

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Felodipin Hexal 5 mg depottabletti
Felodipin Hexal 10 mg depottabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Felodipin Hexal 5 mg depottabletti:
Yksi depottabletti sisältää 5 mg felodipiinia
Apuaine: laktoosimonohydraatti

Felodipin Hexal 10 mg depottabletti:
Yksi depottabletti sisältää 10 mg felodipiinia
Apuaine: laktoosimonohydraatti

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depottabletti

Felodipin Hexal 5 mg depottabletti:
Vaalean- tai harmaanpunainen, pyöreä, kaksoiskupera depottabletti, jonka toisella puolella merkintä F5

Felodipin Hexal 10 mg depottabletti:
Vaalean- tai harmaanpunainen, pyöreä, kaksoiskupera depottabletti, jonka toisella puolella merkintä F10

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Hypertensio.

Stabiili angina pectoris.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Hypertensio

Annos on sovitettava yksilöllisesti. Tavallisesti hoito aloitetaan annoksella 5 mg kerran vuorokaudessa. Annos voidaan tarvittaessa pienentää 2,5 mg:aan kerran vuorokaudessa tai suurentaa 10 mg:aan kerran vuorokaudessa potilaan vasteesta riippuen. Tarvittaessa hoitoon voidaan lisätä toinen verenpainelääke. Tavallinen ylläpitoannos on 5 mg kerran vuorokaudessa. Jos annos on 2,5 mg, on lääkkeen eri tablettivahvuuksista valittava sopiva vahvuus.

Angina pectoris

Annos on sovitettava yksilöllisesti. Tavallinen aloitusannos on 5 mg kerran vuorokaudessa. Tarvittaessa annos voidaan suurentaa 10 mg:aan kerran vuorokaudessa.

Iäkkäät potilaat

Iäkkäillä potilailla on hoidon aloitusta harkittava pienimmällä mahdollisella annoksella.

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta.

Maksan vajaatoiminta

Felodipiinin pitoisuus plasmassa saattaa olla kohonnut potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta, ja pienempi annos voi olla riittävä (ks. kohta 4.4).

Jos annos on 2,5 mg, on lääkkeen eri tablettivahvuuksista valittava sopiva vahvuus.

Pediatriset potilaat

Felodipiinin käytöstä hypertensiivisillä pediatrisilla potilailla on vain vähän kokemusta kliinisissä tutkimuksissa (ks. kohdat 5.1 ja 5.2).

Antotapa

Depottabletit otetaan aamuisin ja ne niellään veden kera. Jotta valmisteen depotominaisuudet säilyisivät, depottabletteja ei saa jakaa, murskata tai pureskella. Tabletit voi ottaa tyhjiin mahaan tai kevyen aterian jälkeen, joka ei sisällä runsaasti rasvaa tai hiilihydraatteja.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys felodipiinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Hemodynaamisesti merkittävä sydänläpän ahtauma
- Dynaaminen sydämen ulosvirtauskanavan ahtauma
- Epästabiili angina pectoris
- Akuutti sydäninfarkti
- Kompensoitumaton sydämen vajaatoiminta
- Raskaus

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Felodipiinin tehoa ja turvallisuutta hypertensiivisten kriisien hoidossa ei ole tutkittu.

Felodipiini saattaa aiheuttaa merkittävää verenpaineen laskua ja sen seurauksena takykardiaa. Tämä voi johtaa sydänlihaksen iskemiaan sille alttiilla potilailla.

Felodipiini metaboloituu maksan kautta, joten suuremmat terapeutiset pitoisuudet ja vasteet ovat odotettavissa potilailla, joilla on selvästi heikentynyt maksan toiminta (ks. kohta 4.2).

Yhteiskäyttö valmisteiden kanssa, jotka indusoivat tai estävät voimakkaasti CYP3A-entsyymejä johtaen vastaavaan felodipiinin pitoisuuden voimakkaaseen suurenmiseen tai pienenemiseen plasmassa. Tämän vuoksi tällaisia yhdistelmiä on vältettävä (ks. kohta 4.5).

