

BILAGA III
PRODUKTRESUMÉ,
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

Observera:

Denna produktresumé, märkning och bipacksedel är resultatet av referral-proceduren som detta kommissionsbeslut avser.

Produktinformationen kan i förekommande fall senare uppdateras av myndigheterna i medlemsländerna i samarbete med referenslandet (RMS) i enlighet med förfarandet som fastställts i kapitel 4, avdelning III i direktiv 2001/83/EC.

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Plendil och associerade namn (se bilaga I) 2,5 mg depottabletter

Plendil och associerade namn (se bilaga I) 5 mg depottabletter

Plendil och associerade namn (se bilaga I) 10 mg depottabletter

[Se bilaga I – kompletteras nationellt]

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 2,5 mg felodipin.

Hjälpämne(n) med känd effekt:

En tablett innehåller 28 mg laktos och 2,5 mg polyoxol 40-hydrerad ricinolja.

Varje tablett innehåller 5 mg felodipin.

Hjälpämne(n) med känd effekt:

En tablett innehåller 28 mg laktos och 5 mg polyoxol 40-hydrerad ricinolja.

Varje tablett innehåller 10 mg felodipin.

Hjälpämne(n) med känd effekt:

En tablett innehåller 28 mg laktos och 10 mg polyoxol 40-hydrerad ricinolja.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Depottablett.

Tabletten är gul, rund, bikonvex, märkt A/FL på ena sidan och 2,5 på andra sidan. Tablettens diameter är 8,5 mm.

Tabletten är rosa, rund, bikonvex, märkt A/Fm på ena sidan och 5 på andra sidan. Tablettens diameter är 9 mm.

Tabletten är rödbrun, rund, bikonvex, märkt A/FE på ena sidan och 10 på andra sidan. Tablettens diameter är 9 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Hypertoni

Stabil angina pectoris

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Hypertoni

Dosen ska justeras individuellt. Behandlingen kan inledas med 5 mg en gång dagligen. Beroende på hur patienten svarar kan doseringen i lämpliga fall sänkas till 2,5 mg eller ökas till 10 mg dagligen.

Vid behov kan ett annat blodtryckssänkande läkemedel läggas till. Normal underhållsdos är 5 mg en gång dagligen.

Angina pectoris

Dosen ska justeras individuellt. Som startdos rekommenderas 5 mg en gång dagligen, vilket vid behov kan ökas till 10 mg en gång dagligen.

Äldre

Initial behandling med lägsta tillgängliga dos bör övervägas.

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion

Patienter med nedsatt leverfunktion kan få förhöjda plasmakoncentrationer av felodipin och kan svara på behandling vid lägre doser (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Det finns endast begränsade erfarenheter av kliniska prövningar där felodipin använts till pediatriska patienter med hypertoni (se avsnitt 5.1 och 5.2).

Administreringssätt

Tabletterna ska tas på morgonen och sväljas med vatten. För att depotegenskaperna ska bibehållas får tabletterna inte delas, krossas eller tuggas. Tabletterna kan tas utan föda eller efter en lättare måltid med lågt fett- och kolhydratinnehåll.

4.3 Kontraindikationer

- Graviditet
- Överkänslighet mot felodipin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Obehandlad hjärtsvikt
- Akut hjärtinfarkt
- Instabil angina pectoris
- Hemodynamiskt signifikant hjärklaffsobstruktion
- Dynamisk kardiell utflödesobstruktion

4.4 Varningar och försiktighet

Effekten och säkerheten för felodipin vid behandling av hypertensiva kriser har inte studerats.

Felodipin kan orsaka betydande hypotoni med efterföljande takykardi. Detta kan leda till myokardischemi hos känsliga patienter.

Felodipin elimineras via levern. Därför kan högre terapeutiska koncentrationer och kraftigare behandlingssvar förväntas hos patienter med klart nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2).

Samtidig administrering av läkemedel som kraftigt inducerar eller hämmar CYP3 A4-enzymen leder till påtagligt sänkta respektive höjda plasmanivåer av felodipin. Sådana kombinationer bör därför undvikas (se avsnitt 4.5).

Plendil innehåller laktos. Patienter med sällsynta ärftliga problem som galaktosintolerans eller glukos-galaktosmalabsorption ska inte använda läkemedlet.

Plendil innehåller ricinolja, som kan ge orolig mage och diarré.

