Tremor, dysgeusie, syncope, hypoesthesie, paresthesie
	Zeer zelden	Hypertonie, perifere neuropathie
Oogaandoeningen	Soms	Visusstoornissen (waaronder diplopie)
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Soms	Tinnitus
Hartaandoeningen	Vaak	Palpataties
	Zeer zelden	Myocardinfarct, aritmie (waaronder bradycardie, ventriculaire tachycardie en atriale fibrillatie)
Bloedvataandoeningen	Vaak	Overmatig blozen
	Soms	Hypotensie
	Zeer zelden	Vasculitis
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Soms	Dyspneu, rhinitis
	Zeer zelden	Hoesten
Maagdarmsstelselaandoeningen	Vaak	Buikpijn, misselijkheid
	Soms	Braken, dyspepsie, veranderingen in de stoelgang (waaronder diarree en constipatie), droge mond
	Zeer zelden	Pancreatitis, gastritis, gingiva-hyperplasie
Lever- en galaandoeningen	Zeer zelden	Hepatitis, geelzucht, leverenzymen verhoogd*
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	Alopecie, purpura, huidverkleuring, hyperhidrose, pruritus, huiduitslag, exantheem
	Zeer zelden	Angio-oedeem, erythema multiforme, urticaria, exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnson-syndroom, Quincke-oedeem, fotosensitiviteit
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Vaak	Enkelzwellling
	Soms	Artralgie, myalgie, spierkramp, rugpijn
Nier- en urinewegaandoeningen	Soms	Urinelozingsaandoening, nycturie, toegenomen urinelozingsfrequentie
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Soms	Impotentie, gynaecomastie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak	Oedeem, vermoeidheid
	Soms	Pijn op de borst, asthenie, pijn, malaise
Onderzoeken	Soms	Gewichtstoename, gewichtsafname

*meestal samenhangend met cholestase

Uitzonderlijke gevallen van extrapyramidaal syndroom zijn gerapporteerd.

4.9 Overdosering

Er is beperkte ervaring met bewuste overdosering bij mensen.

Symptomen

De beschikbare gegevens wijzen erop, dat substantiële overdosering kan leiden tot excessieve perifere vasodilatatie en mogelijk tot reflextachycardie. Er is melding gemaakt van uitgesproken en waarschijnlijk langdurige systemische hypotensie tot aan en inclusief shock met fatale afloop.

Behandeling

Bij klinisch significante hypotensie door overdosering met amlodipine is actieve cardiovasculaire ondersteuning geboden, inclusief frequente controle van de hart- en ademhalingsfunctie, het hoger leggen van de extremiteiten en controle van de vochtbalans en urineproductie.

Om de vasculaire tonus en de bloeddruk te herstellen, kan een vasoconstrictor worden gebruikt, mits deze niet is gecontra-indiceerd. Intraveneus toegediend calciumgluconaat kan helpen bij het omkeren van de effecten van calciumkanaalblokkade.

Maagdarmspoeling kan in sommige gevallen helpen. Bij gezonde vrijwilligers bleek actieve kool tot twee uur na toediening van 10 mg amlodipine de absorptiesnelheid van amlodipine te verlagen.

Aangezien amlodipine een sterke eiwitbinding heeft, zal dialyse waarschijnlijk weinig effect hebben.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Calciumkanaalblokkers, selectieve calciumkanaalblokkers met voornamelijk vasculaire effecten. ATC-code: C08CA01

Amlodipine is een calciumion-influxremmer uit de dihydropyridinegroep (langzame kanaalblokker of calciumionantagonist) en remt de transmembrane influx van calciumionen in gladde spiercellen van hart- en vaatweefsel.

Het mechanisme van de antihypertensieve werking van amlodipine is te verklaren door het directe ontspannende effect op de gladde spiercellen van de bloedvaten. Het precieze mechanisme van amlodipine waardoor angina pectoris wordt verlicht, is niet volledig bekend, maar amlodipine verlaagt de totale ischemische belasting door de volgende twee werkingen:

- 1) Amlodipine verwijdt de perifere arteriolen en vermindert daardoor de totale perifere weerstand (afterload) waar het hart tegenin moet pompen. Omdat de hartfrequentie stabiel blijft, vermindert deze verlaging van de belasting van het hart het energieverbruik en de zuurstofbehoefte van het myocard.
- 2) Het werkingsmechanisme van amlodipine omvat waarschijnlijk ook de dilatatie van de belangrijkste kransslagaders en coronaire arteriolen, zowel in normale als ischemische gebieden. Deze verwijding verhoogt de zuurstoflevering aan het myocard bij patiënten met spasmen van de kransslagaders (Prinzmetal-angina of variant angina).

