

PRILOGA III

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Norvasc in povezana imena (glejte Prilogo I) 5 mg tablete

Norvasc in povezana imena (glejte Prilogo I) 10 mg tablete

Norvasc in povezana imena (glejte Prilogo I) 5 mg trde kapsule

Norvasc in povezana imena (glejte Prilogo I) 10 mg trde kapsule

[glejte Prilogo I - izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 5 mg amlodipina v obliki amlodipinijevega besilata.

Ena tableta vsebuje 10 mg amlodipina v obliki amlodipinijevega besilata.

Ena trda kapsula vsebuje 5 mg amlodipina v obliki amlodipinijevega besilata.

Ena trda kapsula vsebuje 10 mg amlodipina v obliki amlodipinijevega besilata.

Pomožne snovi:

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

5 mg tablete: bele do skoraj bele tablete v obliki osmerokotnika, z vtisnjeno oznako AML 5 in razdelilno zarezo na eni strani ter logom družbe Pfizer na drugi strani

10 mg tablete: bele do skoraj bele tablete v obliki osmerokotnika, z vtisnjeno oznako AML-10 na eni strani in logom družbe Pfizer na drugi strani

5 mg tablete: bele do skoraj bele tablete v obliki osmerokotnika, z vtisnjeno oznako AML 5 in razdelilno zarezo na eni strani, na drugi strani pa so gladke

10 mg tablete: bele do skoraj bele tablete v obliki osmerokotnika, z vtisnjeno oznako AML-10, na drugi strani pa so gladke

trda kapsula

5 mg trde kapsule: rumene in bele kapsule s črno oznako AML 5 na eni strani ter logom družbe Pfizer na drugi strani.

10 mg trde kapsule: sive kapsule s črno oznako AML 10 na eni strani in logom družbe Pfizer na drugi strani.

Razdelilna zareza je namenjena delitvi tablete za lažje požiranje in ne delitvi na enaka odmerka.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

hipertenzija

kronična stabilna angina pectoris

vazospastična (Prinzmetalova) angina pectoris

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli

Tako pri hipertenziji kot pri angini pectoris je običajni začetni odmerek 5 mg zdravila Norvasc enkrat na dan, ta odmerek pa je, odvisno od odziva pri posameznem bolniku, mogoče povečati do največjega odmerka 10 mg.

Pri hipertenzivnih bolnikih se je zdravilo Norvasc uporabljalo v kombinaciji s tiazidnim diuretikom, antagonistom adrenergičnih receptorjev alfa, antagonistom adrenergičnih receptorjev beta ali z zaviralcem angiotenzinske konvertaze. Zdravilo Norvasc se za zdravljenje angine pectoris lahko uporablja samostojno ali v kombinaciji z drugimi zdravili za zdravljenje angine pectoris, pri bolnikih z angino pectoris, ki ni odzivna na nitrate in/ali ustrezne odmerke antagonistov adrenergičnih receptorjev beta.

Pri sočasnem jemanju tiazidnih diuretikov, antagonistov adrenergičnih receptorjev beta in zaviralcev angiotenzinske konvertaze prilagajanje odmerkov zdravila Norvasc ni potrebno.

Posebne skupine bolnikov

Starejši

Zdravilo Norvasc, uporabljeno v podobnih odmerkih pri starejših ali mlajših bolnikih, bolniki enako dobro prenašajo. Pri starejših bolnikih je priporočljiva uporaba običajnih režimov odmerjanja, pri povečevanju odmerkov pa je potrebna previdnost (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Okvara jeter

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro jeter priporočljivega odmerjanja niso ugotavljali, zato je treba odmerek izbrati previdno in pričeti z odmerki s spodnje meje odmernega območja (glejte poglavji 4.4 in 5.2). Farmakokinetike amlodipina pri hudi okvari jeter niso preučili. Pri bolnikih s hudo okvaro jeter je priporočljivo uvesti najnižji odmerek amlodipina in ga povečevati počasi.

Okvara ledvic

Spremembe v koncentracijah amlodipina v plazmi niso v povezavi s stopnjo ledvične okvare, zato je priporočljivo običajno odmerjanje. Amlodipina se z dializo ne da odstraniti.

Pediatrična populacija

Otroci in mladostniki s hipertenzijo, stari od 6 do 17 let

Priporočljivi začetni peroralni odmerek antihipertenziva pri otrocih in mladostnikih, starih od 6 do 17 let, je 2,5 mg enkrat na dan, ki pa se lahko poveča na 5 mg enkrat na dan, če po 4 tednih ciljni krvni tlak ni dosežen. Odmerkov, ki presegajo 5 mg na dan, pri pediatričnih bolnikih niso preučili (glejte poglavji 5.1 in 5.2).

S tem zdravilom ni mogoče zagotoviti odmerka 2,5 mg.

Otroci, mlajši od 6 let

Podatki niso na voljo.

Način uporabe

tableta za peroralno uporabo

trda kapsula za peroralno uporabo

4.3 Kontraindikacije

Amlodipin je kontraindiciran pri bolnikih s/z:

- preobčutljivostjo na derivate dihidropiridina, amlodipin, ali katerokoli pomožno snov.
- hudo hipotenzijo.
- šokom (vključno s kardiogenim šokom).
- zaporo pretoka krvi iz levega prekata (npr. močno izražena aortna stenoza).
- hemodinamično nestabilnim srčnim popuščanjem po akutnem miokardnem infarktu.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Varnost in učinkovitost amlodipina pri hipertenzivni krizi nista bili ugotovljeni.

Bolniki s srčnim popuščanjem

Bolnike s srčnim popuščanjem je treba zdraviti previdno. V dolgotrajni, s placebom nadzorovani študiji pri bolnikih s hudim srčnim popuščanjem (razred III in IV po NYHA), so poročali o večji pogostnosti pojavljanja pljučnega edema v skupini, ki je prejela amlodipin, v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo (glejte poglavje 5.1). Zaviralce kalcijevih kanalčkov, vključno z amlodipinom, je treba pri bolnikih s kongestivnim srčnim popuščanjem uporabljati previdno, ker lahko povečajo tveganje za nadaljnje srčnožilne zaplete in umrljivost.

