

ANEXA III

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI, ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Norvasc și denumirile asociate (vezi Anexa I) 5 mg comprimate
Norvasc și denumirile asociate (vezi Anexa I) 10 mg comprimate
Norvasc și denumirile asociate (vezi Anexa I) 5 mg capsule
Norvasc și denumirile asociate (vezi Anexa I) 10 mg capsule

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține besilat de amlodipină echivalent cu amlodipină 5 mg.

Fiecare comprimat conține besilat de amlodipină echivalent cu amlodipină 10 mg.

Fiecare capsulă conține besilat de amlodipină echivalent cu amlodipină 5 mg.

Fiecare capsulă conține besilat de amlodipină echivalent cu amlodipină 10 mg.

Excipienți:

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat.

Comprimate 5 mg: comprimate de formă poligonală, de culoare albă până la aproape albă, marcate cu AML-5 și cu o linie mediană pe una dintre fețe și cu sigla Pfizer pe cealaltă față.

Comprimate 10 mg: comprimate de formă poligonală, de culoare albă până la aproape albă, marcate cu AML-10 pe una dintre fețe și cu sigla Pfizer pe cealaltă față.

Comprimate 5 mg: comprimate de formă poligonală, de culoare albă până la aproape albă, marcate cu AML-5 și cu o linie mediană pe una dintre fețe și nemarcate pe cealaltă față.

Comprimate 10 mg: comprimate de formă poligonală, de culoare albă până la aproape albă, marcate cu AML-10 pe una dintre fețe și nemarcate pe cealaltă față.

Capsulă.

Capsule 5 mg: capsule cu corp alb și capac galben, inscripționate cu cerneală neagră cu AML 5 pe o față și cu sigla Pfizer pe cealaltă față.

Capsule 10 mg: capsule gri, inscripționate cu cerneală neagră cu AML 10 pe o față și cu sigla Pfizer pe cealaltă față.

Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea comprimatului pentru a fi înghițit ușor și nu de divizare în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Hipertensiune arterială

Angină pectorală cronică stabilă

Angină pectorală vasospastică (angină pectorală Prinzmetal)

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți

Atât pentru hipertensiunea arterială, cât și pentru angina pectorală, doza uzuală inițială este de 5 mg amlodipină o dată pe zi, doză care poate fi crescută la maxim 10 mg, în funcție de răspunsul terapeutic individual.

La pacienții hipertensivi, Norvasc a fost utilizat în asociere cu un diuretic tiazidic, un alfa-blocant, un beta-blocant sau un inhibitor al ECA. În angina pectorală, Norvasc poate fi utilizat în monoterapie sau în asociere cu alte medicamente antianginoase la pacienții cu angină pectorală refractară la tratamentul cu nitrați și/sau doze adecvate de beta-blocante.

În cazul în care se administrează concomitent cu diuretice tiazidice, beta-blocante și inhibitori ai ECA, nu este necesară ajustarea dozei de amlodipină.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Administrarea de doze similare de Norvasc la pacienții vârstnici sau tineri este la fel de bine tolerată. La vârstnici se recomandă schema de administrare uzuală, dar creșterea dozei trebuie realizată cu precauție (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Insuficiență hepatică

Nu au fost stabilite recomandări cu privire la doze pentru pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată, ca urmare stabilirea dozelor trebuie realizată cu prudență și trebuie începută de la partea inferioară a intervalului de doze (vezi pct. 4.4 și 5.2). Farmacocinetica amlodipinei nu a fost studiată în insuficiență hepatică severă. La pacienții cu insuficiență hepatică severă, tratamentul cu amlodipină trebuie inițiat cu cea mai mică doză, care ulterior poate fi crescută lent.

Insuficiență renală

Modificările concentrației plasmatice ale amlodipinei nu sunt corelate cu gradul insuficienței renale, ca urmare, se recomandă dozele uzuale. Amlodipina nu este dializabilă.

Copii și adolescenți

Copii și adolescenți cu hipertensiune arterială cu vârsta cuprinsă între 6 și 17 ani

La copiii și adolescenții cu vârsta cuprinsă între 6 și 17 ani, pentru tratamentul hipertensiunii arteriale, se recomandă administrarea orală o dată pe zi a unei doze inițiale de 2,5 mg, doză care poate fi crescută până la 5 mg o dată pe zi, dacă efectul antihipertensiv țintă nu este obținut după 4 săptămâni. Doze mai mari de 5 mg pe zi nu au fost studiate la copii și adolescenți (vezi pct. 5.1 și 5.2).

Pentru acest medicament, nu este posibilă obținerea dozelor de 2,5 mg amlodipină.

Copii cu vârsta sub 6 ani

Nu există date disponibile.

Mod de administrare

Comprimat pentru administrare orală

Capsulă pentru administrare orală.

4.3 Contraindicații

Amlodipina este contraindicată la pacienții cu:

- hipersensibilitate la derivații de dihidropiridină, amlodipină sau la oricare dintre excipienți
- hipotensiune arterială severă
- șoc (incluzând șoc cardiogen)
- obstrucție a fluxului sanguin de la nivelul ventriculului stâng (de exemplu, stenoză aortică severă)
- insuficiență cardiacă instabilă hemodinamic, după un infarct miocardic acut

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Nu au fost evaluate siguranța și eficacitatea administrării amlodipinei în criza hipertensivă.

Utilizarea la pacienții cu insuficiență cardiacă

Pacienții cu insuficiență cardiacă trebuie tratați cu precauție. Într-un studiu pe termen lung, placebo controlat, efectuat la pacienți cu insuficiență cardiacă severă (clasele NYHA III-IV), incidența raportată a edemului pulmonar a fost mai mare în grupul tratat cu amlodipină, comparativ cu grupul la care s-a administrat placebo (vezi pct. 5.1). Blocantele canalelor de calciu, incluzând amlodipina, trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu insuficiență cardiacă severă, deoarece acestea pot crește riscul apariției altor evenimente cardiovasculare și mortalitatea.

