

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Plendil, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana o przedłużonym uwalnianiu zawiera 10 mg felodypiny (*Felodipinum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu.

Tabletki 10 mg – czerwono-brązowe, okrągłe, o średnicy 9 mm, dwuwypukłe, z oznaczeniem A/FE po jednej stronie i 10 po drugiej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

- Nadciśnienie tętnicze.
- Stabilna choroba niedokrwienna serca.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Tabletki produktu leczniczego Plendil należy zażywać raz na dobę, najlepiej rano. Działanie utrzymuje się przez 24 godziny. Tabletki należy popijać wodą, nie wolno ich żuć ani kruszyć. Tabletki można zażywać na czczo lub w trakcie niewielkiego posiłku o małej zawartości tłuszczów i węglowodanów.

Dorośli

- Nadciśnienie tętnicze

Dawka powinna być ustalana indywidualnie. Leczenie należy rozpoczynać od dawki 5 mg raz na dobę. Zazwyczaj dawka 5 mg raz na dobę jest wystarczająca. W razie potrzeby dawkę można zwiększyć lub włączyć inny lek przeciwnadciśnieniowy. Na ogół nie ma potrzeby stosowania dawki większej niż 10 mg raz na dobę. Dawka podtrzymująca wynosi zazwyczaj od 5 do 10 mg raz na dobę.

- Stabilna choroba niedokrwienna serca

Dawka powinna być ustalana indywidualnie. Leczenie należy rozpoczynać od dawki 5 mg raz na dobę. W razie potrzeby dawkę można zwiększyć do 10 mg raz na dobę. Lek Plendil można stosować z preparatami z grupy β -adrenolityków.

Dzieci

Brak danych dotyczących stosowania preparatu u dzieci.

Pacjenci z niewydolnością nerek

Zaburzenie czynności nerek nie wpływa na stężenie felodypiny w osoczu. Nie zachodzi zatem konieczność modyfikacji dawki u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek należy zachować szczególną ostrożność (patrz punkt 4.4 i 5.2).

Pacjenci z niewydolnością wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lek należy stosować ostrożnie. U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby należy rozważyć zmniejszenie dawki produktu Plendil.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w wieku podeszłym należy rozważyć zmniejszenie dawki produktu Plendil.

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na felodypinę lub którykolwiek ze składników leku.
- Niewyrównana niewydolność serca.
- Ostry zawał mięśnia sercowego (miesiąc od zawału).
- Niestabilna choroba niedokrwienna serca.
- Ciąża.
- Istotne klinicznie zwężenie zastawki aortalnej.
- Wstrząs kardiogeny.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Lek należy stosować ostrożnie u osób ze zwężeniem zastawki aortalnej, zaburzeniami czynności wątroby, ciężką niewydolnością nerek (GFR poniżej 30 ml/min), niewydolnością serca w następstwie ostrego zawału mięśnia sercowego. Plendil, podobnie jak inne leki rozszerzające naczynia krwionośne, może spowodować niedociśnienie tętnicze. U osób wrażliwych może to spowodować wystąpienie niedokrwienia mięśnia sercowego.

Leki zwiększające aktywność izoenzymu CYP 3A4 znacznie zmniejszają stężenie felodypiny w osoczu. Skutkiem tego może być brak działania leczniczego felodypiny (patrz punkt 4.5) i dlatego nie należy jednocześnie stosować leków zwiększających aktywność izoenzymu CYP 3A4 i leku Plendil.

Leki zmniejszające aktywność izoenzymu CYP 3A4 powodują znaczne zwiększenie stężenia felodypiny w osoczu (patrz: punkt 4.5). Dlatego należy unikać jednoczesnego podawania preparatu Plendil i leków zmniejszających aktywność izoenzymu CYP 3A4.

Spożywanie soku grejpfrutowego powoduje znaczne zwiększenie stężenia felodypiny w osoczu (patrz: punkt 4.5), dlatego należy unikać picia soku grejpfrutowego i spożywania grejpfrutów podczas stosowania leku Plendil.

Lek należy stosować ostrożnie u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności lewej komory serca.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Felodypina jest substratem izoenzymu CYP 3A4. Leki wpływające na aktywność izoenzymu CYP 3A4 mają znaczący wpływ na stężenie felodypiny w osoczu.

