

ANEKS III

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ ORAZ ULOTKA DLA PACJENTA

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Norvasc i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 5 mg, tabletki

Norvasc i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 10 mg, tabletki

Norvasc i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 5 mg, kapsułki twarde

Norvasc i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 10 mg, kapsułki twarde

[Patrz Aneks I - do uzupełnienia narodowo]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 5 mg amlodypiny w postaci amlodypiny bezyłanu.

Każda tabletki zawiera 10 mg amlodypiny w postaci amlodypiny bezyłanu.

Każda kapsułka twarda zawiera 5 mg amlodypiny w postaci amlodypiny bezyłanu.

Każda kapsułka twarda zawiera 10 mg amlodypiny w postaci amlodypiny bezyłanu.

Substancje pomocnicze:

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.

Tabletki 5 mg: Białe lub prawie białe, ośmiokątne tabletki z napisem 'AML 5' oraz linią podziału po jednej i 'Pfizer' po drugiej stronie tabletki.

Tabletki 10 mg: Białe lub prawie białe, ośmiokątne tabletki z napisem 'AML -10' po jednej i 'Pfizer' po drugiej stronie tabletki.

Tabletki 5 mg: Białe lub prawie białe, ośmiokątne tabletki z napisem 'AML 5' oraz linią podziału po jednej i czyste po drugiej stronie tabletki.

Tabletki 10 mg: Białe lub prawie białe, ośmiokątne tabletki z napisem 'AML -10' po jednej i czyste po drugiej stronie tabletki.

Kapsułki twarde.

Kapsułki twarde 5 mg: Żółte i białe kapsułki z czarnym napisem 'AML 5' po jednej i 'Pfizer' po drugiej stronie kapsułki.

Kapsułki twarde 10 mg: Szare kapsułki z czarnym napisem 'AML 10' po jednej oraz 'Pfizer' po drugiej stronie kapsułki.

Linia podziału na tabletkach tylko ułatwia rozkruszenie w celu ułatwienia połknięcia, a nie podział na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nadciśnienie tętnicze

Przewlekła, stabilna dławica piersiowa

Naczynioskurczowa dławica piersiowa (typu Prinzmetal)

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

W leczeniu zarówno nadciśnienia tętniczego, jak i choroby niedokrwiennej serca, dawka początkowa wynosi zwykle 5 mg raz na dobę. Dawkę tę można zwiększyć do dawki maksymalnej 10 mg na dobę w zależności od efektu klinicznego.

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, Norvasc stosowano jednocześnie z tiazydowymi lekami moczopędnymi, lekami alfa-adrenolitycznymi, lekami beta-adrenolitycznymi oraz inhibitorami konwertazy angiotensyny. U pacjentów z dławicą piersiową, Norvasc może być stosowany w monoterapii lub w połączeniu z innymi produktami leczniczymi przeciw dławicy piersiowej u pacjentów z dławicą oporną na azotany i (lub) odpowiednie dawki leków blokujących receptory beta.

Jednoczesne stosowanie tiazydowych leków moczopędnych, leków blokujących receptory beta-adrenergiczne oraz inhibitorów konwertazy angiotensyny nie wymaga modyfikowania dawki amlodypiny.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Norvasc stosowany w takich samych dawkach jest jednakowo dobrze tolerowany przez chorych w wieku podeszłym i młodszych. U pacjentów w podeszłym wieku zaleca się normalny schemat dawkowania, jednak podczas zwiększania dawki należy zachować ostrożność (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Schemat dawkowania u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby nie został ustalony, dlatego dostosowując dawkę amlodypiny należy zachować ostrożność, dawka początkowa powinna być możliwie najmniejsza spośród wszystkich dostępnych (patrz punkty 4.4 i 5.2). Nie przeprowadzono badań dotyczących farmakokinetyki amlodypiny w ciężkich zaburzeniach czynności wątroby. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby dawkowanie amlodypiny należy rozpocząć od najmniejszej dawki, a następnie stopniowo należy ją zwiększać.

Zaburzenia czynności nerek

Zmiany stężenia amlodypiny w surowicy nie są skorelowane ze stopniem uszkodzenia nerek, dlatego zaleca się normalny schemat dawkowania. Amlodypina nie jest eliminowana z organizmu podczas dializy.

Dzieci i młodzież

Dzieci i młodzież z nadciśnieniem tętniczym w wieku od 6 do 17 lat.

Zalecana doustna dawka początkowa u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat wynosi 2,5 mg raz na dobę. Dawka może zostać zwiększona do 5 mg raz na dobę jeśli po 4 tygodniach stosowania nie uzyskano pożądanego ciśnienia tętniczego. Dawki większe niż 5 mg na dobę nie były badane u dzieci i młodzieży (patrz punkty 5.1 i 5.2).

Amlodypina w dawce 2,5 mg nie jest obecnie dostępna.

Dzieci poniżej 6. roku życia

Brak dostępnych danych.

Sposób podania

Tabletki do podawania doustnego

Kapsułki twarde do podawania doustnego.

4.3 Przeciwwskazania

Amlodypina jest przeciwwskazana u pacjentów z:

- nadwrażliwością na pochodne dihydropirydyny, amlodypinę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą
- ciężkim niedociśnieniem
- wstrząsem (w tym wstrząsem kardiogenym)
- zwężeniem drogi odpływu z lewej komory (np. stenoza aortalna dużego stopnia)
- hemodynamicznie niestabilną niewydolnością serca po przebyciu ostrego zawału serca.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie badano bezpieczeństwa i skuteczności stosowania amlodypiny w przełomie nadciśnieniowym.

Stosowanie u pacjentów z niewydolnością serca

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z niewydolnością serca. W długookresowym badaniu klinicznym kontrolowanym placebo, w którym stosowano amlodypinę u pacjentów z zaawansowaną niewydolnością serca (III i IV klasa wg NYHA), zanotowano większą częstość wystąpienia obrzęku płuc u pacjentów stosujących amlodypinę w porównaniu z pacjentami stosującymi placebo (patrz punkt 5.1). Leki z grupy antagonistów kanałów wapniowych, w tym amlodypina, powinny być ostrożnie stosowane u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca, ponieważ mogą zwiększać ryzyko występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz śmierci.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby

Okres półtrwania amlodypiny jest przedłużony a wartości AUC są większe u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Nie opracowano dotychczas zaleceń dotyczących dawkowania amlodypiny. Stosowanie amlodypiny należy rozpocząć od możliwie najmniejszej dawki, należy zachować ostrożność zarówno podczas rozpoczynania leczenia jak również podczas zwiększania dawki amlodypiny. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby należy stopniowo zwiększać dawkę oraz zapewnić odpowiednią kontrolę.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Zwiększenie dawki leku u pacjentów w podeszłym wieku wymaga zachowania ostrożności (patrz punkty 4.2 i 5.2).