Utilizarea la pacienții cu insuficiență hepatică

Timpul de înjumătățire plasmatică al amlodipinei este prelungit și valorile ASC sunt mai mari la pacienții cu insuficiență hepatică; nu au fost stabilite recomandări cu privire la doze. Ca urmare, tratamentul cu amlodipină trebuie inițiat utilizând doze începând de la partea inferioară a intervalului de doze și se recomandă prudență, atât la inițierea tratamentului, cât și la creșterea dozelor. La pacienții cu insuficiență hepatică severă poate fi necesară creșterea lentă a dozelor și monitorizarea atentă.

Utilizarea la vârstnici

La vârstnici se recomandă creșterea dozelor cu prudență (vezi pct. 4.2 și 5.2).

Utilizarea la pacienții cu insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală, amlodipina poate fi administrată în dozele uzuale. Modificările concentrației plasmatice ale amlodipinei nu sunt corelate cu gradul insuficienței renale. Amlodipina nu este dializabilă.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efecte ale altor medicamente asupra amlodipinei

Inhibitori ai CYP3A4: administrarea concomitentă a amlodipinei cu inhibitori CYP3A4 puternici sau moderați (inhibitori de protează, antifungice cu structură azolică, macrolide cum sunt eritromicina sau claritromicina, verapamil sau diltiazem) poate determina creșterea ușoară până la semnificativă a expunerii la amlodipină. Semnificația clinică a acestor variații ale farmacocineticii poate fi mai pronunțată la pacienții vârstnici. Astfel, pot fi necesare monitorizarea clinică și ajustarea dozelor.

Inductori ai CYP3A4: nu sunt disponibile date cu privire la efectul inductorilor CYP3A4 asupra amlodipinei. Administrarea concomitentă a inductorilor CYP3A4 (de exemplu, rifampicină, preparate pe bază din plante medicinale care conțin sunătoare - *hypericum perforatum*) poate determina scăderea concentrației plasmatice de amlodipină. Amlodipina trebuie utilizată cu precauție în cazul asocierii cu inductori CYP3A4.

Nu se recomandă administrarea amlodipinei cu grapefruit sau suc de grapefruit, deoarece la unii pacienți poate fi crescută biodisponibilitatea, determinând creșterea efectelor de scădere a tensiunii arteriale.

Dantrolen (perfuzie): la animale, după administrarea de verapamil și administrarea intravenoasă de dantrolen, se observă cazuri de fibrilație ventriculară letală și colaps cardiovascular în asociere cu hiperpotasemie. Din cauza riscului de hiperpotasemie, la pacienți cu predispoziție pentru hipertermia malignă și tratați pentru hipertermie malignă, se recomandă evitarea administrării concomitente de blocante ale canalelor de calciu, cum este amlodipina

Efectul amlodipinei asupra altor medicamente

Efectele de scădere a tensiunii arteriale ale amlodipinei se cumulează cu efectele de scădere a tensiunii arteriale ale altor medicamente cu proprietăți antihipertensive.

În studiile clinice de interacțiune, amlodipina nu a influențat farmacocinetica atorvastatinei, digoxinei, warfarinei sau ciclosporinei.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

La om, siguranța utilizării amlodipinei în timpul sarcinii nu a fost stabilită.

Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere la doze mari (vezi pct. 5.3).

Utilizarea în sarcină este recomandată doar când nu există altă alternativă terapeutică mai sigură și când boala în sine reprezintă un risc major pentru mamă și făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă amlodipina se excretă în laptele matern. O decizie privind continuarea/întreruperea alăptării sau a tratamentului trebuie luată ținând cont de beneficiile alăptării sugarului și de beneficiile tratamentului pentru mamă.

Fertilitatea

La unii pacienți tratați cu blocante ale canalelor de calciu au fost raportate modificări biochimice reversibile la nivelul capului spermatozoizilor. Datele clinice cu privire la efectul potențial al amlodipinei asupra fertilității sunt insuficiente. Într-un studiu efectuat la șobolani s-au înregistrat reacții adverse asupra fertilității la mascul. (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Amlodipina poate avea o influență mică sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Dacă pacienții tratați cu amlodipină prezintă amețeli, cefalee, fatigabilitate sau greață, capacitatea de reacție poate fi afectată. Se recomandă precauție, în special la începutul tratamentului.

4.8 Reacții adverse

Rezumat al profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse raportate în timpul tratamentului sunt: somnolență, amețeli, cefalee, palpitații, eritem facial tranzitoriu, dureri abdominale, greață, tumefiere la nivel maleolar, edem și fatigabilitate.

Listă tabelară a reacțiilor adverse

Următoarele reacții adverse au fost observate și raportate în timpul tratamentului cu amlodipină cu următoarele frecvențe: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10.000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt menționate în ordinea descrescătoare a gravității.

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări hematologice și limfatice	Foarte rare	Leucopenie, trombocitopenie
Tulburări ale sistemului imunitar	Foarte rare	Reacții alergice
Tulburări metabolice și de nutriție	Foarte rare	Hiperglicemie
Tulburări psihice	Mai puțin frecvente	Insomnie, tulburări ale dispoziției (inclusiv anxietate), depresie
	Rare	Confuzie
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Somnolență, amețeli, cefalee (în special la începutul tratamentului)
	Mai puțin frecvente	Tremor, tulburări ale gustului, sincopă, hipoestezie, parestizie
	Foarte rare	Hipertonie, neuropatie periferică
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente	Tulburări de vedere (incluzând diplopie)
Tulburări acustice și vestibulare	Mai puțin frecvente	Tinitus
Tulburări cardiace	Frecvente	Palpitații
	Foarte rare	Infarct miocardic, tulburări de ritm (incluzând bradicardie, tahicardie ventriculară și fibrilație atrială)
Tulburări vasculare	Frecvente	Eritem facial tranzitoriu
	Mai puțin frecvente	Hipotensiune arterială
	Foarte rare	Vasculită
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Mai puțin frecvente	Dispnee, rinită
	Foarte rare	Tuse
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Dureri abdominale, greață
	Mai puțin frecvente	Vărsături, dispepsie, tulburări de tranzit intestinal (incluzând diaree și constipație), xerostomie
	Foarte rare	Pancreatită, gastrită, hiperplazie gingivală
Tulburări hepatobiliare	Foarte rare	Hepatită, icter, creștere a valorilor serice ale enzimelor hepatice*
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Alopecie, purpură, modificări de culoare a tegumentului, hiperhidroză, prurit, erupție cutanată tranzitorie, exantem
	Foarte rare	Angioedem, eritem polimorf, urticarie, dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson, edem Quincke, fotosensibilitate
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Frecvente	Tumefiere la nivel maleolar
	Mai puțin frecvente	Artralgie, mialgie, crampe musculare, dorsalgii
Tulburări renale și ale căilor urinare	Mai puțin frecvente	Tulburări ale micțiunii, nicturie, creștere a frecvenței micțiunilor
Tulburări ale	Mai puțin	Impotență, ginecomastie