Uporaba pri bolnikih z okvaro jeter

Pri bolnikih z okvaro jeter je razpolovni čas amlodipina podaljšan, vrednosti AUC pa so višje; priporočila za prilagoditev odmerkov niso bila izoblikovana. Amlodipin je zato pri teh bolnikih treba uvesti v odmerkih s spodnje meje odmernega območja in ga uporabljati previdno, tako ob začetku zdravljenja kot tudi ob povečanju odmerka. Pri bolnikih z okvaro jeter je lahko potrebno počasno povečevanje odmerka in pozorno spremljanje.

Uporaba pri starejših bolnikih

Pri starejših bolnikih je pri povečevanju odmerka potrebna previdnost (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

Uporaba pri bolnikih z okvaro ledvic

Amlodipin se pri teh bolnikih lahko uporablja v običajnih odmerkih. Spremembe v koncentracijah amlodipina v plazmi niso v povezavi s stopnjo ledvične okvare. Amlodipina se z dializo ne da odstraniti.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Vplivi drugih zdravil na amlodipin

Zaviralci CYP3A4: Sočasna uporaba amlodipina z močnimi ali zmernimi zaviralci CYP3A4 (zaviralci proteaze, azolski antimikotiki, makrolidi, kot sta eritromicin ali klaritromicin, verapamil ali diltiazem) lahko povzroči pomembno povečanje izpostavljenosti amlodipinu. Klinične posledice teh farmakokinetičnih sprememb so lahko izrazitejše pri starejših. Morda bo potrebno klinično spremljanje in prilagajanje odmerkov.

Induktorji CYP3A4: O vplivu induktorjev CYP3A4 na amlodipin ni podatkov. Sočasna uporaba induktorjev CYP3A4 (npr. rifampicin, šentjanževka) lahko povzroči znižanje plazemske koncentracije amlodipina. Pri sočasni uporabi amlodipina in induktorjev CYP3A4 je potrebna previdnost.

Sočasna uporaba amlodipina in grenivke ali grenivkega soka ni priporočljiva, saj se pri nekaterih bolnikih lahko poveča biološka uporabnost in s tem okrepi učinek na znižanje krvnega tlaka.

Dantrolen (infuzija): Po dajanju verapamila in intravenske infuzije dantrolena so pri živalih opazili ventrikularno fibrilacijo in srčnožilni kolaps s smrtnim izidom, v povezavi s hiperkaliemijo. Zaradi nevarnosti pojava hiperkaliemije se je priporočljivo izogibati sočasni uporabi zaviralcev kalcijevih

kanalčkov, kakršen je amlodipin, pri bolnikih, ki so občutljivi za maligno hipertermijo in pri zdravljenju maligne hipertermije.

Vplivi amlodipina na druga zdravila

Učinki amlodipina na znižanje krvnega tlaka prispevajo k učinkom drugih antihipertenzivov na znižanje krvnega tlaka.

V kliničnih študijah medsebojnega delovanja amlodipin ni vplival na farmakokinetiko atorvastatina, digoksina, varfarina ali ciklosporina.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Varnosti uporabe amlodipina med nosečnostjo niso ugotavljali.

V študijah na živalih so pri velikih odmerkih opazili škodljiv vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Uporaba med nosečnostjo je priporočljiva le v primeru, ko ni druge varnejše izbire, in ko bolezen sama predstavlja večje tveganje za mater in plod.

Dojenje

Ni znano, ali se amlodipin izloča v materino mleko. Odločitev o nadaljevanju ali prenehanju dojenja oziroma o nadaljevanju ali prenehanju zdravljenja z amlodipinom, je treba sprejeti upoštevajoč korist dojenja za otroka in korist zdravljenja z amlodipinom za mater.

Plodnost

Pri nekaterih bolnikih, ki so jih zdravili z zaviralci kalcijevih kanalčkov, so poročali o reverzibilnih biokemijskih spremembah v glavi semenčice. Klinični podatki o možnem učinku amlodipina na plodnost so nezadostni. V eni študiji na podganah so ugotovili neželene učinke na plodnost pri samcih (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Amlodipin ima lahko blag do zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Če se pri bolnikih, ki jemljejo amlodipin, pojavlja omotica, glavobol, utrujenost ali navzea, je njihova zmožnost reagiranja lahko zmanjšana. Previdnost je še zlasti priporočljiva na začetku zdravljenja.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali med zdravljenjem, so somnolenca, omotica, glavobol, palpitacije, vročinski oblivi, bolečine v trebuhu, navzea, otekanje gležnjev, edem in utrujenost.

Pregled neželenih učinkov v obliki preglednice

Med zdravljenjem z amlodipinom so opazili naslednje neželene učinke, pogostnost njihovega pojavljanja pa je bila naslednja: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $\leq 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $\leq 1/1.000$); zelo redki ($\leq 1/10.000$).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Organski sistem	Pogostnost pojavljanja	Neželeni učinki
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	zelo redki	levkocitopenija, trombocitopenija
Bolezni imunskega sistema	zelo redki	alergijske reakcije
Presnovne in prehranske motnje	zelo redki	hiperglikemija
Psihiatrične motnje	občasni	nespečnost, spremembe razpoloženja (vključno z anksioznostjo), depresija
	redki	zmedenost
Bolezni živčevja	pogosti	somnolenca, vrtoglavica, glavobol (še posebno na začetku zdravljenja)
	občasni	tremor, motnje v zaznavanju okusa, sinkopa, hipestezija, parestezija
	zelo redki	hipertonija, periferna nevropatija
Očesne bolezni	občasni	motnje vida (vključno z diplopijo)
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	občasni	tinitus
Srčne bolezni	pogosti	palpitacije
	zelo redki	miokardni infarkt, aritmija (vključno z bradikardijo, ventrikularno tahikardijo in atrijsko fibrilacijo)
Žilne bolezni	pogosti	vročinski oblivi
	občasni	hipotenzija
	zelo redki	vaskulitis
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	občasni	dispneja, rinitis
	zelo redki	kašelj
Bolezni prebavil	pogosti	bolečine v trebuhu, navzea
	občasni	bruhanje, dispepsija, spremembe pri odvajanju blata (vključno z drisko in zaprtjem), suha usta
	zelo redki	pankreatitis, gastritis, hiperplazija dlesni
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	zelo redki	hepatitis, zlatenica in zvišanje ravni jetrnih encimov*
Bolezni kože in podkožja	občasni	alopecija, purpura, obarvanje kože, hiperhidroza, srbenje, izpuščaj, eksantem
	zelo redki	angioedem, multififormni eritem, urtikarija, eksfoliativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom, Quinckejev edem, fotosenzitivnost
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	pogosti	otekanje gležnjev
	občasni	artralgija, mialgija, mišični krči, bolečine v hrbtu
Bolezni sečil	občasni	motnje uriniranja, nikturija, zvečana pogostnost uriniranja
Motnje reprodukcije in dojk	občasni	impotenca, ginekomastija
Splošne težave in	pogosti	edem, utrujenost

spremembe na mestu aplikacije	občasni	bolečine v prsih, astenija, bolečine, slabo počutje
Preiskave	občasni	zvečanje ali zmanjšanje telesne mase

