

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Felodipin Actavis 5 mg depottabletti

Felodipin Actavis 10 mg depottabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Felodipin Actavis 5 mg:

Yksi depottabletti sisältää 5 mg felodipiinia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: Yksi depottabletti sisältää 23,95 mg laktoosimonohydraattia.

Felodipin Actavis 10 mg:

Yksi depottabletti sisältää 10 mg felodipiinia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: Yksi depottabletti sisältää 21,45 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depottabletti

Felodipin Actavis 5 mg:

Vaaleanpunainen, pyöreä, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen depottabletti, jossa merkintä 5.

Felodipin Actavis 10 mg:

Punaruskea, pyöreä, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen depottabletti, jossa merkintä 10.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Essentiaalinen hypertensio.
- Vakaa *angina pectoris*.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Hypertensio

Annostus tulee määrätä yksilöllisesti. Hoito voidaan aloittaa 5 mg:n annoksella kerran vuorokaudessa. Potilaan hoitovasteesta riippuen annosta voidaan tarpeen mukaan pienentää 2,5 mg:aan tai suurentaa 10 mg:aan vuorokaudessa. Tarvittaessa voidaan ottaa lisäksi käyttöön toinen verenpainelääke. Normaali ylläpitoannos on 5 mg kerran vuorokaudessa.

Angina pectoris

Annostus tulee määrätä yksilöllisesti. Hoito tulee aloittaa 5 mg:n annoksella kerran vuorokaudessa, ja sen jälkeen se voidaan tarvittaessa nostaa 10 mg:aan kerran vuorokaudessa.

Iäkkäät potilaat

Aluksi tulee harkita hoitoa pienimmällä mahdollisella annoksella.

Heikentynyt munuaistoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa munuaisten vajaatoiminnan vuoksi.

Heikentynyt maksan toiminta

Heikentyneestä maksan toiminnasta kärsivien potilaiden plasman felodipiinipitoisuus voi olla kohonnut, joten heille voi riittää pienempi annos.

Lapset

Felodipiinin käytöstä kohonneesta verenpaineesta kärsivien lapsipotilaiden hoidossa on käytettävissä rajallisesti kliinistä kokemusta (ks. kohdat 5.1 ja 5.2)

Antotapa

Tabletit otetaan aamuisin veden kanssa. Hitaasti vapautuvien ominaisuuksien säilyttämiseksi tabletteja ei saa murskata, pureskella eikä jakaa osiin. Tabletit voi ottaa tyhjään mahaan tai kevyen aterian yhteydessä, joka ei sisällä runsaasti rasvaa tai hiilihydraatteja.

Huomaa: Felodipiinin 2,5 mg:n alkuannosta varten voi olla saatavana muita lääkevalmisteita, koska Felodipin Actavis -valmisteesta ei ole saatavana tätä vahvuutta.

4.3 Vasta-aiheet

- raskaus
- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai jollekin kohdassa 6.1 mainitulle apuaineelle
- kompensoimaton sydämen vajaatoiminta
- akuutti sydäninfarkti
- hemodynaamisesti merkittävä sydänläpän ahtauma
- dynaaminen sydämen ulosvirtauksen ahtauma

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Felodipiinin tehokkuutta ja turvallisuutta hypertensiivisten kriisien hoidossa ei ole tutkittu.

Felodipiini voi aiheuttaa merkittävää hypotensiota, johon liittyy myöhempää takykardiaa. Tästä voi aiheutua herkille potilaille sydänlihaskemia.

Maksa poistaa felodipiinin elimistöstä. Siksi suurempia hoitopitoisuuksia ja hoitovasteita voidaan odottaa, jos potilaan maksan toiminta on selkeästi heikentynyt (katso kohtaa 4.2).

CYP3A4 -entsyymejä voimakkaasti indusoivien tai estävien lääkkeiden samanaikainen annostus pienentää tai suurentaa plasman felodipiinitasoa huomattavasti, tässä järjestyksessä. Siksi tällaisia yhdistelmiä tulee välttää (katso kohtaa 4.5).

Felodipin Actavis sisältää laktoosia. Tätä lääkevalmistetta ei suositella potilaille, joilla on harvinaisia perinnöllisiä galaktoosi-intoleranssiongelmiä tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriöitä.