Stosowanie u pacjentów z niewydolnością nerek

U pacjentów z niewydolnością nerek amlodypina może być stosowana w zalecanych dawkach. Stopień niewydolności nerek nie wpływa na zmianę stężenia amlodypiny w osoczu. Amlodypina nie podlega dializie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wpływ innych produktów leczniczych na amlodypinę

Inhibitory CYP3A4: Jednoczesne stosowanie z silnym lub umiarkowanym inhibitorem CYP3A4 (inhibitory proteazy, azole przeciwgrzybicze, makrolidy takie jak erytromycyna, klarytromycyna, werapamil lub diltiazem) mogło powodować znaczne zwiększenie wpływu amlodypiny na organizm. Znaczenie kliniczne niniejszej zmiany może być bardziej widoczne u pacjentów w podeszłym wieku, dlatego może być konieczna odpowiednia kontrola kliniczna oraz odpowiednie dostosowanie dawki.

Induktory CYP3A4: Brak dostępnych danych dotyczących wpływu induktorów CYP3A4 na amlodypinę. Jednoczesne stosowanie induktorów CYP3A4 (np. ryfampicyna, ziele dziurawca) może powodować zmniejszenie stężenia amlodypiny w osoczu. Należy zachować ostrożność stosując amlodypinę jednocześnie z induktorami CYP3A4.

Stosowanie amlodypiny z grejpfrutem lub z sokiem grejpfrutowym nie jest wskazane ze względu na możliwość zwiększenia biodostępności, co u niektórych pacjentów może nasilać obniżenie ciśnienia tętniczego.

Dantrolen (wlew): u zwierząt po dożylnym podaniu werapamilu i dantrolenu obserwowano prowadzące do śmierci migotanie komór i zapaść krążeniową powiązaną z hiperkaliemią. Ze względu na ryzyko hiperkaliemii zaleca się unikanie jednoczesnego podawania antagonistów kanału wapniowego, takich jak amlodypina u pacjentów podatnych na hipertermię złośliwą i w leczeniu hipertermii złośliwej.

Wpływ amlodypiny na inne produkty lecznicze

Działanie amlodypiny polegające na obniżaniu ciśnienia krwi sumuje się z działaniem obniżającym ciśnienie krwi innych produktów leczniczych o właściwościach przeciwnadciśnieniowych.

W badaniach klinicznych dotyczących interakcji, amlodypina nie wpływała na właściwości farmakokinetyczne atorwastatyny, digoksyny, warfaryny lub cyklosporyny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania amlodypiny u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję po zastosowaniu dużych dawek produktu (patrz punkt 5.3).

Stosowanie amlodypiny w ciąży jest możliwe tylko w przypadkach, gdy nie ma innego, bezpieczniejszego produktu oraz gdy choroba jest związana z większym ryzykiem dla matki i płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy amlodypina jest wydzielana do mleka matki. Decyzję o kontynuowaniu/zaprzestaniu karmienia piersią lub kontynuowaniu/zaprzestaniu leczenia amlodypiną należy podejmować po rozważeniu korzyści wynikających z karmienia piersią dla dziecka oraz leczenia amlodypiną dla matki.

Płodność

U niektórych pacjentów leczonych antagonistami kanałów wapniowych zaobserwowano odwracalne zmiany biochemiczne w główkach plemników. Dane kliniczne dotyczące potencjalnego działania amlodypiny na płodność są niewystarczające. W jednym badaniu z udziałem szczurów zaobserwowano wystąpienie działań niepożądanych związanych z płodnością u samców (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Amlodypina wywiera mały lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn. Zdolność reagowania może ulec osłabieniu, jeśli pacjent przyjmujący amlodypinę odczuwa zawroty głowy, bóle głowy, zmęczenie lub nudności. Szczególną ostrożność należy zachować na początku leczenia.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej obserwowane działania niepożądane związane z leczeniem obejmowały: senność, zawroty głowy, ból głowy, kołatanie serca, zaczerwienienia twarzy, ból brzucha, nudności, obrzęk kostek, obrzęk oraz zmęczenie.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane zamieszczone w poniższej tabeli były obserwowane i zgłoszone w związku ze stosowaniem amlodypiny i występowały z następującą częstością:

Bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $\leq 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $\leq 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$).

W obrębie każdej częstości występowania działania niepożądane przedstawiono zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	Leukocytopenia, małopłytkowość
Zaburzenia układu immunologicznego	Bardzo rzadko	Reakcje alergiczne
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo rzadko	Hiperglikemia
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często	Bezsenna, zmiany nastroju (w tym lęk), depresja
	Rzadko	Dezorientacja
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Senność, zawroty głowy, bóle głowy (zwłaszcza w początkowym okresie leczenia)
	Niezbyt często	Drżenie, zaburzenia smaku, omdlenia, niedoczulica, przeczulica
	Bardzo rzadko	Wzmożone napięcie, neuropatia obwodowa
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Zaburzenia widzenia (w tym podwójne widzenia)
Zaburzenia ucha i błędnika	Niezbyt często	Szumy uszne
Zaburzenia serca	Często	Kołatanie serca
	Bardzo rzadko	Zawał serca, zaburzenia rytmu serca (w tym bradykardia, częstoskurcz komorowy i migotanie przedsionków)
Zaburzenia naczyniowe	Często	Nagłe zaczerwienienie twarzy
	Niezbyt często	Niedociśnienie
	Bardzo rzadko	Zapalenie naczyń
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	Duszność, nieżyt nosa
	Bardzo rzadko	Kaszel
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Ból brzucha, nudności
	Niezbyt często	Wymioty, niestrawność, zmiana rytmu wypróżnień (w tym biegunka i zaparcia), suchość w ustach
	Bardzo rzadko	Zapalenie trzustki, nieżyt żołądka, przerost dziąseł
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Zapalenie wątroby, żółtaczkę, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych*

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Łysienie, plamica, zmiana koloru skóry, wzmożona potliwość, świąd, wysypka, wykwit skórny
	Bardzo rzadko	Obrzęk naczynioruchowy, rumień wielopostaciowy, pokrzywka, złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona, obrzęk Quinckego, nadwrażliwość na światło
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często	Obrzęk kostek
	Niezbyt często	Bóle stawów, bóle mięśni, skurcze mięśni, ból pleców
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Niezbyt często	Zaburzenia mikcji, moczenie nocne, zwiększona częstość oddawania moczu
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Niezbyt często	Impotencja, ginekomastia
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Obrzęki, zmęczenie
	Niezbyt często	Ból w klatce piersiowej, osłabienie, ból, złe samopoczucie
Badania diagnostyczne	Niezbyt często	Zwiększenie masy ciała, zmniejszenie masy ciała

* w większości przypadków odpowiadające cholestazie

4.9 Przedawkowanie

U ludzi doświadczenie z zamierzonym przedawkowaniem jest ograniczone.