Bij patiënten met hypertensie zorgt eenmaal daagse dosering voor een klinisch significante afname van de bloeddruk in zowel liggende als staande houding gedurende een periode van 24 uur. Vanwege de langzaam intredende werking is acute hypotensie niet kenmerkend voor toediening van amlodipine.

Bij patiënten met angina pectoris verhoogt amlodipine bij eenmaal daagse toediening de totale inspanningsduur, de tijd tot aanvang van angina pectoris en de tijd tot 1 mm ST-segmentdepressie en verlaagt amlodipine zowel de aanvalsfrequentie van angina pectoris als het gebruik van nitroglycerinetabletten.

Amlodipine is niet geassocieerd met negatieve metabole effecten of veranderingen in plasmalipiden en is geschikt voor gebruik bij patiënten met astma, diabetes en jicht.

Gebruik bij patiënten met coronaire hartziekte (CHZ)

De werkzaamheid van amlodipine bij het voorkomen van klinische voorvallen bij patiënten met coronaire hartziekte (CHZ) is onderzocht in een onafhankelijk, multi-center, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek onder 1997 patiënten: Comparison of Amlodipine vs Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis (CAMELOT). Van deze patiënten werden er 663 behandeld met 5-10 mg amlodipine, 673 patiënten werden behandeld met enalapril 10-20 mg en 655 met een placebo, naast standaardzorg met statines, bètablokkers, diuretica en aspirine, gedurende twee jaar. De belangrijkste resultaten op het gebied van werkzaamheid staan in Tabel 1 vermeld. De resultaten duiden erop dat behandeling met amlodipine gepaard ging met minder ziekenhuisopnamen wegens angina pectoris en revascularisatieprocedures bij patiënten met CHZ.

Tabel 1: Incidentie van significante klinische resultaten in CAMELOT

Uitkomsten	Aantal cardiovasculaire incidenten, aantal (%)			Amlodipine vs. Placebo	
	Amlodipine	Placebo	Enalapril	Hazardratio (95% BI)	P-waarde
<u>Primair eindpunt:</u>					
Negatieve cardiovasculaire incidenten	110 (16,6)	151 (23,1)	136 (20,2)	0,69 (0,54-0,88)	0,003
<u>Individuele componenten</u>					
Coronaire revascularisatie	78 (11,8)	103 (15,7)	95 (14,1)	0,73 (0,54-0,98)	0,03
Ziekenhuisopname wegens angina	51 (7,7)	84 (12,8)	86 (12,8)	0,58 (0,41-0,82)	0,002
Niet-fataal MI	14 (2,1)	19 (2,9)	11 (1,6)	0,73 (0,37-1,46)	0,37
Beroerte of TIA	6 (0,9)	12 (1,8)	8 (1,2)	0,50 (0,19-1,32)	0,15
Cardiovasculaire mortaliteit	5 (0,8)	2 (0,3)	5 (0,7)	2,46 (0,48-12,7)	0,27
Ziekenhuisopname wegens CHF	3 (0,5)	5 (0,8)	4 (0,6)	0,59 (0,14-2,47)	0,46
Gereanimeerde hartstilstand	0	4 (0,6)	1 (0,1)	n.v.t.	0,04
Nieuwe perifere vaatziekte	5 (0,8)	2 (0,3)	8 (1,2)	2,6 (0,50-13,4)	0,24

Afkortingen: BI = betrouwbaarheidsinterval; CHF = congestief hartfalen; MI = myocardinfarct; TIA = transiënte ischemische aanval; n.v.t. = niet van toepassing.

Gebruik bij patiënten met hartfalen

Uit hemodynamische studies en op inspanning gebaseerde gecontroleerde klinische onderzoeken onder patiënten met NYHA klasse II-IV hartfalen is gebleken dat Norvasc niet leidde tot klinische verslechtering zoals gemeten via inspanningstolerantie, linkerventriekjectiefractie en klinische symptomen.

Uit een placebogecontroleerd onderzoek (PRAISE) dat was opgezet om patiënten met NYHA klasse III-IV hartfalen - die digoxine, diuretica en ACE-remmers kregen - te evalueren, is gebleken dat Norvasc niet leidt tot een verhoging van het risico op mortaliteit of gecombineerde mortaliteit en morbiditeit bij hartfalen.