Lättare gingival hyperplasi har rapporterats hos patienter med uttalad gingivit/parodontit. Svullnaden kan undvikas eller hävas genom noggrann munhygien.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Felodipin metaboliseras i levern av cytokrom P450 3A4 (CYP3A4). Samtidig administrering av substanser som interfererar med CYP3A4-enzymen kan påverka plasmakoncentrationen av felodipin.

Enzyminteraktioner

Substanser som hämmar eller inducerar cytokrom P450-isoenzym 3A4 kan påverka plasmanivåerna av felodipin.

Interaktioner som leder till ökade plasmakoncentrationer av felodipin

CYP3A4-enzymhämmare har visat sig öka plasmakoncentrationen av felodipin. Vid samtidig administrering av felodipin och den kraftiga CYP3A4-hämmaren itrakonazol ökade $C_{\max}$ och AUC för felodipin 8 gånger respektive 6 gånger. Vid samtidig administrering av felodipin och erytromycin ökade $C_{\max}$ och AUC för felodipin ungefär 2,5 gånger. Cimetidin ökade $C_{\max}$ och AUC för felodipin med cirka 55 %. Kombination med starka CYP3A4-hämmare bör undvikas.

Vid kliniskt signifikanta biverkningar orsakade av förhöjd felodipinexponering när läkemedlet kombineras med starka CYP3A4-hämmare bör justering av felodipindosen och/eller utsättning av CYP3A4-hämmaren övervägas.

Exempel:

- Cimetidin
- Erytromycin
- Itrakonazol
- Ketokonazol
- Läkemedel mot HIV/proteashämmare (t.ex. ritonavir)
- Vissa flavonoider som finns i grapefruktjuice

Felodipintabletter får inte tas tillsammans med grapefruktjuice.

Interaktioner som leder till lägre plasmakoncentrationer av felodipin

Inducerare av enzymsystemet P450 3A4 har visat sig sänka plasmakoncentrationen av felodipin. Vid samtidig administrering av felodipin och karbamazepin, fenytoin eller fenobarbital sjönk $C_{\max}$ och AUC för felodipin med 82 % respektive 96 %. Kombination med starka CYP3A4-hämmare bör undvikas.

Vid förlorad behandlingseffekt orsakad av sänkt felodipinexponering när läkemedlet kombineras med starka CYP3A4-inducerare bör justering av felodipindosen och/eller utsättning av CYP3A4-hämmaren övervägas.

Exempel:

- Fenytoin
- Karbamazepin
- Rifampicin
- Barbiturater
- Efavirenz
- Nevirapin
- *Hypericum perforatum* (Johannesört)

Övriga interaktioner

Takrolimus: Felodipin kan öka takrolimuskoncentrationen. Vid samtidig användning ska serumkoncentrationen av takrolimus följas och takrolimusedosen kan eventuellt behöva justeras.

Ciklosporin: Felodipin har ingen inverkan på plasmakoncentrationen av ciklosporin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Felodipin ska inte användas under graviditet. I icke-kliniska reproduktionstoxicitetsstudier sågs effekter på fosterutvecklingen, vilka anses vara orsakade av felodipins farmakologiska egenskaper.

Amning

Felodipin har påvisats i bröstmjölks. På grund av otillräckliga data om den potentiella effekten på barnet rekommenderas inte behandling under amning.

Fertilitet

Det finns inga data om felodipins effekter på patienternas fertilitet. I en icke-klinisk reproduktionsstudie på råttor (se avsnitt 5.3) sågs effekter på fosterutvecklingen, dock inga effekter på fertiliteten vid doser som låg nära de terapeutiska.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Felodipin har mindre eller måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Om patienter som tar felodipin drabbas av huvudvärk, illamående, yrsel eller trötthet kan reaktionsförmågan vara nedsatt. Försiktighet rekommenderas, i synnerhet i början av behandlingen.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Felodipin kan orsaka rodnad, huvudvärk, palpitationer, yrsel och trötthet. De flesta av dessa reaktioner är dosberoende och uppträder vid behandlingsstarten eller efter en dosökning. Om sådana reaktioner förekommer är de vanligtvis kortvariga och avtar med tiden.

En dosrelaterad ankelsvullnad kan förekomma hos patienter som behandlas med felodipin. Detta är en följd av prekapillärlös vasodilatation och är inte relaterat till någon generell vätskeretention.