Objawy

Dostępne dane wskazują, że duże przedawkowanie może prowadzić do znacznego rozszerzenia naczyń obwodowych oraz możliwej odruchowej tachykardii. Donoszono o znacznym i prawdopodobnie długotrwałym zmniejszeniu ciśnienia tętniczego, prowadzącym do wstrząsu, w tym wstrząsu z wystąpieniem zgonu.

Leczenie

Klinicznie znamienne niedociśnienie spowodowane przedawkowaniem amlodypiny wymaga aktywnego podtrzymywania czynności układu sercowo-naczyniowego, w tym częstego monitorowania czynności serca i układu oddechowego, uniesienia kończyn i kontrolowania objętości płynów krążących i ilości wydalanego moczu.

Lek zwężający naczynia może przywrócić prawidłowe napięcie ścian naczyń i ciśnienie krwi pod warunkiem, że nie ma przeciwwskazań do jego stosowania. Podawany dożylnie glukonian wapnia może wpływać korzystnie, zmniejszając blokadę kanałów wapniowych.

W niektórych przypadkach warto rozważyć płukanie żołądka. U zdrowych ochotników zastosowanie węgla aktywowanego do 2 godzin po podaniu 10 mg amlodypiny zmniejszało szybkość absorpcji amlodypiny.

Dializa najprawdopodobniej nie przyniesie spodziewanych korzyści, ponieważ amlodypina silnie wiąże się z białkami.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Antagoniści kanału wapniowego, selektywni antagoniści kanału wapniowego głównie z działaniami naczyniowymi. Kod ATC: C08CA01

Amlodypina jest antagonistą napływu jonów wapnia należącym do grupy dihydropirydyny (powolny inhibitor kanału wapniowego lub antagonistą jonów wapniowych) i hamuje przezłonowy przepływ jonów wapnia do komórek mięśnia sercowego i komórek błony mięśniowej naczyń.

Mechanizm działania obniżającego ciśnienie amlodypiny jest wynikiem bezpośredniego działania rozkurczowego na mięśnie gładkie naczyń. Dokładny mechanizm łagodzenia objawów dławicy piersiowej w czasie stosowania amlodypiny nie jest w pełni wyjaśniony, jednak amlodypina zmniejsza niedotlenienie mięśnia serca poprzez dwa następujące rodzaje działań:

1. Amlodypina rozszerza tętniczki przedwłosowate i w ten sposób zmniejsza opór obwodowy (obciążenia następcze). Ponieważ częstość skurczów serca pozostaje niezmienną, działanie to zmniejsza zużycie energii przez mięsień sercowy i jego zapotrzebowanie na tlen.
2. Mechanizm działania amlodypiny obejmuje także prawdopodobnie rozszerzenie dużych tętnic i tętniczek wieńcowych zarówno w obszarach niezmiennych, jak i zmienionych wskutek niedokrwienia. Zwiększa to zaopatrzenie w tlen u chorych ze skurczem naczyń wieńcowych (angina Prinzmetala).

U chorych z nadciśnieniem tętniczym podawanie leku raz na dobę powoduje klinicznie znaczne obniżenie ciśnienia tętniczego zarówno w pozycji leżącej, jak i stojącej, przez cały 24-godzinny okres obserwacji. Z uwagi na powolny początek działania, po podaniu amlodypiny nie obserwuje się gwałtownych spadków ciśnienia tętniczego.

U chorych z chorobą niedokrwinną serca podanie amlodypiny w jednej dawce dobowej wydłuża czas możliwego do wykonania wysiłku fizycznego, czas do wystąpienia bólu wieńcowego oraz czas do obniżenia odcinka ST o 1 mm, zmniejsza też częstość występowania dolegliwości wieńcowych oraz zmniejsza liczbę stosowanych tabletek nitrogliceryny.

Nie stwierdzono, by amlodypina powodowała jakiekolwiek niekorzystne efekty metaboliczne ani zmieniała profil lipidowy osocza. Amlodypina nadaje się do stosowania u chorych z astmą oskrzelową, cukrzycą i dną moczanową.

Stosowanie u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca

Skuteczność amlodypiny w zapobieganiu zdarzeniom klinicznym u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca oceniano w niezależnym, wieloośrodkowym, randomizowanym badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowanym placebo, z udziałem 1997 pacjentów o nazwie CAMELOT (*ang. Comparison of Amlodipine vs Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis*). Przez 2 lata, wśród uczestników badania 663 osoby otrzymywały amlodypinę w dawce 5–10 mg, 673 osoby otrzymywały enalapryl w dawce 10–20 mg, a 655 osób otrzymywało placebo, poza standardowym leczeniem obejmującym statyny, leki beta-adrenolityczne, leki moczopędne i aspirynę. Główne wyniki dotyczące skuteczności przedstawiono w Tabeli 1. Wyniki wskazują, że stosowanie amlodypiny związane było z rzadszymi hospitalizacjami z powodu dławicy piersiowej i rzadszym wykonywaniem zabiegów rewaskularyzacji u pacjentów z chorobą wieńcową.