Bij een langdurig placebogecontroleerd vervolgonderzoek (PRAISE-2) naar Norvasc bij patiënten met NYHA III en IV hartfalen zonder klinische symptomen of objectieve bevindingen die wezen op onderliggende ischemische ziekte had Norvasc geen effect op de totale cardiovasculaire mortaliteit. Deze patiënten werden behandeld met stabiele doses ACE-remmers, digitalis en diuretica. Bij dezelfde populatie werd Norvasc geassocieerd met meer meldingen van longoedeem.

Onderzoek naar behandeling ter preventie van hartaanval (Treatment to Prevent Heart Attack Trial, ALLHAT)

Er is een gerandomiseerd, dubbelblind morbiditeits-mortaliteitsonderzoek met de naam Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) uitgevoerd om nieuwere geneesmiddelbehandelingen te vergelijken: amlodipine 2,5-10 mg/dag (calciumkanaalblokker) of lisinopril 10-40 mg/dag (ACE-remmer) als eerstelijns therapieën versus het thiazidediureticum, chloortalidon 12,5-25 mg/dag bij lichte tot matige hypertensie.

In totaal werden 33.357 hypertensieve patiënten van 55 jaar of ouder gerandomiseerd en gedurende gemiddeld 4,9 jaar gevolgd. De patiënten hadden tenminste één additionele CHZ risicofactor, waaronder: eerder myocardiinfarct of beroerte (> 6 maanden voorafgaand aan deelname) of gedocumenteerde andere atherosclerotische cardiovasculaire aandoeningen (algemeen 51,5%), type 2 diabetes (36,1%), HDL-C < 35 mg/dl (11,6%), linkerventrikel hypertrofie gediagnosticeerd door een electrocardiogram of echografie (20,9%), actief roken (21,9%).

Het primaire eindpunt was een samenstelling van fatale CHZ of niet-fataal myocardiinfarct. Er was geen significant verschil in het primaire eindpunt tussen de therapie gebaseerd op amlodipine of chloortalidon: RR 0,98, 95% BI [0,90-1,07] p=0,65. Bij de secundaire eindpunten was de incidentie van hartfalen (component van een samengesteld gecombineerd cardiovasculair eindpunt) significant hoger in de amlodipinegroep dan in de chloortalidongroep (10,2% vs 7,7%, RR 1,38, 95% BI [1,25-1,52] p<0,001). Er was echter geen significant verschil in mortaliteit door alle oorzaken tussen op amlodipine gebaseerde behandeling en op chloortalidon gebaseerde behandeling. RR 0,96, 95% BI [0,89-1,02] p=0,20.

Gebruik bij kinderen (vanaf 6 jaar)

In een onderzoek met 268 kinderen van 6 tot 17 jaar met voornamelijk secundaire hypertensie bleek uit een vergelijking van een dosis van 2,5 mg en een dosis van 5 mg amlodipine met placebo dat beide doseringen de systolische bloeddruk significant verder verlaagden dan placebo. Het verschil tussen de twee doses was niet statistisch significant.

De langetermijneffecten van amlodipine op groei, puberteit en algemene ontwikkeling zijn niet bestudeerd. De langetermijnwerkzaamheid van amlodipine op behandeling in de jeugd ter reductie van cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit op volwassen leeftijd is evenmin vastgesteld.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie, distributie, plasma-eiwitbinding: Na orale toediening van therapeutische doses wordt amlodipine goed geabsorbeerd met maximale bloedwaarden tussen 6-12 uur na dosering. De absolute biologische beschikbaarheid is geschat op tussen de 64 en 80%. Het distributievolume van amlodipine is ongeveer 21 l/kg. Uit *in vitro*-studies blijkt dat ongeveer 97,5% van de circulerende amlodipine aan plasma-eiwitten gebonden is.

De biologische beschikbaarheid van amlodipine wordt niet beïnvloed door voedselinname.

Biotransformatie/eliminatie

De terminale plasma-eliminatiehalfwaardetijd is ongeveer 35 tot 50 uur en is consistent met eenmaal daagse dosering. Amlodipine wordt voor een groot deel door de lever gemetaboliseerd tot inactieve metabolieten, waarbij 10% van de oorspronkelijke verbinding en 60% van de metabolieten via de urine wordt uitgescheiden.

Gebruik bij leverinsufficiëntie

Er zijn zeer beperkte klinische gegevens beschikbaar met betrekking tot de toediening van amlodipine in patiënten met leverinsufficiëntie. Patiënten met een leverinsufficiëntie hebben een verlaagde klaring van amlodipine wat resulteert in een langere halfwaardetijd en een verhoogde AUC met ongeveer 40-60%.