Depottabletit sisältävät laktoosia. Potilaille, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi tai glukoosi-galaktoosin imeytymishäiriö ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Lievää ienhyperplasiaa on raportoitu potilailla, joilla on vaikea ientulehdus/periodontiitti. Hyperplasia voidaan välttää tai sitä voidaan vähentää huolellisella hammashygienialla.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Felodipiini metaboloituu maksassa sytokromi P450 3A4:n (CYP3A4) vaikutuksesta. Samanaikainen CYP3A4-entsyymijärjestelmään vaikuttavien lääkeaineiden käyttö saattaa vaikuttaa felodipiinin pitoisuuteen plasmassa.

Entsyymaattiset yhteisvaikutukset

Sytokromi P450:n isoentsyymiä 3A4 estävät ja indusoivat lääkeaineet saattavat vaikuttaa felodipiinin pitoisuuteen plasmassa.

Yhteisvaikutukset, jotka lisäävät felodipiinipitoisuutta plasmassa

CYP3A4-entsyymien estäjien on osoitettu suurentavan felodipiinin pitoisuuksia plasmassa. Kun felodipiinia annettiin yhdessä tehokkaan CYP3A4:n estäjän itrakonatsolin kanssa, felodipiinin C_{max} suureni 8-kertaiseksi ja AUC 6-kertaiseksi. Kun annettiin samanaikaisesti felodipiinia ja erytromysiiniä, felodipiinin C_{max} ja AUC suurenivat noin 2,5-kertaisiksi. Simetidiini suurensi felodipiinin C_{max} - ja AUC-arvoja noin 55 %. Yhteiskäyttöä voimakkaiden CYP3A4:n estäjien kanssa on vältettävä.

Jos ilmenee kliinisesti merkityksellisiä haittavaikutuksia, jotka johtuvat lisääntyneestä felodipiinipitoisuudesta, kun felodipiinia annetaan yhdessä voimakkaiden CYP3A4:n estäjien kanssa, on harkittava felodipiinin annoksen muuttamista ja/tai CYP3A4:n estäjän käytön lopettamista.

Esimerkkejä:

- simetidiini
- erytromysiini
- itrakonatsoli
- ketokonatsoli
- HIV-lääkkeet/proteaasin estäjät (esim. ritonaviiri)
- tietyt flavonoidit greippimehussa.

Felodipiini-valmistetta ei pidä ottaa greippimehun kanssa.

Yhteisvaikutukset, jotka vähentävät felodipiinipitoisuutta plasmassa

Sytokromi P450 3A5 -järjestelmän entsyymi-indusorien on osoitettu pienentävän felodipiinin pitoisuuksia plasmassa. Kun felodipiinia annettiin yhdessä karbamatsepiinin, fenytoiinin tai fenobarbitaalin kanssa, felodipiinin C_{max} pieneni 82 % ja AUC 96 %. Yhteiskäyttöä voimakkaiden CYP3A4:n indusorien kanssa on vältettävä.

Jos ilmenee tehon puutetta, joka johtuu vähentyneestä felodipiiniaktiviteetista, kun felodipiinia annetaan yhdessä voimakkaiden CYP3A4:n induosorien kanssa, on harkittava felodipiinin annoksen muuttamista ja/tai CYP3A4:n induosorin käytön lopettamista.

Esimerkkejä:

- fenytoini
- karbamatsepiini
- rifampisiini
- barbituraatit
- efavirensi
- nevirapiini
- *Hypericum perforatum* (mäkikuisma)

Muut yhteisvaikutukset

Takrolimuusi: Felodipiini saattaa suurentaa takrolimuusipitoisuutta. Samanaikaisessa käytössä seerumin takrolimuusipitoisuutta on seurattava ja takrolimuusiannosta muutettava tarvittaessa.

Siklosporiini: Felodipiini ei vaikuta siklosporiinipitoisuuksiin plasmassa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Felodipiinia ei saa käyttää raskauden aikana. Ei-klinisissä lisääntymistoksisuustutkimuksissa todettiin sikiön kehitykseen kohdistuvia vaikutuksia, joiden katsottiin johtuvan felodipiinin farmakologisesta vaikutuksesta.

Imetys

Felodipiinia on todettu ihmisen rintamaidossa, eikä sen käyttöä rintaruokinnan aikana suositella, koska ei ole riittävästi tietoja sen mahdollisista vaikutuksista imeväiseen.