Tabela 1. Częstość występowania istotnych efektów klinicznych w badaniu CAMELOT

Wskaźnik występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych, liczba przypadków (%)				Porównanie amlodypiny i placebo	Wartość P
Efekt	Amlodypina	Placebo	Enalapryl	Wskaźnik ryzyka (95% przedział ufności)	
<u>Pierwszorzędowy punkt końcowy</u>					
Niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe	110 (16,6)	151 (23,1)	136 (20,2)	0,69 (0,54–0,88)	,003
<u>Poszczególne elementy</u>					
Rewaskularyzacja wieńcowa	78 (11,8)	103 (15,7)	95 (141,1)	0,73 (0,54–0,98)	,03
Hospitalizacja z powodu dławicy	51 (7,7)	84 (12,8)	86 (12,8)	0,58 (0,41–0,82)	,002
Zawał mięśnia sercowego niezakończony zgonem	14 (2,1)	19 (2,9)	11 (1,6)	0,73 (0,37–1,46)	,37
Udar mózgu lub TIA	6 (0,9)	12 (1,8)	8 (1,2)	0,50 (0,19–1,32)	,15
Zgon z powodów sercowo-naczyniowych	5 (0,8)	2 (0,3)	5 (0,7)	2,46 (0,48–12,7)	,27
Hospitalizacja z powodu zastoinowej niewydolności serca	3 (0,5)	5 (0,8)	4(0,6)	0,59 (0,14–2,47)	,46
Zatrzymanie krążenia ze skuteczną resuscytacją	0	4 (0,6)	1(0,1)	NA	,04
Świeżo rozpoznana choroba naczyń obwodowych	5 (0,8)	2 (0,3)	8 (1,2)	2,6 (0,50–13,4)	,24

Skróty: TIA- przemijający napad niedokrwienności

Stosowanie u pacjentów z niewydolnością serca:

Badania hemodynamiczne oraz próby wysiłkowe przeprowadzone u chorych z niewydolnością serca klasy II-IV wg NYHA wykazały, że produkt Norvasc nie prowadzi do pogorszenia stanu klinicznego chorych określonego poprzez zdolność do wykonywania wysiłku fizycznego, pomiar frakcji wyrzutowej lewej komory oraz nasilenie objawów klinicznych.

W badaniu kontrolowanym przeprowadzonym z użyciem placebo (PRAISE), u chorych z niewydolnością serca klasy III-IV wg NYHA leczonych digoksyną, lekami moczopędnymi i inhibitorami konwertazy angiotensyny wykazano, że zastosowanie produktu Norvasc nie zwiększa umieralności ani łącznie chorobowości i umieralności pacjentów z niewydolnością serca.

W dalszej obserwacji w długookresowym badaniu klinicznym kontrolowanym placebo (PRAISE-2), stosowanie produktu Norvasc u pacjentów z zaawansowaną niewydolnością serca (NYHA III i IV) bez cech sugerujących podłoże niedokrwienne choroby, leczonych ustalonymi dawkami inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE-I), glikozydów naparstnicy i leków moczopędnych, produkt Norvasc nie miał wpływu na śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych. W tej samej grupie pacjentów, przyjmowanie produktu Norvasc związane było ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia obrzęku płuc.

Leczenie zapobiegające występowaniu zawałów serca (ALLHAT)

Przeprowadzono randomizowane, kontrolowane metodą podwójnie ślepej próby badanie, dotyczące zachorowalności i śmiertelności, zatytułowane „Leczenie hipotensyjne i obniżające stężenie lipidów w celu zapobiegania występowaniu zawałów serca” (ang. *Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack - ALLHAT*), w celu porównania nowych metod leczenia:

amlodypiną 2,5-10 mg/d (antagonista kanału wapniowego) lub lizynoprylem 10-40 mg/d (inhibitor ACE) - jako leczenia pierwszego rzutu, z leczeniem tiazydowym lekiem moczopędnym chlortalidonem 12,5-25 mg/d, w łagodnym lub umiarkowanie nasilonym nadciśnieniu tętniczym.

Do badania włączono ogółem 33 357 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, w wieku powyżej 55 lat, których obserwowano średnio przez 4,9 roku. U pacjentów występował co najmniej jeden z następujących czynników ryzyka rozwoju choroby wieńcowej: uprzedni zawał serca lub udar (ponad 6 miesięcy przed włączeniem do badania) lub wywiad dotyczący innego epizodu związanego z miażdżycą naczyń (ogółem 51,5%), cukrzyca typu 2. (36,1%), stężenie HDL-C <35 mg/dl (11,6%), przerost lewej komory stwierdzony elektro- lub echokardiograficznie (20,9%), palenie papierosów (21,9%).

Pierwotnym punktem końcowym była łączna liczba zgonów z powodu choroby wieńcowej oraz zawałów serca niezakończonych zgonem pacjenta. Nie obserwowano istotnej różnicy w częstości wystąpienia pierwotnego punktu końcowego pomiędzy leczeniem z zastosowaniem amlodypiny i chlortalidonu: RR 0,98, 95% CI (0,90-1,07), $p=0,65$. W obrębie wtórnego punktu końcowego, częstość występowania niewydolności serca (element złożonego sercowo-naczyniowego punktu końcowego) była znacznie wyższa w grupie pacjentów otrzymujących amlodypinę w porównaniu do chlortalidonu (10,2% vs 7,7%, RR 1,38, 95% CI [1,25-1,52] $p<0,001$). Co więcej, nie obserwowano różnic w śmiertelności ogólnej (bez względu na przyczynę) pomiędzy grupami, w których stosowano amlodypinę i chlortalidon: RR 0,96 95%, CI [0,89-1,02], $p=0,20$.

Stosowanie u dzieci (w wieku 6 lat i starszych)

W badaniu obejmującym 268 dzieci w wieku 6-17 lat z przeważającym wtórnym nadciśnieniem tętniczym, porównanie amlodypiny w dawce 2,5 mg i 5,0 mg z placebo wykazało, że obie dawki zmniejszały ciśnienie skurczowe znacząco bardziej niż placebo. Różnica pomiędzy tymi dwiema dawkami nie była statystycznie istotna.

Nie badano długoterminowego wpływu amlodypiny na wzrost, dojrzewanie i rozwój ogólny. Nie określono również długoterminowego wpływu amlodypiny podawanej w dzieciństwie na zmniejszenie chorobowości i śmiertelności po osiągnięciu dorosłości.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie, dystrybucja, wiązanie przez białka surowicy: po doustnym podaniu dawek terapeutycznych amlodypina jest dobrze wchłaniana, a maksymalne stężenie w surowicy występuje po 6-12 godzinach po podaniu dawki. Biodostępność amlodypiny ocenia się na 64-80%. Objętość dystrybucji wynosi około 21 l/kg. W badaniach *in vitro* wykazano, że amlodypina jest w około 97,5% wiązana przez białka surowicy.