Lievää ienten turvatusta on havaittu potilailla, joilla on selvä ientulehdus/peridontiitti. Turvotus voidaan välttää tai parantaa huolellisella suuhygienialla.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Felodipiini metaboloituu maksassa sytokromi P4503A4 (CYP 3A4) -entsyymin vaikutuksesta. CYP3A4-entsyymijärjestelmään vaikuttavien aineiden samanaikainen käyttö voi vaikuttaa plasman felodipiinipitoisuuksiin.

Entsyymivälitteiset yhteivaikutukset

Sytokromi P450:n isoentsyymi 3A4:n entsyymejä ehkäisevät ja indusoivat aineet voivat vaikuttaa plasman felodipiinipitoisuuteen.

Yhteisvaikutukset, jotka suurentavat plasman felodipiinipitoisuutta

CYP3A4-entsyymien estäjien on todettu suurentavan plasman felodipiinipitoisuuksia. Felodipiinin C_{max}- ja AUC-arvot kasvoivat 8- ja 6-kertaisiksi, kun felodipiinia annettiin samanaikaisesti voimakkaan CYP3A4-estäjän itrakonatsolin kanssa. Kun felodipiinia ja erytromysiiniä käytettiin samanaikaisesti, felodipiinin C_{max}- ja AUC-arvot kasvoivat noin 2,5-kertaisiksi. Simetidiini kasvatti felodipiinin C_{max}- ja AUC-arvoja noin 55 prosentilla. Voimakkaiden CYP3A4-estäjien samanaikaista käyttöä tulee välttää.

Jos lisääntyneestä felodipiinialtistuksesta yhdistettynä vahvoihin CYP3A4-estäjiin aiheutuu kliinisesti merkittäviä haittavaikutuksia, tulee harkita felodipiiniannoksen muuttamista ja/tai CYP3A4-estäjän käytön lopettamista.

Esimerkkejä:

- Simetidiini
- Erytromysiini
- Itrakonatsoli
- Ketokonatsoli
- HIV-lääkkeet/proteaasi-inhibiittorit (esim. ritonaviiri)
- Tietty greippimehussa esiintyvät flavonoidit

Felodipiinitabletteja ei saa ottaa yhdessä greippimehun kanssa.

Yhteisvaikutukset, jotka pienentävät plasman felodipiinipitoisuutta

Sytokromi P450:n 3A4-järjestelmän entsyymien indusoiden on todettu pienentävän plasman felodipiinipitoisuuksia. Kun felodipiinia annettiin samanaikaisesti karbamatsepiinin, fenytoiinin tai fenobarbitaalin kanssa, felodipiinin C_{max}- ja AUC-arvot laskivat 82 ja 96 prosentilla. Voimakkaiden CYP3A4-indusoiden samanaikaista käyttöä tulee välttää.

Jos pienentyneestä felodipiinialtistuksesta yhdistettynä vahvoihin CYP3A4-indusoijiin aiheutuu tehon heikkenemistä, tulee harkita felodipiiniannoksen muuttamista ja/tai CYP3A4-indusoiden käytön lopettamista.

Esimerkkejä:

- Fenytoiini
- Karbamatsepiini
- Rifampisiini
- Barbituraatit
- Efavirentsi
- Nevirapiini
- Hypericum perforatum (mäkikuisma)

Muut yhteisvaikutukset

Takrolimuusi: Felodipiini voi lisätä takrolimuusipitoisuutta. Jos näitä valmisteita käytetään yhdessä, seerumin takrolimuusipitoisuutta on seurattava ja takrolimuusin annostusta on ehkä muutettava.

Siklosporiini: Felodipiini ei vaikuta plasman siklosporiinipitoisuuksiin.

4.6 Fertilitetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Felodipiiniä ei pidä käyttää raskauden aikana. Ei-klinisissä lisääntymistoksisuustutkimuksissa havaittiin sikiökehitysvaikutuksia, joiden katsotaan johtuvan felodipiinin farmakologisesta vaikutuksesta.

Imetys

Felodipiiniä on havaittu äidinmaidossa, ja koska tiedot mahdollisista vaikutuksista lapseen ovat riittämättömiä, valmisteen käyttöä imetyksen aikana ei suositella.