Lättare gingivahyperplasi har rapporterats hos patienter med uttalad gingivit/parodontit. Hyperplasin kan undvikas eller hävas genom noggrann munhygien.

Tabell över biverkningar

Biverkningarna som anges nedan har identifierats under kliniska prövningar och under övervakning efter godkännandet för försäljning.

Frekvenserna definieras enligt följande:

Mycket vanliga $\geq 1/10$

Vanliga $\geq 1/100$, $< 1/10$

Mindre vanliga $\geq 1/1\,000$, $< 1/100$

Sällsynta $\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$

Mycket sällsynta $< 1/10\,000$

Tabell 1 Biverkningar

Organsystem	Frekvens	Biverkning
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	Vanliga Mindre vanliga	Huvudvärk Yrsel, parestesi
<i>Hjärtat</i>	Mindre vanliga	Takykardi, palpitationer
<i>Blodkärlet</i>	Vanliga Mindre vanliga Sällsynta	Rodnad Hypotoni Synkope
<i>Magtarmkanalen</i>	Mindre vanliga Sällsynta Mycket sällsynta	Illamående, buksmärtor Kräkningar Gingivahyperplasi, gingivit
<i>Lever och gallvägar</i>	Mycket sällsynta	Förhöjda leverenzym
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	Mindre vanliga Sällsynta Mycket sällsynta	Utslag, klåda Urtikaria Fotosensitivitetsreaktioner, leukocytoklastisk vaskulit
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i>	Sällsynta	Artralgi, myalgi
<i>Njurar och urinvägar</i>	Mycket sällsynta	Pollakisuri
<i>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</i>	Sällsynta	Impotens/sexuell dysfunktion
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	Mycket vanliga Mindre vanliga Mycket sällsynta	Perifert ödem Trötthet Överkänslighetsreaktioner, t.ex. angioödem, feber

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser kan orsaka kraftig perifer vasodilatation med uttalad hypotoni och ibland bradykardi.

Behandling

Vid behov: aktivt kol, ventrikeltömning inom en timme efter intaget.

Vid svår hypotoni ska symtomatisk behandling sättas in.

Patienten ska placeras i ryggläge med benen högt. Vid åtföljande bradykardi bör 0,5-1 mg atropin ges intravenöst. Om detta inte är tillräckligt bör plasmavolymen ökas genom infusion av t.ex. glukos, koksaltlösning eller dextran. Sympatomimetika med huvudsaklig effekt på α_1 -adrenoceptorn kan ges om ovan nämnda åtgärder inte är tillräckliga.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Kalciumantagonister, dihydropyridinderivat; ATC-kod: C08CA02

Verkningsmekanism

Felodipin är en selektiv kalciumantagonist med vaskulär effekt, som sänker det arteriella blodtrycket genom att minska det systemiska kärlmotståndet. Genom att felodipin är starkt selektivt för glatt muskulatur i arteriolerna har det i terapeutiska doser ingen direkt effekt på hjärtats kontraktilitet eller

retledningsförmåga. Felodipin orsakar inte ortostatisk hypotoni eftersom det inte påverkar den venösa glatta muskulturen eller adrenerga vasomotoriska kontrollmekanismer.

Felodipin har en lätt natriuretisk/diuretisk effekt och orsakar ingen vätskeretention.

Farmakodynamisk effekt

Felodipin har effekt vid alla grader av hypertoni. Det kan användas som monoterapi eller i kombination med andra antihypertensiva medel, såsom betablockerare, diuretika eller ACE-hämmare, för att få en förstärkt blodtryckssänkande effekt. Felodipin sänker både det systoliska och det diastoliska blodtrycket och kan användas vid isolerad systolisk hypertoni.

Felodipin har såväl antianginös som antiischemisk verkan genom att det förbättrar balansen mellan myokardiets syretillförsel och syrebehov. Motståndet i kranskärlen minskar och genomblödning i kranskärlen samt syretillförsel till myokardiet ökar av felodipin, tack vare dilatationen av både epikardiella artärer och arterioler. Det lägre systemiska blodtrycket orsakat av felodipin leder till lägre vänsterkammarafterload och minskat syrebehov i myokardiet.