* o tem so najpogosteje poročali v povezavi s holestazo

Izjemoma so poročali o primerih ekstrapiramidnega sindroma.

4.9 Preveliko odmerjanje

Izkušnje z namernim prevelikim odmerjanje pri ljudeh so omejene.

Simptomi

Razpoložljivi podatki nakazujejo, da bi izrazito preveliko odmerjanje lahko povzročilo obsežno periferno vazodilatacijo in morda refleksno tahikardijo. Poročali so o izraziti in verjetno dalj časa trajajoči sistemski hipotenziji, ki lahko privede do šoka s smrtnim izidom.

Zdravljenje

Klinično pomembna hipotenzija zaradi prevelikega odmerjanja amlodipina zahteva aktivno srčnožilno podporo, vključno s pogostim nadzorovanjem srčne in dihalne funkcije, namestitvijo okončin v dvignjen položaj in s pozornim spremljanjem volumna tekočine v obtoku in količine izločenega urina.

Pri ponovnem vzpostavljanju žilnega tonusa in krvnega tlaka lahko pomaga vazokonstriktor, če niso prisotne kontraindikacije za njegovo uporabo. Intravensko dani kalcijev glukonat je lahko koristen pri nevtralizaciji učinkov zavrtja kalcijevih kanalčkov.

V nekaterih primerih bi lahko bilo koristno izpiranje želodca. Pri zdravih prostovoljcih je uporaba aktivnega oglja v časovnem obdobju 2 ur po zaužitju 10 mg amlodipina zmanjšala stopnjo njegove absorpcije.

Ker je amlodipin v veliki meri vezan na plazemske beljakovine, dializa verjetno ne bi koristila.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: selektivni zaviralci kalcijevih kanalčkov z delovanjem na žile; oznaka ATC: C08CA01

Amlodipin je zaviralec dotoka kalcijevih ionov in sodi v skupino dihidropiridinov (zaviralec počasnih kanalčkov oziroma antagonist kalcijevih ionov) in zavira dotok kalcijevih ionov preko membrane v srčno mišico in gladko mišičje žil.

Mehanizem antihipertenzivnega delovanja amlodipina temelji na neposrednem relaksacijskem vplivu na gladko mišičje žil. Natančnega mehanizma, prek katerega amlodipin olajša angino pectoris, še niso v celoti določili, vendar pa je znano, da amlodipin zmanjša skupno ishemično obremenitev z naslednjima učinkoma:

- 1) Amlodipin širi periferne arteriole in s tem zmanjša skupni periferni upor (breme), ki ga mora pri svojem delovanju premagovati srce. Ker srčni utrip ostaja stabilen, taka razbremenitev srca zmanjša miokardno porabo energije in potrebo po kisiku.
- 2) Mehanizem delovanja amlodipina verjetno vključuje tudi širitev glavnih koronarnih arterij in koronarnih arteriol, tako v normalnih kot v ishemičnih področjih. Ta širitev poveča dovod kisika v srčno mišico pri bolnikih s spazmom koronarne arterije (Prinzmetalova ali variantna angina pectoris).

Pri bolnikih s hipertenzijo odmerjanje enkrat na dan privede do klinično pomembnega znižanja krvnega tlaka v 24-urnem časovnem obdobju, tako v ležečem kot v stoječem položaju. Zaradi počasnega začetka delovanja jemanje amlodipina ne povzroča akutne hipotenzije.

Pri bolnikih z angino pectoris odmerjanje amlodipina enkrat na dan podaljša skupni čas telesne dejavnosti, podaljša čas do začetka pojava angine pectoris in čas, v katerem pride do depresije segmenta ST za 1 mm, ter zmanjša tako pogostost napadov angine pectoris kot porabo tablet nitroglicerina.

Uporaba amlodipina ni bila povezana z nobenim presnovnim neželenim učinkom ali s spremembo ravni lipidov v plazmi, zato je primeren za uporabo pri bolnikih z astmo, diabetesom in protinom.

Uporaba pri bolnikih s koronarno srčno boleznijo (CAD – coronary artery disease)

Učinkovitost amlodipina pri preprečevanju kliničnih dogodkov pri bolnikih s koronarno srčno boleznijo so ocenjevali v neodvisni, multicentrični, randomizirani, dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji pri 1.997 bolnikih; študija se je imenovala CAMELOT (Comparison of Amlodipine vs Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis). Poleg običajnega zdravljenja s statini, antagonistmi adrenergičnih receptorjev beta, diuretiki in acetilsalicilno kislino v časovnem obdobju 2 let, je 663 izmed teh bolnikov dodatno prejelo amlodipin v odmerku 5-10 mg, 673 jih je dodatno prejelo enalapril v odmerku 10-20 mg, 655 pa jih je dodatno prejelo placebo. Ključni rezultati učinkovitosti so predstavljeni v preglednici 1. Rezultati kažejo, da je zdravljenje z amlodipinom povezano z manjšim številom sprejemov v bolnišnico zaradi angine pectoris in z manjšim številom revaskularizacijskih postopkov pri bolnikih s koronarno srčno boleznijo.