Fertiliteetti

Felodipiinin vaikutuksista potilaan hedelmällisyyteen ei ole tietoja. Rotilla tehdyssä ei-klinisessä lisääntymistutkimuksessa (ks. luku 5.3) havaittiin vaikutuksia sikiön kehitykseen mutta ei hedelmällisyyteen hoitokäytäntöä vastaavilla annoksilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Felodipin Actavis -valmisteella on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Jos felodipiiniä käyttävät potilaat kärsivät päänsärystä, pahoinvoinnista, huimauksesta tai väsymyksestä, heidän reaktiokykynsä saattaa olla heikentynyt. Varovaisuutta suositellaan erityisesti hoidon alussa.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Felodipiini voi aiheuttaa ihon punoitusta, päänsärkyä, sydämentykytystä, huimausta ja väsymystä. Useimmat näistä haittavaikutuksista ovat annoksesta riippuvaisia ja ilmenevät hoidon alussa tai annoksen lisäyksen jälkeen. Jos tällaisia haittavaikutuksia ilmenee, ne ovat yleensä ohimeneviä ja vähenevät ajan myötä.

Felodipinilla hoidetuilla potilailla voi ilmetä annoksesta riippuvaa nilkkojen turvotusta. Tämä johtuu prekapillaarisesta vasodilaatiosta eikä mistään yleisestä nesteestä kertymisestä.

Lievää ienten turvotusta on havaittu potilailla, joilla on selvä ientulehdus/peridontiitti. Turvotus voidaan välttää tai parantaa huolellisella suuhygienialla.

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Alla luetellut haittavaikutukset on havaittu klinisissä tutkimuksissa ja markkinoilletulon jälkeen tehtävässä valvonnassa.

Esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleiset $\geq 1/10$

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

Melko harvinaiset $\geq 1/1,000$, $< 1/100$

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

Hyvin harvinaiset $< 1/10\,000$

Taulukko 1 Haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Esiintyvyys	Haittavaikutus
<i>Hermosto</i>	Yleiset Melko harvinaiset	Päänsärky Huimaus, parestesiat
<i>Sydän</i>	Melko harvinaiset	Takykardia, sydämentykytys
<i>Verisuonisto</i>	Yleiset Melko harvinaiset Harvinaiset	Punastuminen Hypotensio Synkopee
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	Melko harvinaiset Harvinaiset Hyvin harvinaiset	Pahoinvointi, vatsakipu Oksentelu Ienten liikakasvu, ientulehdus
<i>Maksa ja sappi</i>	Hyvin harvinaiset	Maksaentsyymiarvojen kohoaminen

<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>	Melko harvinaiset Harvinaiset Hyvin harvinaiset	Ihottuma, kutina Urtikaria Valoherkkyyksireaktiot Leukosytoklastinen vaskuliitti
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	Harvinaiset	Nivelkipu, lihaskipu
<i>Munuaiset ja virtsatie</i>	Hyvin harvinaiset	Tiheä virtsaamistarve
<i>Sukupuolielimet ja rinnat</i>	Harvinaiset	Impotenssi/seksuaaliset toimintahäiriöt
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Hyvin yleiset Melko harvinaiset Hyvin harvinaiset	Perifeerinen turvotus Väsymys Yliherkkyyksireaktiot, esim. angioedeema

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta -tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle: www-sivusto: www.fimea.fi tai Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, FI-00034 Fimea.

4.9 Yliannostus

Oireet

Yliannostus saattaa aiheuttaa ääreisverisuonten liiallista laajenemista, johon liittyy huomattava verenpaineen lasku ja joskus bradykardia.