Felodipin ökar arbetsförmågan och minskar antalet attacker hos patienter med stabil ansträngningsutlöst angina. Felodipin kan användas som monoterapi eller i kombination med betablockerare till patienter med stabil angina pectoris

Hemodynamiska effekter

Den främsta hemodynamiska effekten av felodipin är sänkt totalt perifert kärlmotstånd, vilket leder till lägre blodtryck. Effekterna är dosberoende. Blodtryckssänkningen är vanligen märkbar två timmar efter den första perorala dosen och varar i minst 24 timmar. Kvoten dal/topp-värde ligger vanligen väl över 50 %.

Plasmakoncentrationen av felodipin har ett positivt samband med sänkningen av totalt perifert motstånd och blodtryck.

Kardiella effekter

Felodipin har i terapeutiska doser ingen effekt på hjärtats kontraktilitet eller atrioventrikulära överledning eller refraktäritet.

Blodtryckssänkande behandling med felodipin ger signifikant regress av befintlig vänsterkammarrhypertrofi.

Renala effekter

Felodipin har natriuretisk och diuretisk effekt på grund av minskad tubulär återresorption av utfiltrerat natrium. Felodipin påverkar inte dygnsmängden kalium som utsöndras. Felodipin minskar den renala kärlresistensen. Felodipin påverkar inte albuminutsöndring via urinen.

Hos mottagare av njurtransplantat som behandlas med ciklosporin sänker felodipin blodtrycket och förbättrar såväl renalt blodflöde som glomerulär filtrationshastighet. Felodipin kan också förbättra den tidiga funktionen hos ett njurtransplantat.

Klinisk effekt

I den s.k. HOT-studien (Hypertension Optimal Treatment), studerades effekten på viktiga kardiovaskulära händelser (t.ex. akut hjärtinfarkt, stroke och kardiovaskulär död) i relation till ett målblodtryck (diastoliskt) på ≤ 90 mmHg, ≤ 85 mmHg och ≤ 80 mmHg och uppnått blodtryck, med felodipin som utgångsbehandling.

Totalt 18 790 patienter med hypertoni (DBT 100-115 mmHg) i åldern 50-80 år följdes under i genomsnitt 3,8 år (3,3-4,9 år). Felodipin gavs som monoterapi eller i kombination med en

betablockerare, och/eller en ACE-hämmare och/eller diuretikum. I studien sjönk SBT och DBT ner till 139 respektive 83 mmHg.

I STOP-2 (Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2), där 6 614 patienter i åldern 70-84 år deltog, visades att kalciumantagonister av dihydropyridintyp (felodipin och isradipin) hade samma förebyggande effekt på kardiovaskulär mortalitet och morbiditet som andra ofta använda blodtryckssänkande medel - ACE-hämmare, betablockerare och diuretika.

Pediatrisk population

Det finns endast begränsade erfarenheter av kliniska prövningar där felodipin använts till barn med hypertoni. I en randomiserad, dubbelblind 3 veckors-studie med parallella grupper studerades den blodtryckssänkande effekten av felodipin givet en gång dagligen till barn mellan 6 och 16 år med primär hypertoni. De behandlades med 2,5 mg (n=33), 5 mg (n=33), 10 mg (n=31) eller placebo (n=35). Studien kunde inte påvisa någon blodtryckssänkande effekt av felodipin hos barn mellan 6 och 16 år (se avsnitt 4.2).

Långtidseffekterna av felodipin på tillväxt, pubertet och allmän utveckling har inte studerats. Långtidseffekten av blodtryckssänkande behandling under barndomen i syfte att reducera kardiovaskulär morbiditet och mortalitet i vuxen ålder har inte heller fastställts.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Felodipin administreras som depottabletter och absorberas fullständigt i magtarmkanalen. Den systemiska tillgängligheten för felodipin är cirka 15 % och är oberoende av dosen i det terapeutiska dosintervallet. Depottabletterna ger en förlängd absorptionsfas, som resulterar i en jämn plasmakoncentration av felodipin inom det terapeutiska intervallet under 24 timmar. Maximal plasmakoncentration (t_{max}) vid användning av depottabletter uppnås efter 3-5 timmar. Absorptionshastigheten, dock ej absorptionsgraden, för felodipin **ökar** vid samtidigt intag av fettrik föda.

Distribution

Felodipin binds till plasmaproteiner till cirka 99 %. Det binds främst till albuminfraktionen. Distributionsvolym vid steady state är 10 l/kg.