aparaturii genital și sânelui	frecvente	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Edeme, fatigabilitate
	Mai puțin frecvente	Dureri toracice, astenie, dureri, stare generală de rău
Investigații diagnostice	Mai puțin frecvente	Creștere în greutate, scădere în greutate

* în principal corelate cu colestază

Au fost raportate cazuri excepționale de sindrom extrapiramidal.

4.9 Supradozaj

Datele privind supradozajul intenționat la om sunt limitate.

Simptome

Datele disponibile sugerează că supradozajul masiv poate determina vasodilatație periferică marcată și, posibil, o tahicardie reflexă. A fost raportată hipotensiune arterială sistemică marcată și posibil prelungită, cu evoluție până la șoc și deces.

Tratament

Hipotensiunea arterială semnificativă clinic determinată de supradozajul cu amlodipină necesită măsuri de susținere activă cardiovasculară, incluzând monitorizarea frecventă a funcțiilor cardiace și respiratorii, poziționarea pacientului în decubit dorsal cu membrele inferioare ridicate și monitorizarea volumului circulator și a diurezei.

Poate fi utilă administrarea unui vasoconstrictor pentru refacerea tonusului vascular și a tensiunii arteriale, dacă nu există nici o contraindicație pentru utilizarea acestuia. Administrarea intravenoasă de gluconat de calciu poate fi benefică pentru antagonizarea efectelor determinate de blocarea canalelor de calciu.

Lavajul gastric poate fi util în unele cazuri. S-a demonstrat că administrarea de cărbune activat la voluntarii sănătoși în primele 2 ore de la ingestia unei doze de 10 mg amlodipină, determină scăderea vitezei de absorbție a amlodipinei.

Deoarece amlodipina se leagă în proporție mare de proteinele plasmatice, este puțin probabil ca dializa să fie eficientă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupă farmacoterapeutică: blocante ale canalelor de calciu, blocante selective ale canalelor de calciu cu efecte preponderent vasculare, codul ATC: C08CA01.

Amlodipina este un inhibitor al influxului de ioni de calciu, din grupa dihidropiridinelor (blocant al canalelor lente de calciu sau antagonist al ionilor de calciu) care inhibă influxul transmembranar de ioni de calciu la nivelul musculaturii netede cardiace și vasculare.

Mecanismul de acțiune de reducere a tensiunii arteriale al amlodipinei este determinat de efectul relaxant direct asupra musculaturii netede vasculare. Mecanismul exact prin care amlodipina își exercită efectul antianginos nu este în întregime elucidat, dar amlodipina reduce durerea de etiologie ischemică prin următoarele două acțiuni:

1) Amlodipina dilată arteriolele periferice, scăzând astfel rezistența periferică sistemică (post-sarcina). Deoarece alura ventriculară rămâne constantă, scăderea post-sarcinii determină scăderea consumului de energie și necesarului de oxigen la nivelul miocardului.

2) De asemenea, mecanismul de acțiune al amlodipinei implică probabil și dilatarea arterelor coronariene principale și a arteriolelor coronariene, atât în zonele miocardice indemne, cât și în zonele cu ischemie. Această vasodilatație crește aportul de oxigen la nivel miocardic la pacienții cu spasm coronarian (angina pectorală Prinzmetal sau angina pectorală vasospastică).

La pacienții cu hipertensiune arterială, administrarea amlodipinei în doză unică zilnică determină scăderea semnificativă clinic a tensiunii arteriale în clino- și ortostatism, pe parcursul a 24 de ore. Datorită instalării lente a acțiunii, administrarea amlodipinei nu determină hipertensiune arterială acută.

La pacienții cu angină pectorală, administrarea amlodipinei în doză unică zilnică crește durata totală a efortului fizic, durata de timp până la apariția episodului de durere anginoasă, timpul până la apariția unei subdenivelări de 1 mm a segmentului ST și scade atât frecvența episoadelor de durere anginoasă, cât și necesarul de nitroglicerină.

Administrarea amlodipinei nu a fost asociată cu reacții adverse metabolice sau modificări ale valorilor concentrațiilor plasmatice ale lipidelor; ca urmare, poate fi utilizată la pacienți cu astm bronșic, diabet zaharat și gută.

Utilizare la pacienții cu boală coronariană

Eficacitatea amlodipinei în prevenirea evenimentelor clinice la pacienții cu boală coronariană a fost evaluată într-un studiu independent, multicentric, randomizat, dublu-orb, controlat placebo, care a inclus 1997 de pacienți numit "Compararea amlodipinei cu enalaprilul în limitarea apariției trombozelor" (Comparison of Amlodipine vs Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis – CAMELOT). 663 dintre acești pacienți au fost tratați cu amlodipină 5-10 mg, 673 au fost tratați cu enalapril 10-20 mg, iar 655 de pacienți au fost incluși în grupul la care s-a administrat placebo, toate acestea adăugate la tratamentul standard cu statine, beta-blocante, diuretice și acid acetilsalicilic, timp de 2 ani. Principalele rezultate privind eficacitatea sunt prezentate în Tabelul 1. Rezultatele indică faptul că tratamentul cu amlodipină a fost asociat cu un număr mai mic de spitalizări pentru angină pectorală și de intervenții pentru revascularizare la pacienții cu boală coronariană.