Preglednica 1. Pogostnost pojavljanja pomembnih kliničnih izidov v študiji CAMELOT

izidi	<u>srčnožilni dogodki,</u> <u>št. (%)</u>			<u>amlodipin v primerjavi s</u> <u>placebom</u>	
	amlodipin	placebo	enalapril	razmerje tveganja (95% IZ)	vrednost <i>P</i>
<u>glavni opazovani dogodek</u>					
srčnožilni neželeni učinki	110 (16,6)	151 (23,1)	136 (20,2)	0,69 (0,54-0,88)	0,003
<u>posamezne komponente</u>					
koronarna revaskularizacija	78 (11,8)	103 (15,7)	95 (14,1)	0,73 (0,54-0,98)	0,03
hospitalizacija zaradi angine pectoris	51 (7,7)	84 (12,8)	86 (12,8)	0,58 (0,41-0,82)	0,002
MI, ki se ni končal s smrtjo	14 (2,1)	19 (2,9)	11 (1,6)	0,73 (0,37-1,46)	0,37
kap ali prehodni ishemični napad (TIA)	6 (0,9)	12 (1,8)	8 (1,2)	0,50 (0,19-1,32)	0,15
smrt zaradi srčnožilnih vzrokov	5 (0,8)	2 (0,3)	5 (0,7)	2,46 (0,48-12,7)	0,27
hospitalizacija zaradi kongestivnega srčnega popuščanja (CHF)	3 (0,5)	5 (0,8)	4 (0,6)	0,59 (0,14-2,47)	0,46
zastoj srca z uspešnim oživljanjem	0	4 (0,6)	1 (0,1)	/	0,04
ponoven začetek periferne žilne bolezni	5 (0,8)	2 (0,3)	8 (1,2)	2,6 (0,50-13,4)	0,24

Okrajšave: CHF - kongestivno srčno popuščanje; IZ - interval zaupanja; MI - miokardni infarkt; TIA - tranzitorna ishemična ataka

Uporaba pri bolnikih s srčnim popuščanjem

Hemodinamske študije in na telesni dejavnosti temelječa nadzorovana klinična preskušanja pri bolnikih s srčnim popuščanjem razreda III in IV po NYHA so pokazala, da zdravilo Norvasc ni

privedlo do kliničnega poslabšanja, merjenega s sposobnostjo prenašanja telesne dejavnosti, iztisnim deležem levega prekata in klinično simptomatologijo.

S placebom nadzorovana študija (PRAISE), katere namen je bil ovrednotenje bolnikov s srčnim popuščanjem razreda III in IV po NYHA, ki so prejeli digoksin, diuretike in zaviralce ACE, je pokazala, da zdravilo Norvasc ni privedlo do povečanja tveganja za smrtni izid ali do višje ravni združene obolevnosti in umrljivosti pri srčnem popuščanju.

V nadaljevalni, dolgoročni, s placebom nadzorovani študiji (PRAISE-2) uporabe zdravila Norvasc pri bolnikih s srčnim popuščanjem razreda III in IV po NYHA brez kliničnih simptomov ali brez objektivno potrjene osnovne ishemične bolezni, ki so jemali ustajene odmerke zaviralcev ACE, digitalisovih glikozidov in diuretikov, zdravilo Norvasc ni imelo nikakršnega vpliva na skupno srčnožilno umrljivost. Pri isti populaciji so uporabo zdravila Norvasc povezali s pogostejšimi poročili o pojavu pljučnega edema.

Preskušanje pri zdravljenju za preprečevanje srčnega napada (ALLHAT)

Za primerjavo učinkov novejših zdravil, amlodipina v odmerku 2,5-10 mg na dan (zaviralec kalcijevih kanalčkov) ali lizinopriila v odmerku 10-40 mg na dan (zaviralec angiotenzinske konvertaze), ki sta bili uporabljeni kot zdravili prve izbire, z učinki tiazidnega diuretika klortalidona v odmerku 12,5-25 mg pri blagi do zmerni hipertenziji, so opravili randomizirano, dvojno slepo študijo ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial), v kateri so ugotavljali obolevnost oziroma umrljivost.

Randomizirali so 33.357 hipertenzivnih bolnikov, starih 55 let ali več, in jih spremljali v povprečju 4,9 leta. Bolniki so imeli vsaj en dodaten dejavnik tveganja za pojav koronarne srčne bolezni: predhodni miokardni infarkt ali možganska kap (> kot 6 mesecev pred vključitvijo) ali potrjena druga aterosklerotična srčnožilna bolezen (skupno 51,5 %), diabetes tipa 2 (36,1 %), holesterol HDL < 35 mg/dl (11,6 %), hipertrofija levega prekata, ugotovljena z elektrokardiogramom ali ehokardiografijo (20,9 %), kajenje v času raziskave (21,9 %).

Glavni opazovani dogodek je bil sestavljen iz koronarne srčne bolezni s smrtnim izidom ali miokardnega infarkta brez smrtnega izida. Pri glavnem opazovanem dogodku ni bilo pomembne razlike med zdravljenjem na osnovi amlodipina in zdravljenjem na osnovi klortalidona: relativno tveganje 0,98, 95 % IZ [0,90–1,07], $p = 0,65$. Med sekundarnimi opazovanimi dogodki je bila pogostnost pojavljanja srčnega popuščanja (element sestavljenega kombiniranega srčnožilnega opazovanega dogodka) pomembno večja v skupini z amlodipinom kot v skupini s klortalidonom (10,2 % v primerjavi s 7,7 %, relativno tveganje 1,38, 95 % IZ [1,25–1,52], $p < 0,001$). Vendar pa med zdravljenjem na osnovi amlodipina in zdravljenjem na osnovi klortalidona ni bilo pomembne razlike v umrljivosti zaradi vseh vzrokov. Relativno tveganje 0,96, 95 % IZ [0,89–1,02], $p = 0,20$.

Uporaba pri otrocih (starih 6 let in starejših)

V študiji, ki je vključevala 268 otrok v starosti 6-17 let, ki so imeli večinoma sekundarno hipertenzijo, je primerjava 2,5 mg odmerka in 5,0 mg odmerka amlodipina s placebom pokazala, da sta oba odmerka v pomembno večjem obsegu zmanjšala sistolični krvni tlak v primerjavi s placebom. Razlika med tema odmerkoma ni bila statistično pomembna.