Biodostępność amlodypiny nie ulega zmianie pod wpływem pokarmu.

Biotransformacja/Wydalenie:

Okres półtrwania eliminacji amlodypiny w fazie końcowej wynosi 35-50 godzin i umożliwia dawkowanie raz na dobę. Amlodypina jest metabolizowana w wątrobie do nieczynnych metabolitów. Około 10% leku jest wydalone w postaci niezmienionej z moczem i tą samą drogą ulega wydaleniu około 60% metabolitów.

Stosowanie w zaburzeniach czynności wątroby:

Dostępne są tylko ograniczone dane kliniczne dotyczące stosowania amlodypiny u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Pacjenci z niewydolnością wątroby mają zmniejszony klirens amlodypiny czego wynikiem jest dłuższy okres półtrwania oraz zwiększenie AUC o około 40-60%.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Maksymalne stężenie amlodypiny w surowicy występuje u osób w podeszłym wieku po takim samym czasie jak u młodszych pacjentów. W podeszłym wieku istnieje tendencja do zmniejszania się klirensu

amlodypiny, co powoduje zwiększenie pola pod krzywą stężenia leku w czasie i przedłużenie okresu półtrwania eliminacji. U pacjentów z niewydolnością krążenia pole pod krzywą stężenia leku w czasie i okres półtrwania eliminacji wzrastały odpowiednio do wieku.

Stosowanie u dzieci

Przeprowadzono badanie farmakokinetyczne w populacji 74 dzieci w wieku od 12 miesięcy do 17 lat z nadciśnieniem tętniczym (34 pacjentów w wieku 6-12 lat i 28 pacjentów w wieku 13-17 lat) otrzymujących dawki amlodypiny pomiędzy 1,25 i 20 mg zarówno raz na dobę jak i dwa razy na dobę. U dzieci w wieku 6-12 lat i młodzieży w wieku 13-17 lat typowy klirens doustny (CL/F) wynosił odpowiednio u osób płci męskiej 22,5 i 27,4 l/h oraz u osób płci żeńskiej 16,4 i 21,3 l/h. Zaobserwowano dużą zmienność w ekspozycji między osobnikami. Dane zgłaszane dla dzieci w wieku poniżej 6 lat są ograniczone.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczny wpływ na płodność:

Badania wpływu na rozród przeprowadzone u szczurów i myszy wykazały opóźnienie daty porodu, wydłużenie czasu trwania porodu i zmniejszoną przeżywalność potomstwa po zastosowaniu amlodypiny w dawkach mniej więcej 50-krotnie większych od maksymalnej zalecanej dawki dla ludzi, w przeliczeniu na mg/kg masy ciała.

Zaburzenia płodności:

Nie stwierdzono wpływu amlodypiny podawanej w dawkach do 10 mg/kg/dobę (w przeliczeniu na mg/m² powierzchni ciała, ośmiokrotnie* większej od maksymalnej zalecanej dawki dla ludzi wynoszącej 10 mg) na płodność u szczurów (u samców przez 64 dni i samic przez 14 dni przed parowaniem). W innym badaniu z udziałem szczurów, w którym samcom szczurów podawano amlodypinę w postaci bezyłanu w dawce porównywalnej do dawki stosowanej u ludzi w przeliczeniu na mg/kg przez 30 dni, stwierdzono zarówno zmniejszenie stężenia hormonu folikulotropowego i testosteronu w osoczu jak również zmniejszenie gęstości nasienia i liczby dojrzałych spermatyd i komórek Sertoliego.

Rakotwórczość, mutageneza:

U szczurów i myszy otrzymujących amlodypinę w karmie przez dwa lata, w ilości tak dobranej, aby zapewnić dawkę dobową 0,5, 1,25 i 2,5 mg/kg/dobę, nie stwierdzono cech działania rakotwórczego. Największa dawka (która w przypadku myszy była zbliżona, a u szczurów dwukrotnie większa od maksymalnej zalecanej dawki dla ludzi, wynoszącej 10 mg, w przeliczeniu na mg/m² powierzchni ciała*) była zbliżona do maksymalnej tolerowanej dawki dla myszy, ale nie dla szczurów.

W badaniach mutagenności nie stwierdzono działań związanych z podawanym lekiem na poziomie genów ani chromosomów.

*W oparciu o masę ciała pacjenta wynoszącą 50 kg

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Tabletki 5 mg oraz 10 mg

Celuloza mikrokrystaliczna,
wapnia wodorofosforan bezwodny,
karboksymetyloskrobia sodowa,
magnezu stearynian.

Kapsułki twarde 5 mg oraz 10 mg

Skład kapsułki twardej:

Celuloza mikrokrystaliczna,
skrobia kukurydziana,
magnezu stearynian.

Otoczka kapsułki twardej

5 mg:

Żelatyna,
żółcień chinolinowa
żelaza tlenek czarny
żelaza tlenek żółty

10 mg:

Żelatyna,
żelaza tlenek czarny,
żelaza tlenek żółty,
tytanu dwutlenek.

Tusz:

Politura szelakowa,
żelaza tlenek czarny.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres trwałości

Tabletki 5 mg oraz 10 mg

4 lata

Kapsułki twarde 5 mg oraz 10 mg

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Tabletki 5 mg oraz 10 mg

Nie przechowywać powyżej 25°C

Kapsułki twarde 5 mg oraz 10 mg

Nie przechowywać powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki 5 mg

Blistry PVC-PVDC/Al zawierające 4, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 98, 100, 300, 500 tabletek
Blistry PVC-PVDC/Al w opakowaniach kalendarzowych zawierające 28 oraz 98 tabletek
Blistry Al/PVC/PVDC podzielne na dawki pojedyncze zawierające 50 x 1 oraz 500 x 1 tabletek

Tabletki 10 mg

Blistry PVC-PVDC/Al zawierające 4, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 98, 100, 300, 500 tabletek

Blistry PVC-PVDC/Al w opakowaniach kalendarzowych zawierające 28 oraz 98 tabletek
Blistry Al/PVC/PVDC podzielne na dawki pojedyncze zawierające 50 x 1 oraz 500 x 1 tabletek

Kapsułki twarde 5 mg

Blistry PVC-PVDC/Al zawierające 14, 28, 30, 56, 90, 98 oraz 100 kapsulek.