Tabel 1. Incidența rezultatelor clinic semnificative în studiul CAMELOT

	<u>Incidența evenimentelor cardiovasculare, număr (%)</u>			<u>Amlodipină comparativ cu placebo</u>	
Rezultate	Amlodipină	Placebo	Enalapril	Risc relativ (ÎI 95%)	Valoarea p
<u>Criteriul final principal de evaluare</u>					
Evenimente adverse cardiovasculare	110 (16,6)	151 (23,1)	136 (20,2)	0,69 (0,54-0,88)	,003
<u>Componente individualizate</u>					
Revascularizare coronariană	78 (11,8)	103 (15,7)	95 (14,1)	0,73 (0,54-0,98)	,03
Spitalizare pentru angina pectorală	51 (7,7)	84 (12,8)	86 (12,8)	0,58 (0,41-0,82)	,002
IM non-letal	14 (2,1)	19 (2,9)	11 (1,6)	0,73 (0,37-1,46)	,37
Accident vascular cerebral sau AIT	6 (0,9)	12 (1,8)	8 (1,2)	0,50 (0,19-1,32)	,15
Deces de cauză cardiovasculară	5 (0,8)	2 (0,3)	5 (0,7)	2,46 (0,48-12,7)	,27
Spitalizare pentru ICC	3 (0,5)	5 (0,8)	4 (0,6)	0,59 (0,14-2,47)	,46

Tabel 1. Incidența rezultatelor clinic semnificative în studiul CAMELOT

Rezultate	Incidența evenimentelor cardiovasculare, număr (%)			Amlodipină comparativ cu placebo	
	Amlodipină	Placebo	Enalapril	Risc relativ (Î 95%)	Valoarea p
Stop cardiac resuscitat	0	4 (0,6)	1 (0,1)	NA	,04
Boală vasculară periferică nou diagnosticată	5 (0,8)	2 (0,3)	8 (1,2)	2,6 (0,50-13,4)	,24

Abrevieri: ICC - insuficiență cardiacă congestivă; Î - interval de încredere; IM - infarct miocardic; AIT - atac ischemic tranzitoriu.

Utilizarea la pacienții cu insuficiență cardiacă

Studiile de hemodinamică și studiile clinice controlate, care au inclus probă de efort, efectuate la pacienți cu insuficiență cardiacă clasele NYHA II-IV, au arătat că amlodipina nu a determinat deteriorarea stării clinice evaluate prin toleranța la proba de efort, fracția de ejeție a ventriculului stâng și simptomatologia clinică.

Un studiu clinic, controlat placebo (PRAISE), pentru evaluarea pacienților cu insuficiență cardiacă clasele NYHA III-IV și care urmau tratament cu digoxină, diuretice și inhibitori ai ECA, a arătat faptul că amlodipina nu crește riscul de mortalitate sau riscul combinat, mortalitate și morbiditate la pacienții cu insuficiență cardiacă.

Într-un studiu de urmărire a rezultatelor pe termen lung, placebo controlat (PRAISE-2), efectuat la pacienți cu insuficiență cardiacă clasele NYHA III-IV, fără simptome sau semne obiective sugestive pentru boală ischemică preexistentă, tratați cu doze constante de inhibitori ai ECA, medicamente digitale și diuretice, s-a demonstrat că administrarea Norvasc nu influențează mortalitatea totală de cauză cardiovasculară. La acești pacienți, administrarea Norvasc a fost asociată cu creșterea raportărilor de edem pulmonar.

Tratamentul profilactic al ischemiei miocardice acute (ALLHAT)

Un studiu dublu-orb, randomizat, pentru investigarea morbidității-mortalității, denumit Studiul privind Prevenirea Ischemiei Miocardice Acute prin Tratament Antihipertensiv și Hipolipemiant (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial - ALLHAT) a fost efectuat pentru a compara tratamentul cu medicamente noi, și anume amlodipina 2,5-10 mg pe zi (blocant al canalelor de calciu) sau lisinoprilul 10-40 mg pe zi (inhibitor al ECA) ca tratamente de primă intenție, cu administrarea unui diuretic tiazidic, clortalidona 12,5-25 mg pe zi, în hipertensiunea arterială ușoară și moderată.

A fost randomizat un număr total de 33357 de pacienți cu hipertensiune arterială, cu vârsta peste 55 de ani, urmăriți pe o perioadă medie de 4,9 ani. Pacienții au prezentat cel puțin un factor de risc adițional pentru boala coronariană: infarct miocardic sau accident vascular cerebral în antecedente (> 6 luni înaintea înrolării în studiu) sau altă boală cardiovasculară aterosclerotică confirmată (un total de 51,5%), diabet zaharat tip 2 (36,1%), valoarea HDL colesterol < 35 mg/dl (11,6%), hipertrofie ventriculară stângă diagnosticată electrocardiografic sau ecocardiografic (20,9%), statut de fumător în momentul includerii în studiu (21,9%).

Criteriul final principal de evaluare al studiului a fost unul combinat, incluzând boală coronariană cu evoluție letală sau infarct miocardic non-letal. Între grupul tratat cu amlodipină și cel la care s-a administrat clortalidonă nu au fost diferențe semnificative privind criteriul final principal de evaluare: RR (risc relativ) 0,98 cu Î (interval de încredere) 95% [0,90-1,07], p=0,65. Dintre criteriile finale secundare de evaluare, incidența insuficienței cardiace (componentă a unui criteriu final de evaluare, cardiovascular combinat) a fost semnificativ mai mare în grupul tratat cu amlodipină comparativ cu grupul tratat cu clortalidonă (10,2% comparativ cu 7,7%, RR 1,38 cu Î 95% [1,25-1,52], p<0,001). Totuși, nu au fost înregistrate diferențe privind mortalitatea de orice cauză între grupul tratat cu amlodipină și cel la care s-a administrat clortalidonă: RR 0,96 cu Î 95% [0,89-1,02], p=0,20.