Gebruik bij ouderen

De benodigde tijd om maximale plasmaconcentraties van amlodipine te bereiken is bij oudere en jongere personen vergelijkbaar. Bij oudere patiënten neemt de amlodipineklaring vaak af, wat resulteert in toename van de AUC en de eliminatiehalfwaardetijd. Toenames van de AUC en eliminatiehalfwaardetijd bij patiënten met congestief hartfalen waren overeenkomstig de verwachting voor de bestudeerde patiëntenleeftijdsgroep.

Gebruik bij kinderen

Er is een farmacokinetisch populatieonderzoek uitgevoerd met 74 hypertensieve kinderen in de leeftijd van 1 tot 17 jaar (met 34 patiënten in de leeftijd van 6 tot 12 jaar en 28 patiënten in de leeftijd van 13 tot 17 jaar) die eenmaal of tweemaal daags een amlodipinedosis tussen de 1,25 en 20 mg kregen. Bij de kinderen van 6 tot 12 jaar en de adolescenten van 13 tot 17 jaar was de typische orale klaring respectievelijk 22,5 en 27,4 l/u bij jongens en respectievelijk 16,4 en 21,3 l/u bij meisjes. Er werd een grote interindividuele variabiliteit in blootstelling waargenomen. Er zijn beperkte gegevens gerapporteerd over kinderen jonger dan 6 jaar.

5.3 Gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek

Reproductieve toxicologie

Uit reproductie-onderzoeken bij ratten en muizen zijn bij doseringen van circa 50 keer de maximale aanbevolen dosering voor de mens op basis van mg/kg verlengde zwangerschapsduur, langere bevallingsduur en hogere jongensterfte gebleken.

Verminderde vruchtbaarheid

Er was geen sprake van een effect op de vruchtbaarheid van ratten die waren behandeld met amlodipine (mannetjes gedurende 64 dagen en vrouwtjes gedurende 14 dagen voorafgaand aan het paren) bij doses tot 10 mg amlodipine/kg/dag (ongeveer 8 keer* de maximale aanbevolen dosis bij de mens van 10 mg/dag op basis van mg/m²). In een ander onderzoek bij ratten, waarin mannelijke ratten gedurende 30 dagen werden behandeld met een dosis amlodipinebesilaat die vergelijkbaar is met de dosis bij de mens op een mg/kg basis, werd een afname van het follikel-stimulerend hormoon en van testosteron in plasma gevonden en ook verlaging een van de spermadichtheid en van het aantal volledig ontwikkelde spermatiden en Sertoli-cellen.

Carcinogenese, mutagenese

Ratten en muizen die gedurende twee jaar werden behandeld met amlodipine in de voeding, met concentraties die waren berekend om dagelijkse doseringswaarden te bieden van 0,5, 1,25 en 2,5 mg/kg/dag vertoonden geen aanwijzingen van carcinogeniciteit. De hoogste dosis (voor muizen vergelijkbaar met, en voor ratten tweemaal* de maximale aanbevolen klinische dosis van 10 mg op basis van mg/m²) lag voor muizen, maar niet voor ratten, dicht bij de maximaal verdraagbare dosis.

Onderzoeken naar de mutageniciteit vertoonden noch op gen-, noch op chromosoomniveau geneesmiddelgerelateerde effecten.

*Op basis van een patiënt met een gewicht van 50 kg

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

5 mg en 10 mg tabletten

Microkristallijne cellulose,
watervrij calciumbifosfaat,
natriumzetmeelglycolaat,
magnesiumstearaat.

5 mg en 10 mg harde capsules

Inhoud van de harde capsule:

Microkristallijne cellulose,
maïszetmeel,
magnesiumstearaat.

Omhuiling van de harde capsule:

5 mg:

Gelatine,
quinolinegeel,
zwart ijzeroxide,
titaniumdioxide.

10 mg:

Gelatine,
zwart ijzeroxide,
geel ijzeroxide,
titaniumdioxide.

Drukinkt:

Schellakglazuur,
zwart ijzeroxide.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 mg en 10 mg tabletten

4 jaar

5 mg en 10 mg harde capsules

5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

5 mg en 10 mg tabletten

Bewaren beneden 25°C.