Dolgoročnih vplivov amlodipina na rast, puberteto in splošni razvoj niso preučevali. Prav tako niso dokazali dolgoročne učinkovitosti zdravljenja z amlodipinom v otroštvu na zmanjšanje srčnožilne obolevnosti in umrljivosti v obdobju odraslosti.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija, porazdelitev, vezava na beljakovine v plazmi: Po peroralni uporabi terapevtskih odmerkov se amlodipin dobro absorbira in doseže najvišje ravni v krvi 6-12 ur po uporabi. Ocenjujejo, da je absolutna biološka uporabnost amlodipina od 64 % do 80 %. Volumen porazdelitve je približno 21 l/kg. V študijah *in vitro* so ugotovili, da je približno 97,5 % v krvnem obtoku prisotnega amlodipina vezanega na beljakovine v plazmi.

Uživanje hrane na biološko uporabnost amlodipina ne vpliva.

Biotransformacija/izločanje

Končni razpolovni čas izločanja iz plazme znaša približno 35-50 ur, kar je v skladu z odmerjanjem enkrat na dan. Amlodipin se v jetrih v velikem obsegu presnavlja v neaktivne presnovke, pri čemer se 10 % osnovne učinkovine in 60 % presnovkov izloči v urin.

Uporaba pri okvari jeter

Klinični podatki o uporabi amlodipina pri bolnikih z okvaro jeter so zelo omejeni. Ugotovili so, da pri bolnikih z insuficienco jeter le-ta zmanjša očistek amlodipina, kar se odraža v daljšem razpolovnem času in zvišanju AUC za približno 40-60 %.

Uporaba pri starejših bolnikih

Čas za doseg največjih koncentracij amlodipina v plazmi je pri mlajših in starejših osebah podoben. Očistek amlodipina je pri starejših bolnikih pogosto zmanjšan, kar se odraža v zvišanju AUC in podaljšanju razpolovnega časa izločanja. Zvišanje AUC in podaljšanje razpolovnega časa izločanja pri bolnikih s kongestivnim srčnim popuščanjem je bilo skladno s pričakovanji za preučevano starostno skupino bolnikov.

Uporaba pri otrocih

Pri 74 otrocih s hipertenzijo, starih od 1 do 17 let (34 bolnikov, starih od 6 do 12 let, in 28 bolnikov, starih od 13 do 17 let), ki so amlodipin prejemali v odmerku od 1,25 mg do 20 mg enkrat ali dvakrat na dan, je bila izvedena populacijska študija farmakokinetike. Pri otrocih, starih od 6 do 12 let, in mladostnikih, starih od 13 do 17 let, je značilen očistek pri peroralni uporabi (CL/F) znašal 22,5 oziroma 27,4 l/h pri otrocih moškega spola ter 16,4 oziroma 21,3 l/h pri otrocih ženskega spola. Med posamezniki so opazili veliko variabilnost v izpostavljenosti. Podatki pri otrocih, mlajših od 6 let, so omejeni.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Škodljiv vpliv na sposobnost za razmnoževanje

Študije vpliva na sposobnost za razmnoževanje na podganah in miših so pokazale poznejši datum kotitve, podaljšano trajanje kotitve in zmanjšan delež preživetja mladičev pri odmerkih, ki so bili približno 50-krat večji od v mg/kg izraženih največjih priporočenih odmerkov za ljudi.

Okvara plodnosti

Pri podganah, ki so jim dajali amlodipin (samcem 64 dni, samicam pa 14 dni pred parjenjem) v odmerkih do 10 mg/kg/dan (8-kratnik* v mg/m² izraženega največjega priporočenega 10 mg odmerka za ljudi), niso opazili nikakršnega vpliva na plodnost. V drugi študiji, v kateri so podganjim samcem 30 dni dajali amlodipinjev besilat v odmerkih, ki so bili v mg/kg primerljivi z odmerki za ljudi, so opazili znižano raven folikle stimulirajočega hormona in testosterona v plazmi ter znižanje gostote sperme in števila zrelih spermatid ter Sertolijevih celic.

Kancerogenost, mutagenost

Pri podganah in miših, ki so jim 2 leti s hrano dajali amlodipin v koncentracijah, preračunanih tako, da so zagotavljale dnevne ravni odmerkov 0,5, 1,25 in 2,5 mg/kg/dan, niso ugotovili nobenega dokaza za kancerogenost. Največji odmerek (pri miših je ta v mg/m² izražen odmerek podoben največjemu priporočenemu kliničnemu odmerku 10 mg, pri podganah pa predstavlja dvakratnik* tega odmerka) je bil blizu največjega odmerka, ki ga miši še prenašajo, to pa ni veljalo za podgane.

Študije mutagenosti niso pokazale nobenih z zdravilom povezanih učinkov niti na ravni genov niti na ravni kromosomov.

*temelječ na bolnikovi telesni masi 50 kg

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

5 mg in 10 mg tablete

Mikrokristalna celuloza,
brezvodni kalcijev hidrofosfat,
natrijev karboksimetilškrob,
magnezijev stearat.

5 mg in 10 mg trde kapsule

Vsebina trde kapsule:

mikrokristalna celuloza,
koruzni škrob,
magnezijev stearat.

Ovojnica trde kapsule

5 mg:

Želatina,
kinolinsko rumeno,
črni železov oksid,
titanov dioksid,

10 mg:

Želatina,
črni železov oksid,
rumeni železov oksid,
titanov dioksid.

Črnilo za oznako na kapsuli

Šelak,
črni železov oksid.

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

5 mg in 10 mg tablete

4 leta

5 mg in 10 mg trde kapsule

5 let

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

5 mg in 10 mg tablete

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

5 mg in 10 mg trde kapsule

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

5 mg tablete

Pretisni omoti iz PVC-PVDC/Al, ki vsebujejo 4, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 98, 100, 300, 500 tablet

Pretisni omoti iz PVC-PVDC/Al v koledarskih pakiranjih, ki vsebujejo 28 in 98 tablet

Pretisni omoti za enkratni odmerek iz PVC-PVDC/Al, ki vsebujejo 50 x 1 in 500 x 1 tableto

10 mg tablete

Pretisni omoti iz PVC-PVDC/Al, ki vsebujejo 4, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98, 100, 300, 500 tablet

Pretisni omoti iz PVC-PVDC/Al v koledarskih pakiranjih, ki vsebujejo 28 in 98 tablet

Pretisni omoti za enkratni odmerek iz PVC-PVDC/Al, ki vsebujejo 50 x 1 in 500 x 1 tableto