Hoito

Jos se on perusteltua: aktiivihiihi, vatsahuuhtelu tunnin sisällä valmisteen ottamisesta. Jos potilaalla ilmenee vakavia hypotensio-oireita, on aloitettava oireenmukainen hoito. Potilas asetetaan selinmakuulle jalat koholla. Jos samalla esiintyy takykardiaa, tulee antaa suonensisäisesti 0,5-1 mg. Jos tämä ei riitä, plasman tilavuutta lisätään esim. glukoosi-, suolaliuos- tai dekstraani-infuusion avulla. Sympatomimeettisiä lääkkeitä, jotka vaikuttavat lähinnä α 1-adrenergiseen reseptoriin, saa antaa, jos edellä mainitut toimenpiteet eivät riitä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: kalsiumkanavan salpaajat, 1,4-dihydropyridiinijohdokset, ATC-koodi: C08C A02

Vaikutusmekanismi

Felodipiini on verisuonia selektiivisesti laajentava kalsiuminestäjä, joka alentaa valtimoverenpainetta pienentämällä systeemisen verenkierron vastusta. Arteriolien sileän lihaksen valikoivuuden vuoksi felodipiinillä terapeuttisina annoksina ei ole suoraa vaikutusta sydämen supistumisvireyteen tai johtumiseen. Koska felodipiini ei vaikuta laskimon sileän lihaksen tai adrenergiseen vasomotoriseen hallintaan, se ei liity ortostaattiseen hypotensioon.

Felodipiinillä on vähäinen natriureettinen/diureettinen vaikutus, eikä se aiheuta nesteretentiota.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Felodipiini on tehokas kaikenasteisen hypertension hoidossa. Sitä voidaan käyttää yksin tai beetasalpaajiin, diureetteihin tai ACE:n estäjiin yhdistettynä suuremman verenpainetta alentavan vaikutuksen saavuttamiseksi. Felodipiini alentaa sekä systolista että diastolista verenpainetta, ja sitä voidaan käyttää myös yksinomaan kohonneen systolisen verenpaineen hoitoon.

Felodipiini on tehokas angina pectoriksen ja sydäniskemian hoidossa, koska se parantaa sydänlihaksen hapensaannin ja -tarpeen tasapainoa. Felodipiini pienentää sepelvaltimoverenkierron vastusta ja parantaa verenkiertoa sepelvaltimoissa sekä sydäntä ympäröivien valtioiden että arterioliin laajenemisen ansiosta. Felodipiinin aiheuttama systeemisen verenpaineen lasku pienentää vasemman kammion jälkikuormitusta ja sydänlihaksen hapentarvetta.

Felodipiini parantaa raskituksen sietokykyä ja vähentää angina pectoris -kohtausten frekvenssiä potilailla, joilla on vakaa angina pectoris. Felodipiinia voidaan käyttää yksin tai beetasalpaajiin yhdistettynä potilailla, joilla on vakaa angina pectoris.

Hemodynaamiset vaikutukset

Felodipiinin ensisijainen hemodynaaminen vaikutus on ääreisverenkierron vastuksen pieneneminen, joka johtaa myös verenpaineen laskuun. Nämä vaikutukset riippuvat annoksesta. Yleensä verenpaineen lasku on nähtävissä kahden tunnin kuluttua ensimmäisestääsuun kautta otetusta annoksesta ja kestää ainakin 24 tuntia ja sen jatkuvan/huippuarvon suhde on reilusti yli 50 %.

Plasman felodipiinipitoisuudet ovat suoraan verrannollisia ääreisverisuoniston kokonaisvastuksen ja verenpaineen laskuun.

Sydänvaikutukset

Felodipiini ei terapeuttisina annoksina vaikuta sydämen supistumisvireyteen tai atrioventrikulaariseen johtumiseen tai refraktorisuuteen.

Verenpainetta alentava hoito felodipiinillä liittyy vasemman kammion hypertrofian merkittävään regressioon.

Munuaisvaikutukset

Felodipiinillä on natriureettinen ja diureettinen vaikutus, joka johtuu suodatetun natriumin vähäisemmästä tubulaarisesta uudelleenimeytymisestä. Felodipiini ei vaikuta päivittäiseen kaliumin eritykseen. Felodipiini vähentää munuaisverenkierron vastusta. Felodipiini ei vaikuta albumiinin erittymiseen virtsaan.

Siklosporiinilla hoidetuilla munuaissiirtopotilailla felodipiini alentaa verenpainetta ja parantaa sekä munuaisten verenkiertoa että glomerulusfiltraatiota. Felodipiini voi myös parantaa munuaissiirteen toimintaa alkuvaiheessa.