Hedelmällisyys

Ei ole tietoja felodipiinin vaikutuksista potilaan hedelmällisyyteen. Rotilla tehdyssä ei-klinisessä lisääntymistutkimuksessa (ks. kohta 5.3) todettiin, että lähellä terapeuttisia annoksia olevilla annoksilla oli vaikutuksia sikiön kehitykseen, mutta ei hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Felodipiinilla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Jos felodipiinia käyttävällä potilaalla on päänsärkyä, pahoinvointia, huimausta tai väsymystä, reaktiokyky saattaa heikentyä. Erityisesti hoitoa aloitettaessa kehoitetaan varovaisuuteen.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Felodipiini voi aiheuttaa ihon tai kasvojen punoitusta, päänsärkyä, sydämentykytystä, huimausta ja väsymystä. Useimmat näistä reaktioista ovat annoksesta riippuvaisia ja ilmenevät hoidon alussa tai annosta nostettaessa. Jos tällaisia oireita ilmenee, ne ovat tavallisesti ohimeneviä ja lievenevät ajan kuluessa.

Felodipiinihoitoa saavilla potilailla voi ilmetä annoksesta riippuvaista nilkkojen turvotusta, joka johtuu prekapillaarisesta vasodilaatiosta eikä yleisestä nesteen kertymisestä.

Lievää ienhyperplasiaa on raportoitu potilailla, jolla on vaikea ientulehdus/parodontiitti. Hyperplasia voidaan välttää tai sitä voidaan vähentää huolellisella hammashygienialla.

Taulukoitu lista haittavaikutuksista

Alla luetellut haittavaikutukset on havaittu kliinisissä tutkimuksissa ja seurannassa myyntiluvan myöntämisen jälkeen.

Haittatapahtumien esiintyvyys on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $<1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $<1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $<1/1\ 000$)

Hyvin harvinainen ($<1/10\ 000$)

Taulukko 1. Haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Esiintyvyyssiheys	Haittavaikutus
<i>Hermosto</i>	Yleinen Melko harvinainen	Päänsärky Huimaus, parestesia
<i>Sydän</i>	Melko harvinainen	Takykardia, sydämentykytys
<i>Verisuonisto</i>	Yleinen Melko harvinainen Harvinainen	Punastuminen Hypotensio Pyörtyminen
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	Melko harvinainen Harvinainen Hyvin harvinainen	Pahoinvointi, vatsakipu Oksentelu Ienhyperplasia, ientulehdus
<i>Maksa ja sappi</i>	Hyvin harvinainen	Maksaentsyymiarvojen kohoaminen
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>	Melko harvinainen Harvinainen Hyvin harvinainen	Ihottuma, kutina Nokkosihottuma Valoyliherkkyysreaktio, leukosytoklastinen vaskuliitti
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	Harvinainen	Nivelsärky, lihassärky
<i>Munuaiset ja virtsatie</i>	Hyvin harvinainen	Tiheävirtsaus
<i>Sukupuolielimet ja rinnat</i>	Harvinainen	Impotenssi / seksuaalinen toimintahäiriö

<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Hyvin yleinen Melko harvinainen Hyvin harvinainen	Perifeerinen edeema Väsymys Yliherkkyysoireet, kuten angioedeema, kuume
--	---	---

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin.

Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Oireet

Yliannostus voi aiheuttaa voimakkaan perifeerisen vasodilataation, johon liittyy huomattava verenpaineen lasku ja joskus bradykardia.

Hoito

Mikäli aiheellista: lääkehiilen anto ja vatsahuuhtelu, jos se tehdään korkeintaan yhden tunnin kuluttua yliannostuksesta.

Jos voimakasta verenpaineen laskua ilmenee, on aloitettava oireenmukainen hoito.

Potilas tulee asettaa makuuasentoon jalat kohotettuina. Jos samalla ilmenee bradykardiaa, annetaan atropiinia 0,5 – 1 mg laskimoon. Jos nämä toimenpiteet eivät riitä, plasmavolyymia on lisättävä esim. glukoosi-, fysiologisella keittosuola- tai dekstraani-infuusiolla. Jos tämäkään ei riitä, voidaan antaa sympatomimeettisiä lääkeaineita, jotka vaikuttavat ensisijaisesti alfa₁-adrenoreseptoreihin.