Blistry PVC-PVDC/Al podzielne na dawki pojedyncze zawierające 28 x 1, 56 x 1 oraz 100 x 1 kapsulek

Kapsułki twarde 10 mg

Blistry PVC-PVDC/Al zawierające 14, 28, 30, 56, 90, 98 oraz 100 kapsulek.

Blistry PVC-PVDC/Al podzielne na dawki pojedyncze zawierające 30 x 1, 56 x 1 oraz 100 x 1 kapsulek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Patrz Aneks I- Do uzupełnienia narodowo]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia narodowo]

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

<{DD/MM/RRRR}> <{DD miesiąc RRRR}>

[Do uzupełnienia narodowo]

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

<{MM/RRRR}>

[Do uzupełnienia narodowo]

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej {nazwa Agencji}

[Do uzupełnienia narodowo]

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZONE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH KARTON

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Norvasc i nazwy produktów związanych, 5 mg, tabletki

Norvasc i nazwy produktów związanych, 10 mg,
tabletki

Norvasc i nazwy produktów związanych, 5 mg,
kapsułki twarde

Norvasc i nazwy produktów związanych, 10 mg,
kapsułki twarde

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia narodowo]

Amlodypina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletki zawiera 5 mg amlodypiny w postaci amlodypiny bezylanu.

Każda tabletki zawiera 10 mg amlodypiny w postaci amlodypiny bezylanu.

Każda kapsułka twarda zawiera 5 mg amlodypiny w postaci amlodypiny
bezylanu.

Każda kapsułka twarda zawiera 10 mg amlodypiny w postaci amlodypiny
bezylanu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletki 5 mg

4 tabletki

10 tabletek

14 tabletek

20 tabletek

28 tabletek

30 tabletek

50 tabletek

50 x 1 tabletek

60 tabletek

98 tabletek

100 tabletek

300 tabletek

500 tabletek

500 x 1 tabletek

Tabletki 10 mg

4 tabletki

10 tabletek

14 tabletek

20 tabletek
28 tabletek
30 tabletek
50 tabletek
50 x 1 tabletek
60 tabletek
90 tabletek
98 tabletek
100 tabletek
300 tabletek
500 tabletek
500 x 1 tabletek

Kapsułki twarde 5 mg

14 kapsulek
28 kapsulek
28 x 1 kapsulek
30 kapsulek
56 kapsulek
56 x 1 kapsulek
90 kapsulek
98 kapsulek
100 kapsulek
100 x 1 kapsulek

Kapsułki twarde 10 mg

14 kapsulek
28 kapsulek
30 kapsulek
30 x 1 kapsulek
56 kapsulek
56 x 1 kapsulek
90 kapsulek
98 kapsulek
100 kapsulek
100 x 1 kapsulek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNIZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Tabletki: Nie przechowywać powyżej 25°C

Kapsułki twarde: Nie przechowywać powyżej 30°C

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia narodowo]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia narodowo]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia narodowo]

15. INSTRUKACJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

[Do uzupełnienia narodowo]

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH

BLISTRY

- Opakowania zawierające blistry zwykłe oraz blistry podzielne na dawki pojedyncze (tabletki oraz kapsułki)
- Opakowania zwykle uwzględniające dni kalendarzowe (tylko dla tabletek)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Norvasc i nazwy produktów związanych, 5 mg, tabletki

Norvasc i nazwy produktów związanych, 10 mg, tabletki

Norvasc i nazwy produktów związanych, 5 mg, kapsułki twarde

Norvasc i nazwy produktów związanych, 10 mg, kapsułki twarde

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia narodowo]

Amlodypina

Tabletki

Kapsułki twarde

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

{Nazwa}

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia narodowo]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Exp

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

{Na zwykłych blistrach zawierających 7 tabletek skróty dni tygodnia będą wydrukowane na foli dla każdej tabletki: PON, WT, ŚR, CZW, PT, SO, ND}

ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Norvasc i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 5 mg oraz 10 mg, tabletki
Norvasc i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 5 mg oraz 10 mg, kapsułki twarde
[Patrz Aneks I - do uzupełnienia narodowo]

Amlodypina

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Norvasc i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Norvasc
3. Jak stosować lek Norvasc
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Norvasc
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK NORVASC I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Lek Norvasc zawiera substancję czynną amlodypinę, która należy do grupy leków nazywanych antagonistami wapnia.

Lek Norvasc jest wskazany w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi (nadciśnienia tętniczego) lub bólu w klatce piersiowej zwanego dławicą piersiową i jej rzadko występującej postaci zwanej dławicą piersiową typu Prinzmetalą.

U pacjentów z wysokim ciśnieniem tętniczym lek rozszerza naczynia krwionośne tak, że krew ma łatwiejszy przepływ. U pacjentów z chorobą niedokrwienną serca, lek Norvasc ułatwia dopływ krwi do mięśnia sercowego zwiększając ilość dostarczanego tlenu, co w rezultacie zapobiega bólom w klatce piersiowej. Lek nie przynosi natychmiastowej ulgi w łagodzeniu bólu w klatce piersiowej wywołanego przez chorobę niedokrwienną serca.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU NORVASC

Kiedy nie stosować leku Norvasc

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na amlodypinę lub którykolwiek z pozostałych składników leku przedstawionych w punkcie 6, lub na jakiegokolwiek innego antagonistę wapnia. Objawy mogą obejmować swędzenie, zaczerwienienie skóry lub problemy z oddychaniem,
- jeśli u pacjenta występuje nasilone niedociśnienie
- jeśli u pacjenta występuje zwężenie drogi odpływu z lewej komory (stenoza aortalna) lub wstrząs kardiogeny (stan, w którym serce nie może dostarczyć odpowiedniej ilości krwi do organizmu).
- jeśli u pacjenta występuje niewydolność serca po przebytym zawale serca.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Norvasc

Należy poinformować lekarza jeśli u pacjenta występuje lub w przeszłości występował:

- Niedawno przebyty zawał serca
- Niewydolność serca
- Ostre zwiększenie ciśnienia krwi (przełom nadciśnieniowy)
- Choroba wątroby
- Konieczność zwiększenia dawki u pacjentów w podeszłym wieku

Stosowanie u dzieci i młodzieży

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania leku Norvasc u dzieci poniżej 6. roku życia. Lek Norvasc należy stosować w nadciśnieniu tętniczym u dzieci i młodzieży w wieku od 6. do 17. roku życia (patrz punkt 3).

W celu uzyskania dalszych informacji, należy zgłosić się do lekarza.