Metabolism

Felodipin genomgår en omfattande metabolism i levern av cytokrom P450 3A4 (CYP3A4). Samtliga identifierade metaboliter är inaktiva. Felodipin är ett läkemedel med hög clearance – genomsnittlig blodclearance är 1 200 ml/min. Ingen signifikant ackumulering sker under långtidsbehandling.

Äldre patienter och patienter med nedsatt leverfunktion har högre plasmakoncentrationer av felodipin än yngre patienter. Felodipins farmakokinetiken förändras inte hos patienter med nedsatt njurfunktion. Detta gäller även patienter som står på hemodialys.

Eliminering

Halveringstiden för felodipin i elimineringsfasen är cirka 25 timmar och steady state uppnås efter 5 dygn. Det finns ingen risk för ackumulering under långtidsbehandling. Omkring 70 % av en given dos utsöndras som metaboliter via urinen och återstoden via feces. Mindre än 0,5 % av en given dos återfinns i oförändrad form i urinen.

Linjäritet/icke-linjäritet

Plasmakoncentrationen är direkt proportionell mot dosen inom det terapeutiska dosintervallet 2,5-10 mg.

Pediatrisk population

En farmakokinetikstudie med en singeldos felodipin 5 mg depottablett omfattande ett begränsat antal barn mellan 6 och 16 år (n=12) visade inget uppenbart samband mellan ålder och AUC, C_{max} eller halveringstid för felodipin.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Reproduktionstoxicitet

I en studie av fertilitet och allmän reproduktionsförmåga hos råttor som behandlats med felodipin, sågs förlängd dräktighet med svåra förlossningar, ökad fosterdöd och tidig postnatal död i de grupper som fick medelhöga och höga doser. Effekterna ansågs bero på den hämmande effekten på uterus kontraktilitet som är följden av höga doser felodipin. När doser inom det terapeutiska intervallet gavs till råttor sågs ingen störning på fertiliteten.

Reproduktionsstudier på kanin har visat en dosrelaterad reversibel förstoring av bröstkörtlarna hos moderdjuren och dosrelaterade anomalier i distala falanger hos fostren. Anomalierna hos fostren inducerades när felodipin gavs tidigt under fosterutvecklingen (före den 15:e dräktighetsdagen). I en reproduktionsstudie på apa sågs onormal position hos en eller flera distala falanger.

Inga andra prekliniska fynd gav upphov till några betänkligheter och vad gäller resultaten från reproduktionsstudierna anses de vara relaterade till felodipins farmakologiska verkan, när det ges till djur med normalt blodtryck. Huruvida dessa fynd är relevanta för patienter som får felodipin är okänt. Dock har inga rapporter om kliniska fall av missbildade falanger hos foster/nyfödda barn som exponerats för felodipin *in utero* förekommit, i den information som finns i de interna databaserna över patientsäkerhet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Hydroxipropylcellulosa
Hypromellos 50 mPa s
Hypromellos 10 000 mPa s
Vattenfri laktos
Mikrokristallin cellulosa
Polyoxol 40-hydrerad ricinolja
Propylgallat
Natriumaluminiumsilikat
Natriumstearylfumarat

Tabletthölje

Karnaubavax
Gul järnoxid (E172)
Hypromellos 6 mPa s
Makrogol 6000
Titandioxid (E171)

[Plendil 5 mg och 10 mg]
Karnaubavax
Rödbrun järnoxid (E172)
Gul järnoxid (E172)

Hypromellose 6 mPa s
Makrogol 6000
Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

[Kompletteras nationellt]

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

[Kompletteras nationellt]