5 mg trde kapsule

Pretisni omoti iz PVC-PVDC/Al, ki vsebujejo 14, 28, 30, 56, 90, 98 in 100 kapsul

Pretisni omoti za enkratni odmerek iz PVC-PVDC/Al, ki vsebujejo 28 x 1, 56 x 1 in 100 x 1 kapsulo

10 mg trde kapsule

Pretisni omoti iz PVC-PVDC/Al, ki vsebujejo 14, 28, 30, 56, 90, 98 in 100 kapsul

Pretisni omoti za enkratni odmerek iz PVC-PVDC/Al, ki vsebujejo 30 x 1, 56 x 1 in 100 x 1 kapsulo

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[glejte prilogo 1 - izpolni država članica]

{ime in naslov}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA/PODALJŠANJA ZA PROMET

<{DD/MM/LLLL}> <{DD mesec LLLL}>

[izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

<{MM/LLLL}>

[izpolni država članica]

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani {ime države članice/Agencije}

[izpolni država članica]

OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Norvasc in povezana imena 5 mg tablete
Norvasc in povezana imena 10 mg tablete
Norvasc in povezana imena 5 mg trde kapsule
Norvasc in povezana imena 10 mg trde kapsule

[glejte Prilogo I - izpolni država članica]

amlodipin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 5 mg amlodipina v obliki amlodipinijevega besilata.
Ena tableta vsebuje 10 mg amlodipina v obliki amlodipinijevega besilata.
Ena trda kapsula vsebuje 5 mg amlodipina v obliki amlodipinijevega besilata.
Ena trda kapsula vsebuje 10 mg amlodipina v obliki amlodipinijevega besilata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

5 mg tableta
4 tablete
10 tablet
14 tablet
20 tablet
28 tablet
30 tablet
50 tablet
50 x 1 tableta
60 tablet
98 tablet
100 tablet
300 tablet
500 tablet
500 x 1 tableta

10 mg tableta
4 tablete
10 tablet
14 tablet
20 tablet
28 tablet
30 tablet
50 tablet
50 x 1 tableta

60 tablet
90 tablet
98 tablet
100 tablet
300 tablet
500 tablet
500 x 1 tableta

5 mg trda kapsula

14 kapsul
28 kapsul
28 x 1 kapsula
30 kapsul
56 kapsul
56 x 1 kapsula
90 kapsul
98 kapsul
100 kapsul
100 x 1 kapsula

10 mg trda kapsula

14 kapsul
28 kapsul
30 kapsul
30 x 1 kapsula
56 kapsul
56 x 1 kapsula
90 kapsul
98 kapsul
100 kapsul
100 x 1 kapsula

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Tablete: Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Trde kapsule: Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

{Ime in naslov}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

[glejte Prilogo I - izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI**

[izpolni država članica]

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOTI

- običajni pretisni omoti in pretisni omoti za enkratni odmerek (tablete in kapsule)
- pretisni omoti za koledarska pakiranja (samo tablete)

1. IME ZDRAVILA

Norvasc in povezana imena 5 mg tablete
Norvasc in povezana imena 10 mg tablete
Norvasc in povezana imena 5 mg trde kapsule
Norvasc in povezana imena 10 mg trde kapsule

[glejte Prilogo I - izpolni država članica]

amlodipin
tableta
trda kapsula

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

{Ime}

[glejte Prilogo I - izpolni država članica]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska:

5. DRUGI PODATKI

{Na pretisnih omotih s 7 tabletami so lahko na foliji za vsako tableto natisnjeni skrajšano zapisani dnevi v tednu, npr. PON, TOR, SRE, ČET, PET, SOB, NED.}

NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

Norvasc in povezana imena (glejte Prilogo I) 5 mg in 10 mg tablete
Norvasc in povezana imena (glejte Prilogo I) 5 mg in 10 mg trde kapsule
[glejte Prilogo I - izpolni država članica]

Amlodipin

Pred začetkom jemanja natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Norvasc in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Norvasc
3. Kako jemati zdravilo Norvasc
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Norvasc
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO NORVASC IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilo Norvasc vsebuje zdravilno učinkovino amlodipin, ki sodi v skupino zdravil, imenovanih zaviralci kalcijevih kanalčkov.

Zdravilo Norvasc se uporablja za zdravljenje visokega krvnega tlaka (hipertenzije) ali napadov določenega tipa bolečin v prsih, ki jih imenujemo angina pectoris, in njene redke oblike, imenovane Prinzmetalova oziroma variantna angina pectoris.

Pri bolnikih z visokim krvnim tlakom zdravilo deluje tako, da sprošča krvne žile in s tem omogoči lažji pretok krvi. Pri bolnikih z angino pectoris deluje zdravilo Norvasc tako, da izboljša pretok krvi v srčni mišici, ki zato prejme več kisika, to pa preprečuje bolečine v prsih. Zdravilo ne prinaša takojšnjega olajšanja bolečin v prsih, ki jih povzroča angina pectoris.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO NORVASC

Ne jemljite zdravila Norvasc

- če ste alergični (preobčutljivi) na amlodipin ali katerikoli sestavino zdravila Norvasc, navedeno v poglavju 6, ali katerikoli drug zaviralec kalcijevih kanalčkov. Alergija se lahko kaže v obliki srbenja, pordelosti kože ali težav z dihanjem.
- če imate močno znižan krvni tlak (hipotenzijo)
- če imate zoženje aortne srčne zaklopke (aortno stenozo) ali kardiogeni šok (stanje, pri katerem vaše srce ne zmore preskrbeti dovolj krvi za telo)
- če imate srčno popuščanje po preboleli srčni kapi

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Norvasc

Obvestite svojega zdravnika, če imate ali ste kdaj v preteklosti imeli kaj od naslednjega:

- nedavni srčni napad
- srčno popuščanje
- hudo zvišanje krvnega tlaka (hipertenzivna kriza)

- bolezen jeter
- če ste starejši in je pri vas potrebno povečanje odmerka

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Uporabe zdravila Norvasc na otrocih, mlajših od 6 let, niso preučevali. Zdravilo Norvasc se lahko uporablja za zdravljenje hipertenzije le pri otrocih in mladostnikih, starih od 6 do 17 let (glejte poglavje 3).