Kliininen tehokkuus ja turvallisuus

HOT (Hypertension Optimal Treatment) -tutkimuksessa tutkittiin merkittävien sydän- ja verisuonitapahtumien (eli akuutin sydäninfarktin, aivohalvauksen ja sydän- ja verisuoniperäisen kuoleman) vaikutusta suhteessa diastolisen verenpaineen tavoitearvoihin < 90 mmHg, < 85 mmHg ja < 80 mmHg ja saavutettuun verenpaineeseen käytettäessä perustason hoitona felodipiiniä.

Yhteensä 18 790 korkeasta verenpaineesta kärsivää, iältään 50–80-vuotiasta potilasta (DBP 100-115 mmHg) seurattiin keskimäärin 3,8 vuoden ajan (vaihteluväli 3,3-4,9). Felodipiinia käytettiin joko yksin tai beetasalpaajaan, ACE:n estäjään ja/tai diureettiin yhdistettynä. Tutkimus osoitti, että systolisen ja diastolisen verenpaineen laskemisesta 139 ja 83 mmHg:n tasolle on hyötyä.

Ruotsalaisen STOP-2-tutkimuksen mukaan (Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2), jossa oli mukana 6614 70–84-vuotiasta potilasta, dihydropyridiini-kalsiuminestäjillä (felodipiinillä ja isradipiinillä) on todettu sama sydän- ja verisuoniperäistä kuolleisuutta ja sairastuvuutta ehkäisevä vaikutus kuin muilla yleisesti käytettävillä verenpainetta alentavilla lääkevalmisteilla – ACE:n estäjillä, beetasalpaajilla ja diureeteilla.

Pediatriset potilaat

Felodipiinin käytöstä korkeasta verenpaineesta kärsivien lapsipotilaiden hoidossa on rajoitetusti kliinisiin tutkimuksiin perustuvaa tietoa. Satunnaistetussa 3-viikkoisessa 6–16-vuotiaista, ensisijaisesti korkeasta verenpaineesta kärsivissä rinnakkaisryhmissä toteutetussa kaksoissokkotutkimuksessa verrattiin kerran vuorokaudessa otettavien 2,5 mg:n (n = 33), 5 mg:n (n = 33) ja 10 mg:n (n = 31) felodipiiniannosten verenpainetta alentavia vaikutuksia lumelääkkeeseen (n = 35). Tutkimuksessa ei onnistuttu osoittamaan felodipiinin tehokkuutta verenpainetta alentavana lääkkeenä 6–16-vuotiaille (ks. jaksoa 4.2).

Felodipiinin pitkäaikaisia vaikutuksia kasvuun, puberteettiin ja yleiseen kehitykseen ei ole tutkittu. Myöskään lapsena saadun verenpainetta alentavan hoidon pitkäaikaista vaikutusta sydän- ja verisuoniperäistä sairastuvuutta ja kuolleisuutta aikuisiällä alentavana tekijänä ei ole osoitettu.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Felodipiini annostellaan depottabletteina, joista se imeytyy kokonaan ruoansulatuskanavaan. Felodipiinin systeeminen käytettävyys on noin 15 %, ja se ei riipu annoksesta terapeuttisella annosalueella. Depottabletteina annosteltu felodipiini imeytyy elimistöön normaalia hitaammin. Tämän johdosta plasman felodipiinipitoisuudet pysyvät tasaisina terapeuttisella alueella 24 tunnin ajan. Suurimmat pitoisuudet veriplasmassa (t_{max}) saavutetaan depottabletteja käytettäessä 3–5 tunnin kuluttua. Felodipiinin imeytymisnopeus **kasvaa**, jos lääke otetaan yhdessä runsaasti rasvaa sisältävän ruoan kanssa, mutta imeytyvä määrä ei muutu.

Jakautuminen

Felodipiini sitoutuu plasman proteiineihin yli 99-prosenttisesti. Se sitoutuu lähinnä albumiinifraktioon. Jakautumistilavuus vakaassa tilassa on 10 L/kg.

Biotransformaatio

Felodipiini metaboloituu suuressa määrin maksassa sytokromin P450 3A4 (CYP 3A4) -entsyymin vaikutuksesta, ja kaikki tunnistetut metaboliitit ovat inaktiivisia. Felodipiini on korkean puhdistuman lääkevalmiste, jonka keskimääräinen poistuma verestä on 1200 ml/min. Pitkäaikaisessa käytössä ei synny merkittävää kertymää.