Stosowanie innych leków

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Lek Norvasc może wywierać działanie na inne leki lub inne leki mogą wywierać działanie na lek Norvasc:

- ketokonazol, itrakonazol (leki przeciwgrzybicze)
- rytonawir, indynawir, nelfinawir (tzw. inhibitory proteazy stosowane w leczeniu HIV)
- ryfampicyna, erytromycyna, klarytromycyna (antybiotyki)
- ziele dziurawca
- werapamil, diltiazem (leki stosowane w chorobach serca)
- dantrolen (wlew stosowany w ciężkich zaburzeniach temperatury ciała)

Lek Norvasc może nasilać obniżenie ciśnienia tętniczego w większym stopniu, jeśli pacjent stosuje inne leki przeciwnadciśnieniowe.

Stosowanie leku Norvasc z jedzeniem i piciem

Pacjenci stosujący lek Norvasc nie powinni spożywać soku grejpfrutowego ani grejpfrutów, ponieważ mogą one spowodować zwiększenie stężenia aktywnych składników amlodypiny we krwi, co w rezultacie może wywołać nieprzewidziane zwiększenie działania leku Norvasc obniżającego ciśnienie krwi.

Ciąża

Brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania amlodypiny w ciąży. Jeśli pacjentka podejrzewa ciążę lub planuje ciążę, przed zastosowaniem leku Norvasc należy powiedzieć o tym lekarzowi.

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy amlodypina przenika do mleka ludzkiego. Jeśli pacjentka karmi lub zamierza karmić piersią, przed zastosowaniem leku Norvasc powinna powiedzieć o tym lekarzowi.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Norvasc może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jeśli tabletki kapsułki powodują nudności, zawroty głowy, zmęczenie lub ból głowy, nie należy prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn; należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Norvasc

Lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w jednej tabletkce kapsułce, co oznacza, że zasadniczo jest 'wolny od sodu'.

3. JAK STOSOWAC LEK NORVASC

Lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Zazwyczaj stosowana dawka początkowa leku Norvasc to 5 mg raz na dobę. Dawka może być zwiększona do 10 mg raz na dobę.

Lek można przyjmować niezależnie od posiłków i napojów. Zaleca się stosowanie leku o tej samej porze każdego dnia, popijając wodą. Nie należy stosować leku Norvasc z sokiem grejpfrutowym.

Stosowanie u dzieci i młodzieży

U dzieci i młodzieży (6-17 lat) zazwyczaj zalecana dawka początkowa wynosi 2,5 mg na dobę. Maksymalna zalecana dawka to 5 mg na dobę.

Amlodypina w dawce 2,5 mg nie jest obecnie dostępna, a dawki 2,5 mg nie można uzyskać z tabletek NORVASC o mocy 5 mg, ponieważ tabletki te są produkowane w sposób uniemożliwiający przełamanie na połowy.

U dzieci i młodzieży (6-17 lat) zazwyczaj zalecana dawka początkowa wynosi 2,5 mg na dobę. Maksymalna zalecana dawka to 5 mg na dobę. Norvasc, 2,5 mg kapsułki twarde nie jest obecnie dostępny.

Ważne jest aby stosować tabletki kapsułki w sposób ciągły. Nie należy czekać do momentu zużycia wszystkich tabletek kapsułek przed wizytą u lekarza.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Norvasc

Zastosowanie zbyt wielu tabletek może spowodować zmniejszenie lub nawet niebezpieczne zmniejszenie ciśnienia krwi. Mogą wystąpić zawroty głowy, uczucie pustki w głowie, omdlenia lub osłabienie. Jeśli obniżenie ciśnienia krwi jest zbyt ostre, może wystąpić wstrząs. Skóra może stać się chłodna i wilgotna, mogą również wystąpić omdlenia. W przypadku przyjęcia zbyt wielu tabletek leku Norvasc, należy niezwłocznie szukać pomocy medycznej.

Pominięcie zastosowania leku Norvasc

Należy zachować spokój. W przypadku gdy pacjent zapomni przyjąć tabletkę kapsułkę, należy ją pominąć. Należy przyjąć następną dawkę o właściwej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Norvasc

Lekarz poinformuje pacjenta o długości terapii lekiem. Jeśli pacjent zaprzestanie stosowania leku zanim zaleci to lekarz, może nastąpić nawrót choroby.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Norvasc może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

W razie wystąpienia któregośkolwiek z poniższych bardzo rzadkich, ciężkich działań niepożądanych występujących po zastosowaniu leku, należy **bezwzględnie** skontaktować się z lekarzem.

- Nagły świst, ból w klatce piersiowej, skrócenie oddechu lub problemy z oddychaniem
- Obrzęk powiek, twarzy oraz ust
- Obrzęk języka oraz gardła powodujący duże problemy z oddychaniem

- Ciężkie reakcje skórne obejmujące intensywną wysypkę, pokrzywkę, zaczerwienienie skóry całego ciała, ostry świąd, pęcherze, złuszczenie oraz obrzęk skóry, zapalenie błony śluzowej (zespół Stevensa-Johnsona) lub inne reakcje alergiczne
- Zawał serca, zaburzenia rytmu serca
- Zapalenie trzustki, które może spowodować ostry ból brzucha oraz pleców z towarzyszącym bardzo złym samopoczuciem

Odnotowano następujące **częste działania niepożądane**. Jeśli którekolwiek z działań niepożądanych jest uciążliwe dla pacjenta, lub jeśli **trwa ponad tydzień**, należy **skontaktować się z lekarzem**.