6.5 Förpackningstyp och innehåll

HDPE-burk med lock av polypropylen
PV/PVDC-blister och aluminiumblister

Förpackningsstorlek	Innehåller i kartong (förpackning)
20 tabletter	2 blisterkartor om 10 tabletter
28 tabletter	4 blisterkartor om 7 tabletter
30 tabletter	3 blisterkartor om 10 tabletter 1 burk om 30 tabletter
98 tabletter	7 blisterkartor om 14 tabletter
100 tabletter	10 blisterkartor om 10 tabletter
14 tabletter	1 blisterkarta om 14 tabletter
20 tabletter	2 blisterkartor om 10 tabletter
28 tabletter	1 blisterkarta om 28 tabletter 2 blisterkartor om 14 tabletter 4 blisterkartor om 7 tabletter
30 tabletter	3 blisterkartor om 10 tabletter 1 burk om 30 tabletter
90 tabletter	3 blisterkartor om 30 tabletter
98 tabletter	7 blisterkartor om 14 tabletter
100 tabletter	1 burk om 100 tabletter 10 blisterkartor om 10 tabletter
14 tabletter	1 blisterkarta om 14 tabletter
20 tabletter	2 blisterkartor om 10 tabletter
28 tabletter	1 blisterkarta om 28 tabletter 2 blisterkartor om 14 tabletter 4 blisterkartor om 7 tabletter
30 tabletter	1 burk om 30 tabletter 3 blisterkartor om 10 tabletter
98 tabletter	7 blisterkartor om 14 tabletter
100 tabletter	1 burk om 100 tabletter 10 blisterkartor om 10 tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tfn}>

<{fax}>

<{e-post}>

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

<Datum för det första godkännandet: {DD månad ÅÅÅÅ}>

<Datum för den senaste förnyelsen: {DD månad ÅÅÅÅ}>

<[Kompletteras nationellt]>

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

<{MM/ÅÅÅÅ}>

<{DD/MM/ÅÅÅÅ}>

<{DD månad ÅÅÅÅ}>

[Kompletteras nationellt]

Ytterligare information om detta läkemedel finns på {namn på medlemsstat/nationell myndighet}
webbplats

MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Plendil och associerade namn (se bilaga I) 2,5 mg depottabletter

Plendil och associerade namn (se bilaga I) 5 mg depottabletter

Plendil och associerade namn (se bilaga I) 10 mg depottabletter

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

felodipin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 2,5 mg (eller 5 mg eller 10 mg) felodipin

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos och polyoxol 40-hydrerad ricinolja. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

2,5 mg-tablett	20 tabletter
	28 tabletter
	30 tabletter
	98 tabletter
	100 tabletter
5 mg-tablett	14 tabletter
	20 tabletter
	28 tabletter
	30 tabletter
	90 tabletter
	98 tabletter
10 mg-tablett	100 tabletter
	14 tabletter
	20 tabletter
	28 tabletter
	30 tabletter
	98 tabletter
	100 tabletter

[Kompletteras nationellt]

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN
--

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT
--

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

[Kompletteras nationellt]

10. SÄRSKILD FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

{tfn}

{fax}

{e-mail}

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[Kompletteras nationellt]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

[Kompletteras nationellt]

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

<Braille krävs ej>

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**BLISTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Plendil och associerade namn (se bilaga I) 2,5 mg depottabletter

Plendil och associerade namn (se bilaga I) 5 mg depottabletter

Plendil och associerade namn (se bilaga I) 10 mg depottabletter

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

felodipin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn}

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Plendil och associerade namn (se bilaga I) 2,5 mg [5 mg eller 10 mg] depottabletter
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]
felodipin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande

1. Vad Plendil är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Plendil
3. Hur du tar Plendil
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Plendil ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Plendil är och vad det används för

Plendil innehåller den aktiva substansen felodipin. Det tillhör en läkemedelsgrupp som kallas kalciumantagonister. Det sänker blodtrycket genom att vidga de små blodkärlen. Det har ingen negativ inverkan på hjärtats funktion.

Plendil används för behandling av högt blodtryck (hypertoni) och smärtor i hjärtat och bröstet som orsakas av t.ex. fysisk ansträngning eller stress (angina pectoris, eller kärlkramp).

2. Vad du behöver veta innan du tar Plendil

Ta inte Plendil

- om du är gravid. Tala om för din läkare så snart som möjligt om du blir gravid under tiden du tar detta läkemedel.
- om du är allergisk mot felodipin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du har obehandlad hjärtsvikt
- om du har akut hjärtinfarkt (hjärtattack)
- om du har bröstsmärta som har kommit nyligen eller kärlkramp som varar i 15 minuter eller mer eller är svårare än vanligt
- om du har någon sjukdom i hjärtklaffarna eller i hjärtmuskeln, förrän du har talat med din läkare.