Utilizarea la copii și adolescenți (cu vârsta de 6 ani sau mai mare)

În cadrul unui studiu în care au fost incluși 268 de copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 și 17 ani cu hipertensiune arterială predominant secundară, compararea administrării unor doze de amlodipină de 2,5 mg și 5,0 mg cu placebo, a arătat că ambele doze de amlodipină scad tensiunea arterială sistolică semnificativ mai mult față de placebo. Diferența între cele două doze nu a fost semnificativă statistic.

Nu au fost studiate efectele pe termen lung ale administrării amlodipinei asupra creșterii, pubertății și dezvoltării generale. De asemenea, nu a fost stabilită eficacitatea amlodipinei, utilizată ca terapie în perioada copilăriei, asupra scăderii morbidității și mortalității de cauză cardiovasculară la vârsta adultă.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție, distribuție, legare de proteinele plasmatice: după administrarea orală de doze terapeutice, amlodipina este bine absorbită și atinge concentrația plasmatică maximă după 6-12 ore. Biodisponibilitatea a fost estimată ca fiind cuprinsă între 64% și 80%. Volumul de distribuție este de aproximativ 21 l/kg. Studiile *in vitro* au demonstrat că aproximativ 97,5% din amlodipina circulantă este legată de proteinele plasmatice.

Biodisponibilitate amlodipinei nu este influențată de aportul de alimente.

Metabolizare/Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 35-50 ore și este în concordanță cu administrarea unei doze unice zilnice. Amlodipina este metabolizată în proporție mare la nivel hepatic, rezultând metaboliți inactivi și se excretă în urină 10% sub formă de substanță nemetabolizată și 60% sub formă de metaboliți.

Utilizare în insuficiență hepatică

Datele privind administrarea amlodipinei la pacienți cu insuficiență hepatică sunt foarte limitate. Pacienții cu insuficiență hepatică au un clearance al amlodipinei scăzut, ceea ce determină un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare mai lung și o creștere a ASC de aproximativ 40-60%.

Utilizarea la vârstnici

Timpul în care este atinsă concentrația plasmatică maximă de amlodipină este similar la vârstnici și tineri. La vârstnici, clearance-ul amlodipinei are tendința de a fi scăzut, rezultând creșteri ale ASC (aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp) și ale timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare. La pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă, creșterile ASC și ale timpului de înjumătățire plasmatică au fost cele așteptate pentru grupa de vârstă studiată.

Utilizarea la copii și adolescenți

A fost efectuat un studiu populațional de farmacocinetică la 74 de copii și adolescenți cu hipertensiune arterială, cu vârsta cuprinsă între 12 luni și 17 ani (din care 34 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 ani și 28 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 13 și 17 ani) cărora li s-a administrat amlodipină în doze de 1,25 mg până la 20 mg, în una sau două prize. La copiii cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 ani și adolescenții cu vârsta cuprinsă între 13 și 17 ani, clearance-ul caracteristic după administrarea orală (Cl/F) a fost de 22,5 l/oră, respectiv 27,4 l/oră la pacienții de sex masculin și de 16,4 l/oră, respectiv 21,3 l/oră la pacienții de sex feminin. A fost observată o mare variabilitate interindividuală în ceea ce privește expunerea. La copiii cu vârsta sub 6 ani datele raportate sunt limitate.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Studiile cu privire la toxicitatea asupra funcției de reproducere efectuate la șobolani și șoareci au arătat întârzierea nașterii, prelungirea duratei travaliului și scăderea ratei de supraviețuire a puilor în cazul administrării unor doze de aproximativ 50 de ori mai mari decât doza maximă recomandată la om, exprimată în mg/kg.

Afectarea fertilității

La șobolanii cărora li s-a administrat amlodipină (64 de zile în cazul masculilor și 14 zile în cazul femelelor, înainte de împerechere) în doze de 10 mg/kg/ zi (de 8 ori* doza maximă recomandată la om, exprimată în mg/m²) nu a fost observată afectarea fertilității. Într-un alt studiu efectuat la șobolani, în cadrul căruia masculii de șobolan au fost tratați cu besilat de amlodipină timp de 30 zile, la o doză comparabilă cu doza administrată la om, exprimată în mg/kg, s-au înregistrat concentrații plasmatice scăzute ale hormonului foliculostimulant și testosteronului și, de asemenea, scăderi ale densității spermei și ale numărului de spermatozoide mature și celule Sertoli.

Carcinogenitate, mutagenitate

La șobolanii și șoarecii cărora li s-a administrat amlodipină pe cale orală timp de doi ani, în doze zilnice de 0,5, 1,25 sau 2,5 mg/kg și zi, nu au fost observate efecte carcinogene. Cea mai mare doză administrată (la șoarece doză similară cu doza zilnică maximă recomandată la om de 10 mg, iar la șobolani o doză de două ori mai mare*, exprimată în mg/m²) a fost apropiată de doza maximă tolerată pentru șoareci, dar nu și pentru șobolani.

Studiile de mutagenitate nu au pus în evidență efecte ale amlodipinei la nivelul genelor sau la nivel cromozomial.

*Raportat la pacienți cu greutatea de 50 kg.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Comprimate de 5 mg și 10 mg

Celuloză microcristalină
Dihidrogenofosfat de calciu anhidru
Amidon glicolat de sodiu
Stearat de magneziu

Capsule de 5 mg și 10 mg

Conținutul capsulei
Celuloză microcristalină
Amidon de porumb
Stearat de magneziu

Capsulă

5 mg:
Gelatină
Galben de chinolină
Oxid negru de fer
Dioxid de titan

10 mg:

Gelatină
Oxid negru de fer
Oxid galben de fer
Dioxid de titan

Cerneală de inscripționare
Shellac
Oxid negru de fier

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

Comprimate de 5 mg și 10 mg

4 ani

Capsule de 5 mg și 10 mg

5ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Comprimate de 5 mg și 10 mg

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

Capsule de 5 mg și 10 mg

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Comprimate de 5 mg

Blistere din PVC-PVDC/Al cu 4, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 98, 100, 300, 500 de comprimate.