Leki zwiększające aktywność cytochromu P450

Leki, takie jak karbamazepina, fenytoina, fenobarbital, ryfampicyna oraz ziele dziurawca, zwiększają metabolizm felodypiny przez indukcję cytochromu P450. Podczas jednoczesnego podawania karbamazepiny, fenytoiny i fenobarbitalu powierzchnia pola pod krzywą (AUC) dla felodypiny zmniejszyła się o 93%, a maksymalne stężenie (C_{max}) zmniejszyło się o 82%. W związku z tym należy unikać jednoczesnego stosowania leku Plendil i substancji zwiększających aktywność izoenzymu CYP 3A4.

Leki zmniejszające aktywność cytochromu P450

Leki silnie zmniejszające aktywność izoenzymu CYP 3A4, takie jak itrakonazol, ketokonazol, antybiotyki makrolidowe (np. erytromycyna) oraz inhibitory proteazy HIV, powodują zmniejszenie metabolizmu felodypiny. Podczas podawania itrakonazolu, C_{max} felodypiny zwiększa się 8-krotnie, a AUC 6-krotnie. Podczas podawania erytromycyny zwiększenie C_{max} i AUC było około 2,5-krotne. W

związku z tym należy unikać jednoczesnego podawania felodypiny i leków zmniejszających aktywność izoenzymu CYP 3A4.

Sok grejpfrutowy hamuje aktywność izoenzymu CYP 3A4. Picie soku grejpfrutowego może powodować nawet dwukrotne zwiększenie C_{max} i AUC felodypiny, dlatego nie należy pić soku grejpfrutowego podczas leczenia felodypiną.

Cyklosporyna

Jednoczesne stosowanie cyklosporyny i felodypiny powoduje zwiększenie stężenia felodypiny w osoczu o 150%, a AUC o 60%. Wpływ felodypiny na właściwości farmakokinetyczne cyklosporyny jest nieznaczny.

Cymetydyna

Cymetydyna powoduje zwiększenie C_{max} i AUC felodypiny o mniej więcej 55%.

Takrolimus

Felodypina może zwiększać stężenie takrolimusu. W razie jednoczesnego stosowania obu leków należy monitorować stężenie takrolimusu w osoczu, aby w razie potrzeby dostosować jego dawkowanie.

4.6. Ciąża i okres karmienia piersią

Ciąża

Brak jest danych dotyczących stosowania leku u kobiet w ciąży. Plendil jest przeciwwskazany w ciąży ze względu na działanie teratogenne u zwierząt (patrz punkt 5.3).

Leki blokujące kanały wapniowe mogą hamować przedwczesne skurcze macicy, jednak brak jest dowodów na przedłużenie akcji porodowej w przypadku porodów o czasie. W przypadku wystąpienia niedociśnienia tętniczego u matki, może dojść do niedotlenienia płodu. Działanie to jest skutkiem zmniejszenia perfuzji w macicy w wyniku rozszerzenia naczyń obwodowych.

Okres karmienia piersią

Felodypina przenika do mleka kobiecego. W przypadku stosowania felodypiny w dawkach leczniczych jedynie niewielka ilość felodypiny przenika do mleka. Brak jest wystarczających danych klinicznych dotyczących stosowania felodypiny u kobiet karmiących piersią, aby określić ryzyko dla dziecka. Z tego względu lek nie jest zalecany w okresie karmienia piersią. Jeśli jest konieczne kontynuowanie leczenia, to należy rozważyć zaprzestanie karmienia piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Podczas stosowania leku należy pamiętać o możliwości wystąpienia zawrotów głowy i objawów zmęczenia, które mogą zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych.

4.8. Działania niepożądane

Najczęściej występującym działaniem niepożądanym są niewielkie, bądź umiarkowane obrzęki w okolicach kostek. Działanie to zależy od dawki i jest związane z rozszerzeniem tętniczek przedwłośniczkowych. Doświadczenia kliniczne wykazały, że około 2% pacjentów musiało przerwać stosowanie leku Plendil z powodu tego działania niepożądanego.

Zaczerwienienie twarzy, bóle głowy, uczucie kołatania serca oraz zawroty głowy i zmęczenie mogą się pojawiać na początku leczenia bądź po zwiększeniu dawki leku.

Sporadycznie donoszono o przypadkach dezorientacji oraz zaburzeń snu, jednak nie ustalono związku przyczynowo-skutkowego między występowaniem tych objawów a stosowaniem leku.

U pacjentów z przewlekłym zapaleniem dziąseł i /lub ozębnej może dochodzić do przerostu dziąseł. Można temu zapobiec przez stosowanie właściwej higieny jamy ustnej. Niekiedy odpowiednie postępowanie może doprowadzić nawet do cofnięcia się powstałych już zmian przerostowych.