Varningar och försiktighet

Plendil kan, liksom andra blodtryckssänkande läkemedel, i sällsynta fall leda till kraftigt sänkt blodtryck som hos en del patienter kan göra att hjärtat får otillräckligt med blod. Symtom på mycket lågt blodtryck och otillräcklig blodtillförsel till själva hjärtat innefattar ofta yrsel och bröstsmärtor. Om du får sådana symtom ska du genast söka akutvård.

Tala med läkare innan du tar Plendil, särskilt om du har problem med levern.

När du tar Plendil kan du få svullet tandkött. God munhygien bidrar till att förhindra att tandköttet svullnar (se avsnitt 4).

Barn

Plendil rekommenderas inte till barn.

Andra läkemedel och Plendil

Tala om för läkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Vissa läkemedel/naturläkemedel kan påverka behandlingen med Plendil.

Exempel på detta är:

- cimetidin (läkemedel mot magsår)
- erytromycin (läkemedel mot infektioner)
- itrakonazol (läkemedel mot svamp)
- ketokonazol (läkemedel mot svamp)
- läkemedel mot hiv-infektion (t.ex. ritonavir, som är proteashämmare, eller efavirenz, nevirapin)
- fenytoin (läkemedel vid epilepsi)
- karbamazepin (läkemedel vid epilepsi)
- rifampicin (läkemedel mot infektioner)
- barbiturater (läkemedel mot ångest, sömnproblem och epilepsi)
- takrolimus (läkemedel som används vid organtransplantationer).

Produkter som innehåller johannesört (*Hypericum perforatum*) (naturläkemedel mot depression) kan minska effekten av Plendil och ska därför undvikas.

Plendil med mat och dryck

Drick inte grapefruktjuice när du behandlas med Plendil, eftersom det kan öka effekten av Plendil och risken för biverkningar.

Graviditet och amning

Graviditet

Använd inte Plendil om du är gravid.

Amning

Tala om för läkaren om du ammar eller tänker börja amma. Plendil rekommenderas inte till mödrar som ammar och din läkare kan välja en annan behandling för dig om du vill börja amma.

Körförmåga och användning av maskiner

Plendil kan ha mindre eller måttlig effekt på din förmåga att framföra fordon och använda maskiner. Om du drabbas av huvudvärk, illamående, yrsel eller trötthet kan din reaktionsförmåga vara nedsatt. Försiktighet rekommenderas, i synnerhet i början av behandlingen.

Plendil innehåller laktos och ricinolja

Plendil innehåller laktos, som är en sockerart. Om din läkare har sagt till dig att du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar detta läkemedel.

Plendil innehåller ricinolja, som kan ge magbesvär och diarré.

3. Hur du tar Plendil

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare om du är osäker.

Plendil depottabletter ska tas på morgonen och sväljas med vatten. Tabletterna får inte delas, krossas eller tuggas. Detta läkemedel kan tas utan mat eller efter en lättare måltid med lågt fett- och kolhydratinnehåll.

Högt blodtryck

Behandlingen bör inledas med 5 mg en gång dagligen. Vid behov kan din läkare öka dosen eller lägga till ett annat blodtryckssänkande läkemedel. Vanlig dos när man behandlas under längre tid är 5–10 mg en gång dagligen. För äldre patienter kan en startdos om 2,5 mg per dag övervägas.

Stabil angina pectoris

Behandlingen bör inledas med 5 mg en gång dagligen. Vid behov kan läkaren öka dosen till 10 mg en gång dagligen.

Om du har leverproblem

Koncentrationen av felodipin i blodet kan bli förhöjd. Läkaren sänker eventuellt dosen.

Äldre personer

Läkaren kan inleda behandlingen med lägsta möjliga dos.

Om du har tagit för stor mängd av Plendil

Om du har tagit fler doser av Plendil än rekommenderat kan du få mycket lågt blodtryck och ibland hjärtklappning, snabb eller i sällsynta fall långsammare puls. Därför är det mycket viktigt att du tar det antal doser som läkaren ordinerat. Om du får symtom såsom att du känner dig svimfärdig eller yr ska du omedelbart kontakta läkare.

Om du har glömt att ta Plendil

Om du glömmer att ta en tablett ska du hoppa över den dosen helt och hållet. Ta nästa dos på rätt tid. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att ta Plendil

Om du slutar ta läkemedlet kan sjukdomen komma tillbaka. Ta kontakt med din läkare och be om råd innan du slutar att ta Plendil. Läkaren talar om för dig hur länge du ska ta din medicin.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Om något av följande händer dig ska du omedelbart sluta ta Plendil och tala om det för en läkare:

- Överkänslighetsreaktioner och allergiska reaktioner. Tecken på detta kan vara upphöjda strimmor/svullnader i huden eller svullnad i ansikte, läppar, mun, tunga eller svalg.