5 mg en 10 mg harde capsules

Bewaren beneden 30°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

5 mg tabletten

PVC-PVDC/Al blisterverpakking met 4, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 98, 100, 300, 500 tabletten

PVC-PVDC/Al blisterverpakking in kalenderverpakking met 28 en 98 tabletten

PVC-PVDC/Al EAV blisterverpakking met 50x1 en 500x1 tabletten

10 mg tabletten

PVC-PVDC/Al blisterverpakking met 4, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98, 100, 300, 500 tabletten

PVC-PVDC/Al blisterverpakking in kalenderverpakking met 28 en 98 tabletten

PVC-PVDC/Al EAV blisterverpakking met 50x1 en 500x1 tabletten

5 mg harde capsules:

PVC-PVDC/Al blisterverpakking met 14, 28, 30, 56, 90, 98 en 100 capsules

PVC-PVDC/Al EAV blisterverpakking met 28x1, 56x1 en 100x1 capsules

10 mg harde capsules:

PVC-PVDC/Al blisterverpakking met 14, 28, 30, 56, 90, 98 en 100 capsules

PVC-PVDC/Al EAV blisterverpakking met 30x1, 56x1 en 100x1 capsules

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

<[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]>

{Naam en adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

< [nationaal te implementeren]>

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

<{DD/MM/JJJJ}> <{DD maand JJJJ}>

<[nationaal te implementeren]>

10. DATUM VAN DE HERZIENING VAN DE TEKST

<{MM/JJJ}>

<[nationaal te implementeren]>

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

[nationaal te implementeren]

ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Norvasc en verwante namen 5 mg tabletten

Norvasc en verwante namen 10 mg tabletten

Norvasc en verwante namen 5 mg harde capsules

Norvasc en verwante namen 10 mg harde capsules

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Amlodipine

2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDDEEL

Elke tablet bevat amlodipinebesilaat overeenkomend met 5 mg amlodipine

Elke tablet bevat amlodipinebesilaat overeenkomend met 10 mg amlodipine

Elke harde capsule bevat amlodipinebesilaat overeenkomend met 5 mg amlodipine

Elke harde capsule bevat amlodipinebesilaat overeenkomend met 10 mg amlodipine

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

5 mg tablet

4 tabletten

10 tabletten

14 tabletten

20 tabletten

28 tabletten

30 tabletten

50 tabletten

50x1 tabletten

60 tabletten

98 tabletten

100 tabletten

300 tabletten

500 tabletten

500x1 tabletten

10 mg tablet

4 tabletten

10 tabletten

14 tabletten

20 tabletten

28 tabletten

30 tabletten

50 tabletten

50x1 tabletten
60 tabletten
90 tabletten
98 tabletten
100 tabletten
300 tabletten
500 tabletten
500x1 tabletten

5 mg harde capsule

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

10 mg harde capsule

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

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.
Voor oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Tabletten: Bewaren beneden 25°C.

Harde capsules: Bewaren beneden 30°C.

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

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

{Naam en adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

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

[Nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

Lot:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[Nationaal te implementeren]

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

<[Nationaal te implementeren]>

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERVERPAKKINGEN

- standaard en eenheidsdosisverpakkingen (tabletten en capsules)
- standaard kalenderverpakkingen (alleen tabletten)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Norvasc en verwante namen 5 mg tabletten

Norvasc en verwante namen 10 mg tabletten

Norvasc en verwante namen 5 mg harde capsules

Norvasc en verwante namen 10 mg harde capsules

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Amlodipine

Tablet

Harde capsule

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

{Name}

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

4. PARTIJNUMMER

Lot:

5. OVERIGE

{Voor standaard blisterverpakkingen van 7 tabletten kunnen voor elke tablet de afgekorte dagen van de week op de folie zijn gedrukt, d.w.z. MA, DI, WO, DO, VR, ZA, ZO}

BIJSLUITER

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR GEBRUIKERS

Norvasc en verwante namen (zie Bijlage I) 5 mg en 10 mg tabletten
Norvasc en verwante namen (zie Bijlage I) 5 mg en 10 mg harde capsules
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Amlodipine

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken.

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

Inhoud van deze bijsluiter:

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Aanvullende informatie

1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Norvasc bevat de werkzame stof amlodipine die behoort tot de groep geneesmiddelen die calciumantagonisten worden genoemd.

Norvasc wordt gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk (hypertensie) of een bepaald soort pijn op de borst, angina pectoris genaamd; een zeldzame vorm daarvan is Prinzmetal-angina of variant angina.

Bij patiënten met hoge bloeddruk werkt uw geneesmiddel door de bloedvaten te ontspannen, zodat het bloed er gemakkelijker door stroomt. Bij patiënten met angina pectoris werkt Norvasc door de bloedtoevoer naar de hartspier te verbeteren, die dan meer zuurstof ontvangt; als gevolg daarvan wordt pijn op de borst voorkomen. Uw geneesmiddel biedt geen onmiddellijke verlichting van pijn op de borst door angina pectoris.