Blistere din PVC-PVDC/Al, în cutii tip calendar, cu 28 și 98 de comprimate.

Blistere unidoză din PVC-PVDC/Al cu 50x1 și 500x1 comprimate.

Comprimate de 10 mg

Blistere din PVC-PVDC/Al cu 4, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 98, 100, 300, 500 comprimate.

Blistere din PVC-PVDC/Al, în cutii tip calendar, cu 28 și 98 de comprimate.

Blistere unidoză din PVC-PVDC/Al cu 50x1 și 500x1 comprimate.

Capsule de 5 mg

Blistere din PVC-PVDC/Al cu 14, 28, 30, 56, 90, 98 și 100 de capsule.

Blistere unidoză din PVC-PVDC/Al cu 28x1, 56x1 și 100x1 capsule.

Capsule de 10 mg

Blistere din PVC-PVDC/Al cu 14, 28, 30, 56, 90, 98 și 100 de capsule.

Blistere unidoză din PVC-PVDC/Al cu 30x1, 56x1 și 100x1 capsule.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

<[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]>

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

<[A se completa la nivel național]>

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

<{ZZ/LL/AAAA}> <{ZZ luna AAAA}>

<[A se completa la nivel național]>

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

{LL/AAAA}

<[A se completa la nivel național]>

<Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul {numele SM/Agenției}>

<[A se completa la nivel național]>

ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Norvasc și denumirile asociate 5 mg comprimate
Norvasc și denumirile asociate 10 mg comprimate
Norvasc și denumirile asociate 5 mg capsule
Norvasc și denumirile asociate 10 mg capsule

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Amlodipină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține besilat de amlodipină echivalent cu amlodipină 5 mg.
Fiecare comprimat conține besilat de amlodipină echivalent cu amlodipină 10 mg.
Fiecare capsulă conține besilat de amlodipină echivalent cu amlodipină 5 mg.
Fiecare capsulă conține besilat de amlodipină echivalent cu amlodipină 10 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimate 5 mg

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

Comprimate 10 mg

4 comprimate
10 comprimate
14 comprimate
20 comprimate
28 comprimate
30 comprimate
50 comprimate
50x1 comprimate

60 comprimate
90 comprimate
98 comprimate
100 comprimate
300 comprimate
500 comprimate
500x1 comprimate

Capsule 5 mg

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

Capsule 10mg

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

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR
--

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Comprimat: A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

Capsule: A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

<[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]>

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTERE

- cutii cu blistere și blistere unidoză (pentru comprimate și capsule)
- cutii tip calendar (doar pentru comprimate)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Norvasc și denumirile asociate 5 mg comprimate
Norvasc și denumirile asociate 10 mg comprimate
Norvasc și denumirile asociate 5 mg capsule
Norvasc și denumirile asociate 10 mg capsule

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Amlodipină
Comprimat
Capsulă

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

{Numele}

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

Exp

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

{Pentru blisterele cu 7 comprimate – abrevierile zilele săptămânii pot fi tipărite pe folie pentru fiecare comprimat, adică: LU, MA, MI, JO, VI, SB, DU}

PROSPECTUL

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Norvasc și denumirile asociate (vezi Anexa I) 5 mg și 10 mg comprimate

Norvasc și denumirile asociate (vezi Anexa I) 5 mg și 10 mg capsule

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Amlodipină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Norvasc și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați Norvasc
3. Cum să luați Norvasc
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Norvasc
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE NORVASC ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Norvasc conține substanța activă amlodipină, care face parte din grupul medicamentelor cunoscute sub denumirea de antagoniști de calciu.

Norvasc este utilizat pentru tratamentul tensiunii arteriale mari (hipertensiune arterială) sau a unui anumit tip de durere în piept, denumită angină pectorală, o formă rară a acesteia fiind angina pectorală Prinzmetal sau angina pectorală vasospastică.

La pacienții cu tensiune arterială mare, medicamentul dumneavoastră funcționează prin relaxarea vasele sanguine, facilitând astfel circulația sângelui. La pacienții cu angină pectorală, Norvasc acționează prin ameliorarea alimentării cu sânge a mușchiului inimii, care beneficiază astfel de mai mult oxigen, ceea ce previne apariția durerii în piept. Medicamentul dumneavoastră nu ameliorează imediat durerea în piept determinată de angina pectorală.

2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI NORVASC

Nu luați Norvasc :

- Dacă sunteți alergic (hipersensibil) la amlodipină, sau la oricare dintre celelalte componente ale medicamentului dumneavoastră, prezentate la pct. 6, sau la oricare alt antagonist de calciu. Alergia se poate manifesta prin mâncărime și înroșire a pielii sau dificultăți la respirație.
- Dacă aveți tensiunea arterială foarte mică (hipotensiune arterială)
- Dacă aveți o îngustare a valvei aortice a inimii (stenoză aortică) sau prezentați șoc cardiogen (o afecțiune în care inima nu este capabilă să furnizeze corpului o cantitate suficientă de sânge)
- Dacă aveți insuficiență cardiacă instalată după un infarct de miocard

Aveți grijă deosebită când utilizați Norvasc

Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți sau ați avut vreuna din următoarele afecțiuni:

- Infarct miocardic recent
- Insuficiență cardiacă
- Creștere severă a tensiunii arteriale (criză hipertensivă)
- Boală a ficatului
- Sunteți vârstnic și doza dumneavoastră trebuie crescută

Utilizarea la copii și adolescenți

Norvasc nu a fost studiat la copii cu vârsta mai mică de 6 ani. Norvasc trebuie utilizat pentru tratamentul hipertensiunii arteriale doar la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 și 17 ani (vezi pct. 3).