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: kalsiumkanavan salpaajat, dihydropyridiini johdokset, ATC-koodi: C08CA02

Vaikutusmekanismi

Felodipiini on verisuoniselektiivinen kalsiuminestäjä. Se laskee valtimoverenpainetta systeemistä verisuonivastusta alentamalla. Koska felodipiini vaikuttaa selektiivisesti arteriolien sileään lihaksistoon, sillä ei terapeuttisina annoksina ole suoraa vaikutusta sydämen supistumisvireyteen tai johtumiseen. Felodipiinin käyttöön ei liity ortostaattista hypotoniaa, koska se ei vaikuta laskimoiden sileään lihaksistoon eikä adrenergiseen vasomotoriseen säätelyyn.

Felodipiinilla on lievä natriureettinen/diureettinen vaikutus eikä se aiheuta nesteretentiota.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Felodipiini on tehokas kaikenasteisen hypertension hoidossa. Sitä voidaan käyttää yksin tai yhdessä muiden verenpainelääkkeiden kanssa, esim. β -adrenergisen reseptorin salpaajien, ACE:n estäjän tai diureetin kanssa, verenpainetta laskevan tehon lisäämiseksi. Felodipiini alentaa sekä systolista että diastolista verenpainetta ja sitä voidaan käyttää isoloituna systolisessa hypertensiossa.

Felodipiinilla on sydänlihaksen hapensaannin ja hapentarpeen välisen paremman tasapainon ansiosta rasisintakipua lievittäviä ja anti-iskeemisiä vaikutuksia. Felodipiini pienentää sepelvaltimoiden vastusta ja lisää sepelvirtausta ja sydänlihaksen hapensaantia laajentamalla sekä epikardiaalisia valtimoja että pikkualtimoja. Felodipiinin aiheuttama systeemisen verenpaineen lasku vähentää vasemman kammion jälkikuormitusta ja sydänlihaksen hapentarvetta.

Felodipiini parantaa rasisintakiputietokykyä ja vähentää angina pectoris -kohtauksia potilailla, joilla on rasisintakipun aiheuttama stabiili angina pectoris. Felodipiinia voidaan käyttää yksinään tai yhdistelmänä β -adrenergisen reseptorin salpaajien kanssa potilaille, joilla on stabiili angina pectoris.

Hemodynaamiset vaikutukset

Felodipiinin ensisijainen hemodynaaminen vaikutus perustuu ääreisvastuksen vähenemiseen, mistä seuraa verenpaineen lasku. Nämä vaikutukset ovat annoksesta riippuvia. Yleensä verenpaineen lasku voidaan havaita 2 tuntia ensimmäisen oraalisen annoksen ottamisesta, vaikutus kestää vähintään 24 tuntia ja minimin/maksimaalisen verenpaineen laskun suhde (trough/peak) suhde on tavallisesti yli 50 %.

Ääreisvastuksen väheneminen ja verenpaineen lasku korreloivat positiivisesti plasman felodipiinipitoisuuteen.

Sydänvaikutukset

Terapeuttisia annoksia käytettäessä felodipiini ei vaikuta sydämen supistumiskykyyn, eteis-kammiojohtumiseen eikä refraktaariaikaan.

Antihypertensiiviseen hoitoon felodipiinilla liittyy huomattava vasemman kammion hypertrofian väheneminen.

Munuaisvaikutukset

Felodipiinilla on natriureettinen ja diureettinen vaikutus johtuen vähentyneestä suodattuneen natriumin takaisinimeytymisestä tubuluksissa. Felodipiini ei vaikuta päivittäiseen kaliumin erittymiseen. Felodipiini vähentää munuaisverisuonten virtausvastusta. Felodipiini ei vaikuta virtsan albumiinieritykseen.

Siklosporiinia saavilla munuaisensiirtopotilailla felodipiini alentaa verenpainetta ja parantaa sekä glomerulaarista suodatusnopeutta että munuaisen verenkiertoa. Felodipiini saattaa parantaa munuaissiirännäisen toimintaa alkuvaiheessa.