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

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch (overgevoelig) voor amlodipine of voor een van de andere stoffen in uw geneesmiddel, die in rubriek 6 staan vermeld, of voor andere calciumantagonisten. De allergie kan zich uiten in jeuk, rood wordende huid of moeite met ademen.
- U heeft een zeer lage bloeddruk (hypotensie).
- U heeft een vernauwing van de aorta-hartklep (aortastenose) of cardiogene shock (een aandoening waarbij uw hart onvoldoende bloed naar het lichaam pompt).
- U heeft last van hartfalen na een hartaanval.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Informeer uw arts als u last heeft of heeft gehad van een van de volgende aandoeningen:

- Recente hartaanval
- Hartfalen
- Sterke stijging van de bloeddruk (hypertensieve crisis)
- Leverziekte
- Als u tot de ouderen behoort en uw dosis moet verhoogd worden

Gebruik bij kinderen en adolescenten

Norvasc is niet onderzocht bij kinderen jonger dan 6 jaar. Norvasc mag alleen worden gebruikt bij kinderen en adolescenten van 6 tot 17 jaar met hoge bloeddruk (hypertensie) (zie rubriek 3).

Voor meer informatie kunt u uw arts raadplegen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Norvasc nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen voorschrift voor nodig heeft.

Norvasc kan andere geneesmiddelen beïnvloeden of door andere geneesmiddelen beïnvloed worden, zoals:

- ketoconazol, itraconazol (antischimmelmiddelen)
- ritonavir, indinavir, nelfinavir (zogenaamde protease remmers gebruikt voor de behandeling van HIV)
- rifampicine, erytromycine, claritromycine (antibiotica)
- hypericum perforatum (sint-janskruid)
- verapamil, diltiazem (hartgeneesmiddelen)
- dantroleen (infuus voor ernstige afwijkingen in de lichaamstemperatuur).

Norvasc kan uw bloeddruk nog verder verlagen indien u al andere geneesmiddelen gebruikt voor de behandeling van uw hoge bloeddruk.

Waarop moet u letten met eten en drinken?

U mag geen grapefruit eten en geen grapefruitsap drinken als u Norvasc gebruikt. Grapefruit en grapefruitsap kunnen de gehalten van de werkzame stof amlodipine in het bloed verhogen, waardoor een onvoorspelbare toename in het bloeddrukverlagende effect van Norvasc kan ontstaan.

Zwangerschap

De veiligheid van amlodipine tijdens de zwangerschap bij de mens is niet vastgesteld. Als u denkt dat u zwanger kunt zijn of als u zwanger wilt worden, moet u uw arts hiervan op de hoogte stellen voordat u Norvasc gebruikt.

Borstvoeding

Het is niet bekend of amlodipine overgaat in de moedermelk. Praat met uw arts voordat u Norvasc gaat gebruiken als u borstvoeding geeft of binnenkort gaat geven.

Wilt u zwanger worden, bent u zwanger of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u geneesmiddelen gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Norvasc kan van invloed zijn op uw rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen. Als u van de tabletten capsules misselijk, duizelig of moe wordt of hoofdpijn krijgt, mag u geen voertuig besturen of machines bedienen en moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts.

Stoffen in dit middel waarmee u rekening moet houden

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet capsule wat betekent dat het in feite 'natriumvrij' is.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

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

De gebruikelijke aanvangsdosis is Norvasc 5 mg eenmaal daags. De dosis kan worden verhoogd naar Norvasc 10 mg eenmaal daags.

Uw geneesmiddel kan voor en na eten en drinken gebruikt worden. U moet uw geneesmiddel elke dag op hetzelfde tijdstip innemen met wat water. Neem Norvasc niet in met grapefruitsap.

Gebruik bij kinderen en adolescenten

Voor kinderen en adolescenten (6 tot 17 jaar oud) is de aanbevolen gebruikelijke startdosis 2,5 mg per dag. De maximale aanbevolen dosering bedraagt 5 mg per dag. Amlodipine 2,5 mg is momenteel niet verkrijgbaar. De 2,5 mg dosis kan niet worden verkregen met Norvasc 5 mg tabletten, want deze tabletten worden niet gemaakt om in twee gelijke helften te breken.

Voor kinderen en adolescenten (6 tot 17 jaar oud) is de aanbevolen gebruikelijke startdosis 2,5 mg per dag. De maximale aanbevolen dosering bedraagt 5 mg per dag. Norvasc capsules 2,5 mg zijn momenteel niet verkrijgbaar.