Pentru mai multe informații, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Norvasc poate afecta sau poate fi afectat de alte medicamente cum sunt:

- ketoconazol, itraconazol (medicamente antifungice)
- ritonavir, indinavir, nelfinavir (medicamente numite inhibitori de protează, utilizate în tratamentul infecției cu HIV)
- rifampicină, eritromicină, claritromicină (antibiotice)
- *hypericum perforatum* (sunătoare)
- verapamil, diltiazem (medicamente pentru inimă)
- dantrolen (perfuzie utilizată pentru tratamentul anormalităților severe de reglare a temperaturii corpului)

Norvasc poate scădea tensiunea arterială într-o măsură mai mare, dacă luați deja alte medicamente pentru scăderea tensiunii arteriale.

Utilizarea Norvasc cu alimente și băuturi

Persoanele care utilizează Norvasc nu trebuie să consume suc de grepfrut sau grepfrut. Acest lucru este necesar deoarece grepfrutul și sucul de grepfrut pot duce la creșterea concentrației substanței active, amlodipină, în sânge, care poate determina o creștere imprevizibilă a efectului de scădere a tensiunii arteriale al Norvasc.

Sarcina

Dacă credeți că sunteți gravidă sau plănuți să rămâneți gravidă, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră înainte de a lua Norvasc.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă amlodipina se secretă în lapte matern. Dacă alăptați sau urmează să alăptați, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră înainte de a lua Norvasc.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea de utilaje

Norvasc poate să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. În cazul în care comprimatele **capsulele** vă provoacă greață, amețeli, oboseală sau dureri de cap, nu conduceți vehicule sau folosiți utilaje și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

Informații importante privind unele componente ale Norvasc

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat **capsulă**, ceea ce înseamnă că este practic 'fără sodiu'.

3. CUM SĂ LUAȚI NORVASC

Luați întotdeauna Norvasc exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza inițială uzuală este un comprimat **o capsulă** Norvasc 5 mg o dată pe zi. Doza poate fi crescută la un comprimat **o capsulă** Norvasc 10 mg o dată pe zi.

Medicamentul dumneavoastră poate fi luat înainte sau după alimente și băuturi. Ar trebui să vă luați medicamentul în același moment al zilei, cu o cantitate suficientă de apă. Nu luați Norvasc cu suc de grepfrut.

Utilizarea la copii și adolescenți

La copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 6 și 17 ani) doza inițială recomandată este de 2,5 mg amlodipină o dată pe zi. Doza maximă recomandată este de 5 mg o dată pe zi. În acest moment nu sunt disponibile comprimate sau capsule care să conțină 2,5 mg amlodipină și nu este posibilă obținerea dozelor de 2,5 mg amlodipină pentru Norvasc 5 mg comprimate, deoarece aceste comprimate nu sunt fabricate pentru a se rupe în două părți egale.

La copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 6 și 17 ani) doza inițială recomandată este de 2,5 mg amlodipină o dată pe zi. Doza maximă recomandată este de 5 mg o dată pe zi. Norvasc 2,5 mg capsule nu sunt disponibile.

Este important să luați comprimatele **capsulele** în mod constant. Mergeți la medicul dumneavoastră înainte de terminarea comprimatelor **capsulelor**.

Dacă luați mai mult decât trebuie din Norvasc

În cazul în care ați luat prea multe comprimate **capsule**, tensiunea dumneavoastră arterială poate scădea, chiar în mod sever. Vă puteți simți amețit, buimăcit, în stare de leșin sau slăbit. Dacă scăderea tensiunii arteriale este suficient de severă se poate instala șocul. Pielea dumneavoastră poate părea rece și umedă și vă puteți pierde cunoștința. Dacă luați prea mult din Norvasc, solicitați imediat asistență medicală.

Dacă uitați să utilizați Norvasc

Nu vă faceți griji. Dacă ați uitat să luați un comprimat **o capsulă**, renunțați la acea doză. Luați următoarea doză, la momentul corect. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să luați Norvasc

Medicul dumneavoastră vă va spune cât timp să luați acest medicament. Afecțiunea dumneavoastră poate reveni, dacă întrerupeți medicamentul mai devreme decât ați fost sfătuit.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Norvasc poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Mergeți la medicul dumneavoastră **imediat** dacă după ce ați luat medicamentul resimțiți vreuna din reacțiile adverse severe, foarte rare, prezentate mai jos.

- Respirație șuierătoare, durere în piept, scurtare a respirației sau dificultate la respirație, instalate brusc
- Umflare a pleoapelor, feței sau buzelor
- Umflare a limbii și gâtului, ce determină dificultate la respirație
- Reacții severe la nivelul pielii, incluzând erupție intensă trecătoare pe piele, urticarie, înroșire a pielii pe întreg corpul, mâncărimi intense, apariție de vezicule, cojire și umflare a pielii, inflamare a mucoaselor (sindrom Stevens Johnson) sau alte reacții alergice
- Infarct miocardic, bătăi neregulate ale inimii
- Pancreas inflamă, ce poate cauza dureri abdominale și de spate severe, însoțite de o stare general de rău accentuată

Au fost raportate următoarele reacții **adverse frecvente**. Dacă vreuna dintre aceste reacții adverse vă face probleme sau dacă **persistă mai mult de o săptămână**, trebuie să vă **adresați medicului dumneavoastră**.