Kliininen teho

HOT-tutkimuksessa (Hypertension Optimal Treatment) selvitettiin diastolisen verenpaineen kohdearvojen ≤ 90 mmHg, ≤ 85 mmHg ja ≤ 80 mmHg ja saavutetun verenpaineen vaikutuksia merkittäviin kardiovaskulaaritapahtumiin (eli akuuttiin sydäninfarktiin, aivohalvaukseen ja kardiovaskulaarikuolemaan), kun peruslääkkeenä oli felodipiini.

Yhteensä 18 790 hypertensiivistä (diastolinen paine 100-115 mmHg), iältään 50-80 -vuotiasta potilasta seurattiin keskimäärin 3,8 vuoden ajan (3,3-4,9). Felodipiinia käytettiin joko yksinään tai yhdessä beeta-salpaajan ja/tai

ACE:n estäjän ja/tai diureetin kanssa. Tutkimuksessa osoitettiin hyödyt systolisen paineen alentamisesta 139:ään mmHg ja diastolisen vastaavasti 83:een mmHg.

STOP-2 –tutkimus (Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study), johon osallistui 6614 iältään 70–84-vuotiasta potilasta, osoitti, että dihydropyridiiniryhmään kuuluvat kalsiuminestäjät felodipiini ja isradipiini ehkäisevät kardiovaskulaarikuolleisuutta ja -sairastuvuutta yhtä tehokkaasti kuin muut tavanomaiset verenpainelääkkeet eli ACE:n estäjät, beetasalpaajat ja diureetit.

Pediatriset potilaat

Felodipiinin käytöstä kliinisissä tutkimuksissa hypertensiivisillä lapsipotilailla on olemassa vähän tietoa. Kerran päivässä annettua 2,5 mg (n=33), 5 mg (n=33) ja 10 mg (n=31) felodipiinia verrattiin lumelääkkeeseen (n=35) satunnaistetussa, 3 viikkoa kestäneessä rinnakkaisryhmillä tehdyssä kaksoissokkotutkimuksessa, johon osallistui 6-16 -vuotiaita primaaria hypertensiota sairastavia lapsia. Tutkimuksessa ei kyetty osoittamaan felodipiinin tehoa verenpaineen alenemiseen 6-16 -vuotiailla lapsilla (ks. kohta 4.2).

Felodipiinin pitkäaikaisvaikutuksia kasvuun, puberteettiin ja yleiseen kehitykseen ei ole tutkittu. Lisäksi lapsuudenaikaisen verenpainetta alentavan hoidon pitkäaikaisvaikutusta aikuisiän sydän- ja verisuoniperäisen sairastuvuuden ja kuolleisuuden vähenemiseen ei ole osoitettu.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Felodipiini imeytyy täydellisesti gastrointestinaalikanavasta depottablettien annon jälkeen. Felodipiinin biologinen hyötyosuus on ihmisellä noin 15% ja se on annoksesta riippumaton terapeuttisia annoksia käytettäessä. Depot-muodon ansiosta imeytymisvaihe pitkittyi, mistä seuraa tasainen terapeuttinen felodipiinipitoisuus plasmassa 24 tunnin ajan. Huippupitoisuus plasmassa (t_{max}) saavutetaan depottableteilla 3–5 tunnin kuluttua. Felodipiinin imeytymisnopeus **suurenee**, mutta ei imeytymismäärä, kun felodipiini otetaan rasvaisen ruuan kanssa.

Jakautuminen

Felodipiini sitoutuu noin 99% plasman proteiineihin, lähinnä albumiiniin. Jakautumistilavuus vakaassa tilassa on 10 l/kg.

Biotransformaatio

Felodipiini metaboloituu laajasti maksassa sytokromi P450 3A4:n (CYP3A4) vaikutuksesta ja kaikki tunnistetut metaboliitit ovat inaktiivisia. Felodipiinin munuaispuhdistuma on korkea keskimääräisen veripuhdistuman ollessa 1200 ml/min. Merkittävää kumuloitumista pitkäaikaishoidossa ei tapahdu.