Het is belangrijk dat u de tabletten capsules blijft innemen. Wacht niet totdat uw tabletten capsules op zijn voordat u naar uw arts gaat.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Wanneer u te veel tabletten heeft ingenomen, kan uw bloeddruk dalen tot een laag of zelfs gevaarlijk laag niveau. U kunt duizelig worden, u licht in uw hoofd, flauw of zwak voelen. Als de bloeddruk te sterk daalt, kan er sprake zijn van een shock. Uw huid kan koel en klam aanvoelen en u kunt het bewustzijn verliezen. Roep direct medische hulp in wanneer u te veel Norvasc tabletten hebt ingenomen.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Maakt u zich geen zorgen. Als u een tablet capsule bent vergeten, sla die dosis dan helemaal over. Neem uw volgende dosis op het juiste tijdstip in. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het innemen van dit middel

Uw arts zal u adviseren hoe lang u dit geneesmiddel moet gebruiken. Uw aandoening kan terugkeren als u eerder stopt met het gebruik van dit geneesmiddel dan is geadviseerd.

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

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

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

Ga **onmiddellijk** naar uw arts als u na het innemen van dit geneesmiddel last krijgt van een van de volgende zeer zeldzame, ernstige bijwerkingen.

- Plotselinge piepende ademhaling, pijn op de borst, kortademigheid of ademhalingsproblemen;
- Opgezwollen oogleden, gezicht of lippen;
- Opgezwollen tong en keel met daardoor ernstige problemen bij de ademhaling;
- Ernstige huidreacties zoals intense huiduitslag, netelroos, rood wordende huid over het gehele lichaam, ernstige jeuk, blaarvorming, loslaten en opzwellen van de huid, ontsteking van slijmvlies (Stevens-Johnsonsyndroom) of andere allergische reacties;
- Hartaanval, afwijkende hartslag;
- Ontsteking van de alvleesklier die kan leiden tot ernstige buik- en rugpijn, waarbij u zich zeer onwel voelt.

De volgende **vaak voorkomende bijwerkingen** werden gerapporteerd. Als u last hebt van een van deze bijwerkingen of als ze **langer dan een week aanhouden**, neem dan **contact op met uw arts**.

Vaak: komen voor bij 1 tot 10 van de 100 gebruikers

- Hoofdpijn, duizeligheid, slaperigheid (vooral aan het begin van de behandeling)
- Hartkloppingen (u bewust zijn van uw hartslag), overmatig blozen
- Buikpijn, misselijkheid
- Enkelzwellings (oedeem), vermoeidheid

Andere bijwerkingen die zijn gerapporteerd, volgen in de lijst hieronder. Krijgt u veel last van een van deze bijwerkingen? Of heeft u een bijwerking die niet in deze bijsluiters staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Soms: komen voor bij 1 tot 10 van de 1.000 gebruikers

- Stemningsveranderingen, angstgevoelens, depressie, slapeloosheid
- Bevingen, afwijkingen in de smaakbeleving, flauwvallen, zwakte
- Verdoofd of tintelend gevoel in uw ledematen; verlies van pijngevoel
- Stoornissen van het zicht, dubbelzien, oorsuizen
- Lage bloeddruk
- Niezen/loopneus veroorzaakt door ontsteking van de binnenwand van de neus (rhinitis)
- Verandering in de stoelgang, diarree, verstopping (obstipatie), indigestie, droge mond, braken (overgeven)
- Haaruitval, toegenomen transpiratie, jeukende huid, rode vlekken op de huid, huidverkleuring
- Verstoorde urinelozing, meer aandrang tot 's nachts urineren, vaker moeten plassen
- Onvermogen om een erectie te verkrijgen; ongemak aan of vergroting van de borsten bij mannen
- Zwakte, pijn, zich niet goed voelen
- Spier- of gewrichtspijn, spierkrampen, rugpijn
- Gewichtstoename of gewichtsafname

Zelden: komen voor bij 1 tot 10 van de 10.000 gebruikers

- Verwardheid

Zeer zelden: komen voor bij minder dan 1 op 10.000 gebruikers

- Verlaagd aantal witte bloedcellen, verlaging van bloedplaatjes die leidt tot ongebruikelijke blauwe plekken of snelle bloedingsneiging (schade aan rode bloedcellen)
- Verhoogd suikergehalte in het bloed (hyperglykemie)
- Een stoornis aan de zenuwen die zwakte, tintelingen of gevoelloosheid kan veroorzaken
- Hoesten, opgezwollen tandvlees
- Opgezwollen buik (gastritis)
- Abnormale leverfunctie, ontsteking van de lever (hepatitis), gele verkleuring van de huid (geelzucht), stijging van leverenzymen die van invloed kan zijn op bepaalde medische onderzoeken
- Verhoogde spierspanning
- Ontsteking van de bloedvaten, vaak met huiduitslag
- Gevoeligheid voor licht
- Combinatie van stijfheid, trillingen en/of bewegingsaandoeningen

Krijgt u veel last van een bijwerking? Of heeft u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Gebruik dit middel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos achter 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Tabletten

Bewaren beneden 25°C.