Če potrebujete več informacij, se pogovorite z vašim zdravnikom.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Zdravilo Norvasc lahko vpliva na druga zdravila (ali pa le-ta vplivajo nanj), kot so:

- ketokonazol, itrakonazol (zdravili za glivične okužbe)
- ritonavir, indinavir, nelfinavir (t.i. zaviralci proteaze, ki se uporabljajo za zdravljenje HIV)
- rifampicin, eritromicin, klaritromicin (antibiotiki)
- hypericum perforatum (šentjanževka)
- verapamil, diltiazem (zdravili za bolezen srca)
- dantrolen (infuzija pri hudih odstopanjih telesne temperature)

Zdravilo Norvasc lahko še bolj zniža vaš krvni tlak, če že jemljete druga zdravila za zniževanje visokega krvnega tlaka.

Jemanje zdravila Norvasc s hrano ali pijačo

Ljudje, ki jemljejo zdravilo Norvasc, ne smejo uživati grenivkega soka in grenivk. Uživanje le-teh lahko povzroči zvišanje ravni zdravilne učinkovine (amlodipina) v krvi, kar lahko povzroči nenapovedljivo povečanje učinka zdravila Norvasc na zniževanje krvnega tlaka.

Nosečnost

Varnosti uporabe amlodipina med nosečnostjo niso ugotavljali. Če mislite, da ste noseči ali če nameravate zanositi, povejte svojemu zdravniku, preden začnete jemati zdravilo Norvasc.

Dojenje

Ni znano, ali se amlodipin izloča v materino mleko. Če dojite ali boste začeli dojit, povejte svojemu zdravniku, preden začnete jemati zdravilo Norvasc.

Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Norvasc lahko vpliva na vašo sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Če zaradi tablet **kapsul** občutite slabost, omotico, utrujenost ali glavobol, ne vozite ali upravljajte s stroji ter takoj pokličite vašega zdravnika.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Norvasc

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto **kapsulo**, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO NORVASC

Pri jemanju zdravila Norvasc natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Običajni začetni odmerek zdravila Norvasc je 5 mg enkrat na dan. Odmerek se lahko poveča na 10 mg enkrat na dan.

Vaše zdravilo lahko vzamete pred uživanjem hrane in pijače ali po tem. Najbolje je, da zdravilo vzamete vsak dan ob istem času dneva, s požirkom vode. Zdravila Norvasc ne jemljite z grenivkinim sokom.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Za otroke in mladostnike (stare 6 -17 let) je priporočeni običajni začetni odmerek 2,5 mg enkrat na dan. Največji priporočeni dnevni odmerek je 5 mg. Amlodipina v jakosti 2,5 mg trenutno ni na voljo, 2,5 mg odmerka pa ne smete pridobiti z deljenjem zdravila Norvasc 5 mg tablete, ker te tablete niso izdelane za deljenje na dve enaki polovici.

Za otroke in mladostnike (stare 6 -17 let) je priporočeni običajni začetni odmerek 2,5 mg enkrat na dan. Največji priporočeni dnevni odmerek je 5 mg. Kapsul zdravila Norvasc v odmerku 2,5 mg trenutno ni voljo.

Pomembno je, da tablete kapsule jemljete redno. Ne čakajte, da porabite vse tablete kapsule, preden obiščete svojega zdravnika.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Norvasc, kot bi smeli

Jemanje preveč tablet lahko zniža ali celo nevarno zniža vaš krvni tlak. Morda boste občutili omotico, rahlo zaspanost, omedlevico ali šibkost. Če je padec krvnega tlaka dovolj močan, lahko padete v šok. Vaša koža lahko postane hladna in lepljiva, lahko tudi izgubite zavest. Če ste vzeli preveč tablet zdravila Norvasc, nemudoma poiščite zdravniško pomoč.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Norvasc

Ne skrbite. Če pozabite vzeti tableto kapsulo, odmerek popolnoma izpuscite. Naslednji odmerek vzemite ob običajnem času. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali jemati zdravilo Norvasc

Zdravnik vam bo svetoval, kako dolgo jemljite zdravilo. Če z jemanjem zdravila prenehate prej kot vam je svetoval zdravnik, se vam stanje lahko spet poslabša.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Norvasc neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če med jemanjem zdravila opazite kateregakoli od spodaj naštetih, zelo redkih, hudih neželenih učinkov, **nemudoma** obiščite svojega zdravnika.

- nenadna zasoplost, bolečine v prsih, kratka sapa ali težave z dihanjem
- otekanje očesnih vek, obraza ali ustnic
- otekanje jezika in grla, ki zelo oteži dihanje
- hude kožne reakcije, vključno s hudim kožnim izpuščajem, koprivnico, pordelostjo kože po celem telesu, močnim srbenjem, pojavljanjem mehurjev, lupljenjem in otekanjem kože, vnetjem sluzničnih membran (Stevens-Johnsonov sindrom) in drugimi alergijskimi reakcijami
- srčni napad, nenormalen srčni utrip
- vnetje trebušne slinavke, ki lahko povzroči hude bolečine v trebuhu in hrbtu, ki jih spremlja zelo slabo počutje

Poročali so o naslednjih **pogostih neželenih učinkih**. Če vam katerikoli od teh povzroča težave ali **traja dlje kot 1 teden, pokličite svojega zdravnika**.

Pogosti neželeni učinki so: pojavijo se pri 1 do 10 bolnikih od 100 bolnikov

- glavobol, omotica, zaspanost (še zlasti na začetku zdravljenja)
- palpitacije (zavedanje bitja vašega srca), vročinski oblivi
- bolečine v trebuhu, slabost s siljenjem na bruhanje (navzea)
- otekanje gležnjev (edem), utrujenost

Ostali neželeni učinki, o katerih so poročali, so na spodnjem seznamu. Če katerikoli od teh neželenih učinkov postane resen ali če opazite katerikoli neželen učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Občasni neželeni učinki so: pojavijo se pri 1 do 10 bolnikih od 1.000 bolnikov