Ikääntyneillä ja heikentyneestä maksan toiminnasta kärsivillä potilailla keskimääräiset plasman felodipiinipitoisuudet ovat korkeampia kuin nuoremmilla potilailla. Heikentynyt munuaistoiminta ei vaikuta felodipiinin farmakokineetiikkaan, ei myöskään hemodialyysillä hoidettavilla potilailla.

Eliminaatio

Felodipiinin keskimääräinen eliminaatiovaiheen puoliintumisaika on noin 25 tuntia. Vakaa tila saavutetaan 5 vuorokauden kuluttua. Pitkäaikaiseen hoitoon ei liity felodipiinin kerääntymisriskiä. Noin 70 % annoksesta erittyy metaboliitteina virtsaan; jäljellejäävä osa erittyy ulosteeseen. Alle 0,5 % annoksesta poistuu kehosta muuttumattomana virtsan mukana.

Lineaarisuus/epälineaarisuus

Plasman pitoisuudet ovat suoraan verrannollisia annokseen terapeuttisella annosalueella 2,5–10 mg.

Pediatriset potilaat

Kerta-annoksen (felodipiini 5 mg depottabletti) farmakokineettinen tutkimus pienellä määrällä 6–16 -vuotiaita lapsia (n=12) ei osoittanut havaittavaa riippuvuutta iän ja AUC-arvon, C_{max}-arvon tai felodipiinin puoliintumisaajan välillä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Lisääntymistoksisuus

Felodipiinillä hoidetuilla rotilla toteutetussa tutkimuksessa, jossa tutkittiin hedelmällisyyttä ja yleistä lisääntymiskykyä, keski- ja suuren annoksen ryhmissä havaittiin synnytysten pitenemistä, joka johti vaikeisiin synnytyksiin / sikiökuolemien lisääntymiseen sekä kasvatti vastasyntyneiden kuolleisuutta. Nämä vaikutukset yhdistettiin suurten felodipiiniannosten kohdun supistuksia ehkäisevään vaikutukseen. Hedelmällisyshäiriöitä ei havaittu, kun rotille annettiin terapeuttisella alueella olevia annoksia.

Kaneilla toteutetuissa lisääntymistutkimuksissa on todettu emojen maitorauhasten annokseen liittyvää palautuvaa laajentumista sekä annokseen liittyviä sikiön varpaiden poikkeavuuksia. Sikiöiden poikkeavuuksia esiintyi silloin, kun felodipiiniä käytettiin sikiön varhaisessa kehitysvaiheessa (ennen 15. tiineyspäivää). Apinoilla toteutetussa lisääntymistutkimuksessa havaittiin poikkeama varpaan kärjen sijainnissa.

Muita huolestuttaviksi katsottuja prekliinisiä löydöksiä ei tehty, ja lisääntymislöydöksiä katsottiin liittyvän felodipiinin farmakologiseen vaikutukseen silloin, kun sitä annetaan normotensiivisille eläimille. Näiden löydösten merkitystä felodipiiniä saavien potilaiden kannalta ei tiedetä. Sisäisissä potilasturvallisuustietokannoissa säilytettyjen tietojen perusteella ei kuitenkaan ole tehty ilmoituksia varpaan kärkien muutosten kliinisistä esiintymistä sikiöillä/vastasyntyneillä, jotka ovat altistuneet felodipiinille kohdussa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

Laktoosimonohydraatti
Mikrokiteinen selluloosa
Hypromelloosi
Povidoni K25
Propyyliigallaatti (Ph.Eur.)
Vedetön, kolloidinen piidioksidi
Magnesiumstearaatti (Ph.Eur.)

Tabletin päällys:

Hypromelloosi
Punainen rautaoksidi (E 172)
Keltainen rautaoksidi (E 172)
Titaanidioksidi (E 171)
Talkki
Propyleeniglykoli

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

4 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PVC/PE/PVDC alumiini lämpöpakkaus.

Pakkauskoot: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 250, 500 ja 1000 depottablettia.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76–78
IS-220 Hafnarfjörður
Islanti

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

5 mg: 17196
10 mg: 17197

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

26.8.2003 / 17.10.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

30.03.2015