Capsules

Bewaren beneden 30°C.

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

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in Norvasc 5 mg tabletten is amlodipine (als besilaat).

De werkzame stof in Norvasc 10 mg tabletten is amlodipine (als besilaat).

De andere stoffen in Norvasc zijn watervrij calciumbifosfaat, magnesiumstearaat, microkristallijne cellulose en natriumzetmeelglycolaat.

De werkzame stof in Norvasc 5 mg capsules is amlodipine (als besilaat).

De werkzame stof in Norvasc 10 mg capsules is amlodipine (als besilaat).

De andere stoffen in Norvasc zijn microkristallijne cellulose, maïszetmeel, magnesiumstearaat.

De omhulling van de harde capsule bevat:

-5 mg: gelatine, quinolinegeel, zwart ijzeroxide, titaniumdioxide.

-10 mg: gelatine, zwart ijzeroxide, geel ijzeroxide, titaniumdioxide.

De drukinkt van de omhulling van de capsule bevat: schellakglazuur, zwart ijzeroxide.

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

5 mg tabletten: Witte tot gebroken witte, smaragdvormige tabletten met AML 5 en een breukstreep gegraveerd op de ene zijde en het Pfizer-logo op de andere zijde.

10 mg tabletten: Witte tot gebroken witte, smaragdvormige tabletten met AML-10 gegraveerd op de ene zijde en het Pfizer-logo op de andere zijde.

5 mg tabletten: Witte tot gebroken witte, smaragdvormige tabletten met AML 5 en een breukstreep gegraveerd op de ene zijde en blanco op de andere zijde.

10 mg tabletten: Witte tot gebroken witte, smaragdvormige tabletten met AML-10 gegraveerd op de ene zijde en blanco op de andere zijde.

De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet voor de verdeling in gelijke doses.

Norvasc 5 mg tabletten zijn verkrijgbaar in blisterverpakkingen met 4, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 98, 100, 300 en 500 tabletten en in EAV-blisterverpakkingen met 50x1 en 500x1 tabletten.

Norvasc 10 mg tabletten zijn verkrijgbaar in blisterverpakkingen met 4, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98, 100, 300 en 500 tabletten en in EAV-blisterverpakkingen met 50x1 en 500x1 tabletten.

5 mg harde capsules: Gele en witte capsules bedrukt in zwarte inkt met AML 5 op de ene zijde en het Pfizer-logo op de andere zijde.

10 mg harde capsules: Grijze capsules bedrukt in zwarte inkt met AML 10 op de ene zijde en het Pfizer-logo op de andere zijde.

Norvasc 5 mg capsules zijn verkrijgbaar in blisterverpakkingen met 14, 28, 30, 56, 90, 98 en 100 capsules en in EAV-blisterverpakkingen met 28x1, 56x1 en 100x1 capsules.

Norvasc 10 mg capsules zijn verkrijgbaar in blisterverpakkingen met 14, 28, 30, 56, 90, 98 en 100 capsules en in EAV-blisterverpakkingen met 30x1, 56x1 en 100x1 capsules.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

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

<[nationaal te implementeren]>

Fabrikanten

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

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

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

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

Tabletten:

Bulgarije, Denemarken, Duitsland, Estland, Finland, Hongarije, Italië, Letland, Litouwen, Nederland, Oostenrijk, Polen, Portugal, Roemenië, Slowakije, Slovenië, Zweden: Norvasc

Denemarken: Amlodipine Pfizer

Verenigd Koninkrijk, Ierland, Malta: Istin

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

Italië: Monopina

Spanje: Norvas 5 mg comprimidos, Norvas 10 mg comprimidos

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

Capsules:

Cyprus, Griekenland, Litouwen, Roemenië: Norvasc

België, Frankrijk, Luxemburg: Amlor

< [Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Deze bijsluiter is goedgekeurd in {MM/JJJJ}.

<[nationaal te implementeren]>

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

[nationaal te implementeren]