- spremembe razpoloženja, tesnoba, depresija, nespečnost
- tresenje, motnje okušanja, omedlevica, šibkost
- odrevenelost ali občutek mravljinčenja v vaših udih; izguba občutka za bolečino
- motnje vida, dvojni vid, zvonjenje v ušesih
- nizek krvni tlak
- kihanje/izcedek iz nosu zaradi vnetja nosne sluznice (rinitis)
- spremenjene navade glede odvajanja blata, driska, zaprtje, slaba prebava, suha usta, bruhanje (slabost)
- izpadanje las in dlak, čezmerno znojenje, srbeča koža, rdeče zaplate na koži, obarvanost kože
- motnje uriniranja, pogosto uriniranje ponoči, zvečana pogostost uriniranja
- nezmožnost doseganja erekcije (impotenca); nelagodje v dojkah ali čezmerna rast tkiva dojke pri moških
- šibkost, bolečine, slabo počutje
- bolečine v sklepih ali mišicah, mišični krči, bolečine v hrbtu
- zvečanje ali zmanjšanje telesne mase

Redki neželeni učinki so: pojavijo se pri 1 do 10 bolnikih od 10.000 bolnikov

- zmedenost

Zelo redki neželeni učinki so: pojavijo se pri manj kot 1 bolniku od 10.000 bolnikov

- znižanje števila belih krvnih celic, znižanje števila krvnih ploščic, kar lahko povzroči večjo nagnjenost k podplutbam; nagnjenost h krvavitvam (poškodba rdečih krvnih celic)
- preveč sladkorja v krvi (hiperglikemija)
- motnja živcev, ki lahko povzroči šibkost, mravljinčenje ali odrevenelost
- kašelj, otekanje dlesni
- napenjanje v trebuhu (gastritis)
- nenormalno delovanje jeter, vnetje jeter (hepatitis), porumenelost kože (zlatenica), zvišanje ravni jetrnih encimov, kar se lahko pokaže pri nekaterih laboratorijskih preiskavah
- zvečana napetost mišic
- vnetje krvnih žil, pogosto s kožnim izpuščajem
- občutljivost na svetlobo
- motnje, ki združujejo okorelost, tremor in/ali motnje gibanja

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželen učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA NORVASC

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila Norvasc ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli, poleg oznake »Uporabno do:«. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Tablete

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Kapsule

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Norvasc

Zdravilna učinkovina v zdravilu Norvasc 5 mg tablete je amlodipin (v obliki besilata).

Zdravilna učinkovina v zdravilu Norvasc 10 mg tablete je amlodipin (v obliki besilata).

Pomožne snovi so brezvodni kalcijev hidrogenfosfat, magnezijev stearat, mikrokristalna celuloza in natrijev karboksimetilškrob.

Zdravilna učinkovina v zdravilu Norvasc 5 mg kapsule je amlodipin (v obliki besilata).

Zdravilna učinkovina v zdravilu Norvasc 10 mg kapsule je amlodipin (v obliki besilata).

Pomožne snovi so mikrokristalna celuloza, koruzni škrob, magnezijev stearat.

Ovojnica kapsule vsebuje:

- 5 mg: želatina, kinolinsko rumeno, črni železov oksid, titanov dioksid.

- 10 mg: želatina, črni železov oksid, rumeni železov oksid, titanov dioksid.

Črnilo za tiskanje na kapsule vsebuje: šelak, črni železov oksid.

Izgled zdravila Norvasc in vsebina pakiranja

5 mg tablete: bele do skoraj bele tablete v obliki osmerokotnika, z vtisnjeno oznako AML 5 in razdelilno zarezo na eni strani ter logom družbe Pfizer na drugi strani.

10 mg tablete: bele do skoraj bele tablete v obliki osmerokotnika, z vtisnjeno oznako AML-10 na eni strani in logom družbe Pfizer na drugi strani.

5 mg tablete: bele do skoraj bele tablete v obliki osmerokotnika, z vtisnjeno oznako AML 5 in razdelilno zarezo na eni strani, na drugi strani pa so gladke

10 mg tablete: bele do skoraj bele tablete v obliki osmerokotnika, z vtisnjeno oznako AML-10, na drugi strani pa so gladke

Razdelilna zareza je namenjena delitvi tablete za lažje požiranje in ne delitvi na enaka odmerka.

Norvasc 5 mg tablete so na voljo v pretisnih omotih s po 4, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 98, 100, 300, 500 tablet in v pretisnih omotih za enkratni odmerek s po 50 x 1 in 500 x 1 tableto.

Norvasc 10 mg tablete so na voljo v pretisnih omotih s po 4, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 98, 100, 300, 500 tablet in v pretisnih omotih za enkratni odmerek s po 50 x 1 in 500 x 1 tableto.

5 mg trde kapsule: rumene in bele kapsule s črno oznako AML 5 na eni strani ter logom družbe Pfizer na drugi strani

10 mg trde kapsule: sive kapsule s črno oznako AML 10 na eni strani in logom družbe Pfizer na drugi strani

Norvasc 5 mg kapsule so na voljo v pretisnih omotih s po 14, 28, 30, 56, 90, 98 in 100 kapsul ter v pretisnih omotih za enkratni odmerek s po 28 x 1, 56 x 1 in 100 x 1 kapsulo.

Norvasc 10 mg kapsule so na voljo v pretisnih omotih s po 14, 28, 30, 56, 90, 98 in 100 kapsul ter v pretisnih omotih za enkratni odmerek s po 28 x 1, 56 x 1 in 100 x 1 kapsulo.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

[izpolni država članica]

Izdelovalci

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

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

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

Zdravilo je v državah članicah EGP pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:

Tablete:

Avstrija, Bolgarija, Danska, Estonija, Finska, Nemčija, Madžarska, Italija, Latvija, Litva, Nizozemska, Poljska, Portugalska, Romunija, Slovaška, Slovenija, Švedska: Norvasc
Danska: Amlodipine Pfizer
Irska, Malta, Velika Britanija: Istin
Irska: Amlodipine besilate 5 mg tablets, Amlodipine besilate 10 mg tablets
Italija: Monopina
Španija : Norvas 5 mg comprimidos, Norvas 10 mg comprimidos;
Španija: Amlodipino Pharmacia 5 mg comprimidos, Amlodipino Pharmacia 10 mg comprimidos

Kapsule:

Ciper, Grčija, Litva, Romunija: Norvasc
Belgija, Francija, Luksemburg: Amlor

[glejte Prilogo I - izpolni država članica]

Navodilo je bilo odobreno {MM/LLLL}

[izpolni država članica]

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani {ime države članice/Agencije}

[izpolni država članica]