Iäkkäillä potilailla ja maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla felodipiinipitoisuudet plasmassa ovat keskimäärin korkeammat kuin nuoremmilla potilailla. Felodipiinin farmakokinetiikka ei muutu munuaisten vajaatoimintapotilailla, mukaan lukien hemodialyysipotilaat.

Eliminaatio

Felodipiinin eliminaatiovaiheen keskimääräinen puoliintumisaika on 25 tuntia ja vakaa tila saavutetaan 5 päivän kuluttua. Pitkäaikaishoitoon ei liity kumulotumisriskiä. Noin 70% annetusta 30 annoksesta erittyy metaboliitteina virtsaan, loppu erittyy ulosteeseen. Alle 0,5% annoksesta erittyy muuttumattomana virtsaan.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Pitoisuudet plasmassa ovat suoraan verrannollisia annokseen 2,5–10 mg:n terapeuttisella annosvälillä.

Pediatriset potilaat

Farmakokineettisessä kerta-annostutkimuksessa (felodipiini 5 mg:n depotvalmiste), johon osallistui rajoitettu määrä 6–16 -vuotiaita lapsia (n=12) ei havaittu ilmeistä yhteyttä iän ja felodipiinin AUC:n, C_{\max} :n tai puoliintumisaajan välillä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Lisääntymistoksisuus

Rotilla tehdyssä felodipiinitutkimuksessa koskien hedelmällisyyttä ja yleistä lisääntymistä todettiin synnytyksen viivästymistä, mikä johti vaikeisiin synnytyksiin ja sen yhteydessä lisääntyneisiin sikiökuolemiin sekä varhaisiin postnataalsiin kuolemiin ryhmissä, jotka saivat keskisuuria ja suuria felodipiiniannoksia. Näiden vaikutusten katsottiin johtuvan suurten felodipiiniannosten kohdun supistuvuutta ehkäisevästä vaikutuksesta rotilla.

Terapeuttisina annoksina ei felodipiinilla todettu olevan haitallisia vaikutuksia rottien hedelmällisyyteen. Kaneilla suoritetuissa lisääntymistutkimuksissa todettiin annoksesta riippuvaa palautuvaa nisien suurentumista emolla ja annoksesta riippuvaa varpaiden epämuodostumista sikiöllä. Epämuodostumat sikiöillä syntyivät, kun felodipiinia annettiin raskauden alkuvaiheessa (ennen raskauden 15. päivää).

Apinoilla tehdyssä lisääntymistutkimuksissa havaittiin varpaiden kärkiluiden virheasentoja.

Ei ollut muita prekliinisiä löydöksiä, joita olisi pidetty huolestuttavina, ja lisääntymiseen liittyvien löydösten katsotaan liittyvän felodipiinin farmakologiseen vaikutukseen, kun sitä annetaan verenpaineeltaan normaaleille eläimille. Näiden havaintojen merkitystä felodipiinia käyttäville potilaille ei tiedetä. Varvasluumuutosten kliinisiä tapauksia ei kuitenkaan ole raportoitu felodipiinille kohdussa altistuneilla sikiöillä tai vastasyntyneillä sisäisissä potilasturvallisuuteen liittyvissä tietokannoissa säilytetyn tiedon perusteella.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

Selluloosa, mikrokiteinen
laktoosimonohydraatti
natriumlauryylisulfaatti
hypromelloosi
magnesiumstearaatti

Kalvopäällyste:

Laktoosimonohydraatti

hypromelloosi
makrogoli 4000
väriaineet: keltainen rautaoksidi (E 172), punainen rautaoksidi (E 172)
titaanidioksidi (E 171)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

Felodipin Hexal 5 mg depottabletti:
3 vuotta

Felodipin Hexal 10 mg depottabletti:
4 vuotta

6.4 Säilytys

Ei erityisohjeita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Depottabletit ovat PVC/alumiini-läpipainoliuskossa pahvikotelossa tai HDPE-muovipurkissa.

Alkuperäispakkauksissa
7, 14, 20, 28, 30, 50, 50 x 1, 98, 100, 100 x 1 ja 250 depottablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ja -tyyppejä ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

HEXAL A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 Kööpenhamina S
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

5 mg: 16249
10 mg: 16250

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 27.05.2002
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 29.10.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

13.02.2015