Följande biverkningar har förekommit. De flesta biverkningarna uppträder i början av behandlingen eller efter en doshöjning. Om sådana reaktioner förekommer är de vanligtvis kortvariga och avtar med tiden. Om du får något av följande symtom och de inte ger med sig ska du tala om det för läkaren.

Lättare tandköttssvullnad har rapporterats hos patienter med inflammation i munnen (inflammatorisk tandkött eller tandlossning). Denna svullnad kan undvikas eller minskas genom noggrann munhygien.

Mycket vanliga: kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer

- Svullna anklar.

Vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer

- Huvudvärk
- Ansiktsrodnad.

Mindre vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer

- Onormalt snabb puls

- Hjärtklappning
- För lågt blodtryck (hypotoni)
- Illamående
- Buksmärtor
- Brinnande/stickande känsla, domningar
- Hudutslag eller klåda
- Trötthet
- Yrsel

Sällsynta: kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer

- Svimning
- Kräkningar
- Nässelutslag
- Ledvärk
- Muskelvärk
- Impotens/sexuell dysfunktion.

Mycket sällsynta: kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 personer

- Tandköttinflammation (svullet tandkött)
- Förhöjda leverenzymvärden
- Hudreaktioner på grund av ökad känslighet mot solljus
- Inflammation i små blodkärl i huden
- Tåta urinträngningar
- Överkänslighetsreaktioner som feber eller svullnad av läppar och tunga.

Även andra biverkningar kan förekomma. Om du får några besvärliga eller ovanliga reaktioner när du tar Plendil, tala med läkare omedelbart.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Plendil ska förvaras

[Kompletteras nationellt]

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen, blisterkartan och burken efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Använd inte detta läkemedel om du ser att förpackningen är öppnad eller skadad.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är felodipin. En tablett innehåller 2,5 mg 5 mg eller 10 mg felodipin.

- Övriga innehållsämnen är:

Tablettkärna:

Hydroxipropylcellulosa

Hypromellos 50 mPa s

Hypromellos 10 000 mPa s

Vattenfri laktos

Mikrokristallin cellulosa

Polyoxol 40-hydrerad ricinolja

Propylgallat

Natriumaluminiumsilikat

Natriumstearyl fumarat

Tablettdragering:

Karnaubavax

Rödbrun järnoxid (E172) (endast för Plendil 5 mg och 10 mg)

Gul järnoxid (E172)

Hypromellos 6 mPa s

Makrogol 6000

Titandioxid (E171)

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Plendil 2,5 mg depottablett är gul, rund, bikonvex, märkt A/FL på ena sidan och 2,5 på andra sidan. Tablettens diameter 8,5 mm.

Plendil 5 mg depottablett är rosa, rund, bikonvex, märkt A/Fm på ena sidan och 5 på andra sidan. Tablettens diameter är 9 mm.

Plendil 10 mg depottablett är rödbrun, rund, bikonvex, märkt A/FE på ena sidan och 10 på andra sidan. Tablettens diameter är 9 mm.

Förpackningsstorlekar om 20, 28, 30, 98 och 100 tabletter.

Förpackningsstorlekar om 14, 20, 28, 30, 90, 98 och 100 tabletter.

Förpackningsstorlekar om 14, 20, 28, 30, 98 och 100 tabletter.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

[Kompletteras nationellt]

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tfn}>

<{fax}>

<{e-post}>

Detta läkemedel är godkänt i EES medlemsstater under följande namn:

Belgien, Bulgarien, Cypern, Danmark, Estland, Finland, Grekland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, Nederländerna, Norge, Polen, Portugal, Rumänien, Slovakien, Spanien, Storbritannien, Sverige, Tjeckien, Ungern och Österrike: Plendil

Frankrike: Flodil

Tyskland: Modip

Italien: Feloday, Prevex

Portugal: Preslow

Sverige: Felodipin AstraZeneca

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ} {månad ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

Ytterligare information om detta läkemedel finns på {namn på medlemsstat/nationell myndighet} webbplats