Frecvente: afectează 1 până la 10 utilizatori din 100

- Dureri de cap, amețeli, somnolență (în special la începutul tratamentului)
- Palpitații (conștientizare a bătăilor inimii), înroșire bruscă a feței
- Dureri la nivelul abdomenului, greață
- Umflare la nivelul gleznelor (edem), oboseală

Alte reacții adverse raportate includ următoarele reacții prezentate mai jos. Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nementionată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Mai puțin frecvente: afectează 1 până la 10 utilizatori din 1000

- Tulburări ale dispoziției, teamă fără motiv, depresie, insomnie
- Tremurături, tulburări ale gustului, leșin, slăbiciune
- Senzație de furnicături și înțepături la nivelul membrelor; scădere a sensibilității la durere
- Tulburări ale vederii, vedere dublă, țiuitori în urechi
- Tensiune arterială mică
- Strănut/nas care curge, ca urmare a inflamației mucoasei de la nivelul nasului (rinită)
- Tulburări ale tranzitului intestinal, diaree, constipație, indigestie, uscăciune a gurii, vărsături
- Cădere în exces a părului, transpirații excesive, mâncărime la nivelul pielii, purpură, modificări de culoare la nivelul pielii
- Tulburări la urinare, nevoie crescută de urinare în timpul nopții, creștere a frecvenței urinărilor
- Incapacitate de a obține o erecție, disconfort la nivelul sânilor sau creștere a sânilor la bărbați
- Slăbiciune, durere, stare generală de rău

- Dureri ale articulațiilor sau dureri ale mușchilor, crampe musculare, dureri de spate
- Creștere sau scădere în greutate

Rare: afectează 1 până la 10 utilizatori din 10000

- Confuzie

Foarte rare: afectează mai puțin de 1 utilizator din 10000

- Scădere a numărului de globule albe, scădere a numărului de plachete sanguine, ce poate determina apariția neobișnuită de vânătăi sau sângerare cu ușurință (distrugere a globulelor roșii)
- Creștere a concentrației de zahăr în sânge (hiperglicemie);
- O afecțiune a nervilor, ce poate determina slăbiciune, furnicături sau amorțeli
- Tuse, umflare a gingiilor
- Balonare la nivel abdominal (gastrită)
- Funcție anormală a ficatului, inflamație a ficatului (hepatită), colorare în galben a pielii (icter), creștere a valorilor serice ale enzimelor hepatice care apare la unele teste medicale
- Tonus muscular crescut
- Inflamare a vaselor de sânge, adeseori însoțită de erupție trecătoare pe piele
- Sensibilitate la lumină
- Afecțiuni în cadrul cărora apare o asociere de manifestări cum sunt rigiditate, tremurături și/sau tulburări ale mișcărilor

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistul.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ NORVASC

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați medicamentul după data de expirare înscrisă pe cutie, după “EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Comprimate

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

Capsule

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Norvasc

Substanța activă din Norvasc 5 mg comprimate este amlodipina (sub formă de besilat).

Substanța activă din Norvasc 10 mg comprimate este amlodipina (sub formă de besilat).

Celelalte componente sunt: dihidrogenofosfat de calciu, stearat de magneziu, celuloză microcristalină și amidon glicolat de sodiu.

Substanța activă din Norvasc 5 mg capsule este amlodipina (sub formă de besilat).

Substanța activă din Norvasc 10 mg capsule este amlodipina (sub formă de besilat).

Celelalte componente sunt: celuloză microcristalină, amidon de porumb, stearat de magneziu.

Compoziția capsulei:

- 5 mg: gelatină, galben de chinolină, oxid negru de fer, dioxid de titan

- 10 mg: gelatină, oxid negru de fer, oxid galben de fer, dioxid de titan

Cerneală de inscripționare a capsulei: Shellac Glaze, oxid negru de fer

Cum arată Norvasc și conținutul ambalajului

Comprimate 5 mg: comprimate de formă poligonală, de culoare albă până la aproape albă, marcate cu AML-5 și cu o linie mediană pe una dintre fețe și cu sigla Pfizer pe cealaltă față.

Comprimate 10 mg: comprimate de formă poligonală, de culoare albă până la aproape albă, marcate cu AML-10 pe una dintre fețe și cu sigla Pfizer pe cealaltă față.

Comprimate 5 mg: comprimate de formă poligonală, de culoare albă până la aproape albă, marcate cu AML-5 și cu o linie mediană pe una dintre fețe și nemarcate pe cealaltă față.

Comprimate 10 mg: comprimate de formă poligonală, de culoare albă până la aproape albă, marcate cu AML-10 pe una dintre fețe și nemarcate pe cealaltă față.

Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea comprimatului pentru a fi înghițit ușor și nu de divizare în doze egale.

Norvasc 5 mg comprimate este disponibil în cutii cu blistere conținând 4, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 98, 100, 300, 500 de comprimate și în cutii cu blistere tip unidoză conținând 50x1 și 500x1 comprimate.

Norvasc 10 mg comprimate este disponibil în cutii cu blistere conținând 4, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 98, 100, 300, 500 de comprimate și în cutii cu blistere tip unidoză conținând 50x1 și 500x1 comprimate.

Capsule 5 mg: capsule cu corp alb și capac galben, inscripționate cu cerneală neagră cu AML 5 pe o față și cu sigla Pfizer pe cealaltă față.

Capsule 10 mg: capsule gri, inscripționate cu cerneală neagră cu AML 10 pe o față și cu sigla Pfizer pe cealaltă față.

Norvasc 5 mg capsule este disponibil în cutii cu blistere conținând 14, 28, 30, 56, 90, 98 și 100 de capsule și în cutii cu blistere tip unidoză conținând 28x1, 56x1 și 100x1 capsule.

Norvasc 10 mg capsule este disponibil în cutii cu blistere conținând 14, 28, 30, 56, 90, 98 și 100 de capsule și în cutii cu blistere tip unidoză conținând 30x1, 56x1 și 100x1 capsule.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Fabricanți

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

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

Pfizer PGM, Zone Industrielle,

29 route des Industries,
37530 Pocé-sur-Cisse,
Franța

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:

Comprimate

Austria, Bulgaria, Danemarca, Estonia, Finlanda, Germania, Hungaria, Italia, Latvia, Lituania, Olanda, Polonia, Portugalia, România, Slovacia, Slovenia, Suedia: Norvasc

Danemarca: Amlodipine Pfizer

Irlanda, Malta, Marea Britanie: Istin

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

Italia: Monopina

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

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

Capsule

Cipru, Grecia, Lituania, România: Norvasc

Belgia, Franța, Luxemburg: Amlor

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}.

[A se completa la nivel național]

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul {SM/Agenția}

[A se completa la nivel național]