Częste działania niepożądane: występujące u 1 do 10 na 100 pacjentów

- Ból głowy, zawroty głowy, senność (szczególnie na początku leczenia)
- Kołatanie serca (świadomość rytmu serca), zaczerwienienie
- Ból brzucha, nudności
- Obrzęk kostek, zmęczenie

Inne, odnotowane działania niepożądane zamieszczono poniżej. Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Niezbyt częste działania niepożądane: występujące u 1 do 10 na 1000 pacjentów

- Zmiany nastroju, lęk, depresja, bezsenność
- Drżenie, zaburzenia smaku, omdlenia, osłabienie
- Drętwienie lub mrowienie kończyn, brak odczuwania bólu
- Zaburzenia widzenia, podwójne widzenie, szum uszny
- Niskie ciśnienie krwi
- Kichanie/katar spowodowane zapaleniem błony śluzowej nosa (nieżyt nosa)
- Zmiana rytmu wypróżnień, biegunka, zaparcia, niestrawność, suchość w ustach, wymioty
- Utrata włosów, wzmożona potliwość, swędzenie skóry, czerwone plamy na skórze, zmiana koloru skóry
- Zaburzenia oddawania moczu, wzmożona potrzeba oddawania moczu w nocy, zwiększona częstość oddawania moczu
- Zaburzenia erekcji, dyskomfort lub powiększenie piersi u mężczyzn
- Osłabienie, ból, złe samopoczucie
- Bóle stawów lub mięśni, skurcze mięśni, ból pleców
- Zwiększenie lub zmniejszenie masy ciała

Rzadkie działania niepożądane: występujące u 1 do 10 na 10 000 pacjentów

- Dezorientacja

Bardzo rzadkie działania niepożądane: występujące u mniej niż 1 na 100 000 pacjentów

- Zmniejszenie liczby białych krwinek, zmniejszenie liczby płytek krwi, co może prowadzić do wystąpienia nietypowych sinień oraz łatwiejszego krwawienia (uszkodzenie czerwonych krwinek)
- Nadmiar glukozy we krwi (hiperglikemia)
- Zaburzenia nerwów, które mogą powodować osłabienie, mrowienie lub drętwienie
- Kaszel, obrzęk dziąseł
- Wzdęcia brzucha (nieżyt żołądka)
- Nieprawidłowa czynność wątroby, zapalenie wątroby, zażółcenie skóry (żółtaczka), zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, które mogą mieć wpływ na niektóre wyniki badań
- Zwiększenie napięcia mięśniowego
- Zapalenie naczyń krwionośnych, często z wysypką skórną
- Wrażliwość na światło
- Zaburzenia obejmujące sztywność, drgania i (lub) problemy z poruszaniem się

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK NORVASC

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po terminie ważności. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Tabletki

Nie przechowywać powyżej 25 °C.

Kapsułki

Nie przechowywać powyżej 30 °C.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Norvasc

Substancją czynną leku Norvasc, tabletki 5 mg jest amlodypina (w postaci bezyłanu).

Substancją czynną leku Norvasc, tabletki 10 mg jest amlodypina (w postaci bezyłanu).

Ponadto lek zawiera: wapnia wodorofosforan bezwodny, magnezu stearynian, celulozę mikrokryształiczną, karboksymetyloskrobię sodową.

Substancją czynną leku Norvasc, 5 mg kapsułki twarde jest amlodypina (w postaci bezyłanu).

Substancją czynną leku Norvasc, 10 mg kapsułki twarde jest amlodypina (w postaci bezyłanu).

Ponadto lek zawiera: celulozę mikrokryształiczną, skrobię kukurydzianą, magnezu stearynian.

Otoczka kapsułki:

- 5 mg: żelatyna, żółcień chinolinowa, żelaza tlenek czarny, tytanu dwutlenek.

- 10 mg: żelatyna, żelaza tlenek czarny, żelaza tlenek żółty, tytanu dwutlenek.

Tusz otoczki kapsułki zawiera: politura szelakowa, żelaza tlenek czarny.

Jak wygląda lek Norvasc i co zawiera opakowanie

Tabletki 5 mg: Białe lub prawie białe, ośmiokątne tabletki z napisem 'AML 5' oraz linią podziału po jednej i 'Pfizer' po drugiej stronie tabletki.

Tabletki 10 mg: Białe lub prawie białe, ośmiokątne tabletki z napisem 'AML 10' po jednej i 'Pfizer' po drugiej stronie tabletki.

Tabletki 5 mg: Białe lub prawie białe, ośmiokątne tabletki z napisem 'AML 5' oraz linią podziału po jednej i czyste po drugiej stronie tabletki.

Tabletki 10 mg: Białe lub prawie białe, ośmiokątne tabletki z napisem 'AML 10' po jednej i czyste po drugiej stronie tabletki.

Linia podziału na tabletkce tylko ułatwia rozkruszenie w celu ułatwienia połknięcia, a nie podział na równe dawki.

Norvasc 5 mg, tabletki dostępny jest w blisterach zawierających 4, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 98, 100, 300, 500 tabletek oraz blisterach podzielnych na dawki pojedyncze zawierających 50 x1 oraz 500 x 1 tabletek.

Norvasc 10 mg tabletki dostępny jest w blisterach zawierających 4, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98, 100, 300, 500 tabletek oraz blisterach podzielnych na dawki pojedyncze zawierających 50 x1 oraz 500 x 1 tabletek.

Kapsułki twarde 5 mg: Żółte i białe kapsułki z czarnym napisem 'AML 5' po jednej i 'Pfizer' po drugiej stronie kapsułki.

Kapsułki twarde 10 mg: Szare kapsułki z czarnym napisem 'AML 10' po jednej i 'Pfizer' po drugiej stronie kapsułki.

Norvasc 5 mg, kapsułki twarde dostępny jest w blisterach zawierających 14, 28, 30, 56, 90, 98 oraz 100 kapsułek oraz blisterach podzielnych na dawki pojedyncze zawierających 28 x 1, 56 x 1 oraz 100 x 1 kapsułek.

Norvasc 10 mg, kapsułki dostępny jest w blisterach zawierających 14, 28, 30, 56, 90, 98 oraz 100 kapsułek oraz blisterach podzielnych na dawki pojedyncze zawierających 30 x 1, 56 x 1 oraz 100 x 1 kapsułek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

[Patrz Aneks I- Do uzupełnienia narodowo]

Wytwórcy

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

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

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

Lek ten jest dopuszczony do obrotu w następujących krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującą nazwą:

Tabletki:

Austria, Bułgaria, Dania, Estonia, Finlandia, Niemcy, Węgry, Włochy, Łotwa, Litwa, Holandia, Polska, Portugalia, Rumunia, Słowacja, Słowenia, Szwecja: Norvasc

Dania: Amlodipine Pfizer

Irlandia, Malta, Wielka Brytania: Istin

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

Włochy: Monopina

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

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

Kapsułki:

Cypr, Grecja, Litwa, Rumunia: Norvasc

Belgia, Francja, Luksemburg: Amlor

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia narodowo]

Data zatwierdzenia ulotki {MM/RRRR}.

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia narodowo]

Szczegółowa informacja o tym produkcie leczniczym dostępna jest na stornie {nazwa Agencji)

[Do uzupełnienia narodowo]