Hiperglikemia jest działaniem niepożądanym charakterystycznym dla całej grupy leków blokujących kanały wapniowe, jednak w przypadku felodypiny występuje tylko w pojedynczych przypadkach.

Działania niepożądane zostały sklasyfikowane według następującej częstotliwości: Bardzo często ($\geq 1/10$), Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), Niezbyt często ($\geq 1/1,000$ do $< 1/100$), Rzadko ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$), Bardzo rzadko ($< 1/10,000$) i Nie znana (nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych).

Działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Plendil przedstawione zostały według klasyfikacji organów i układów MedDra:

Zaburzenia naczyniowe

Często: zaczerwienienie twarzy z uczuciem gorąca, obrzęki w okolicach kostek
Bardzo rzadko: leukocytoklastyczne zapalenie naczyń (*leucocytoclastic vasculitis*), obrzęk warg i języka

Zaburzenia układu nerwowego

Często: bóle głowy
Niezbyt często: zawroty głowy, parestezje
Rzadko: omdlenia w następstwie niedociśnienia tętniczego

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często: uczucie zmęczenia
Bardzo rzadko: gorączka

Zaburzenia serca

Niezbyt często: kołatanie serca, tachykardia
Bardzo rzadko: skurcze dodatkowe, niedociśnienie tętnicze z tachykardią mogące powodować nasilenie objawów choroby niedokrwiennej serca

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: nudności, bóle brzucha
Rzadko: wymioty
Bardzo rzadko: zapalenie i przerost dziąseł

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: świąd skóry, wysypka
Rzadko: pokrzywka
Bardzo rzadko: nadwrażliwość na światło,

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Rzadko: bóle mięśni i stawów

Zaburzenia psychiczne

Rzadko: impotencja i /lub zaburzenia czynności seksualnych

Zaburzenia endokrynologiczne

Bardzo rzadko: hiperglikemia

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: reakcje nadwrażliwości

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: częstomocz

4.9. Przedawkowanie

Toksyczność

U dziecka 2-letniego obserwowano niezbyt nasilone objawy zatrucia po zastosowaniu dawki 10 mg. Po zastosowaniu dawki 150 do 200 mg u 17-latka i 250 mg u osoby dorosłej wystąpiło zatrucie o niewielkim lub umiarkowanym nasileniu. W porównaniu z innymi lekami z tej grupy, w przypadku leku Plendil silniej zaznaczony jest wpływ na krążenie obwodowe niż na serce.

Objawy

W razie zatrucia lekami o przedłużonym uwalnianiu wystąpienie pierwszych objawów może nastąpić nawet po 12, a niekiedy po 16 godzinach od zażycia, natomiast ciężkie objawy zatrucia mogą wystąpić nawet po kilku dniach.

Najistotniejsze są objawy sercowo-naczyniowe, takie jak bradykardia (czasami tachykardia), obniżenie ciśnienia tętniczego, blok przedsionkowo-komorowy od I do III stopnia, rozkojarzenie przedsionkowo-komorowe, skurcze dodatkowe pochodzenia komorowego, migotanie komór, asystolia. Ponadto mogą wystąpić zawroty głowy, bóle głowy, zaburzenia świadomości, śpiączka, skurcze mięśni, zaburzenia oddychania, obrzęk płuc (nie kardiogeny), bezdech. Możliwe jest wystąpienie zespołu ostrej niewydolności oddechowej (ARDS). Mogą ponadto wystąpić: kwasica, hipokaliemia, hiperglikemia, hipokalcemia, zaczerwienienie skóry, hipotermia, nudności i wymioty.

Postępowanie

Należy podać węgiel aktywowany (*carbo medicinalis*). Jeśli jest to konieczne, należy zastosować płukanie żołądka, nawet po długim czasie od zażycia leku.

UWAGA! Przed płukaniem żołądka, w celu zmniejszenia reakcji nerwu błędnego, należy podać dożylnie atropinę (dorośli – 0,25 do 0,5 mg, dzieci – 10 do 20 mikrogramów/kg masy ciała). Należy monitorować zapis EKG. W razie potrzeby należy zastosować oddech kontrolowany. Należy kontrolować stan równowagi kwasowo-zasadowej i stężenie elektrolitów.

W przypadkach bradykardii i bloku przewodnictwa należy podać dożylnie atropinę w dawce 0,5 do 1 mg (dzieci – 20 do 50 mikrogramów/kg mc.), dawkę można powtórzyć; lub isoprenalinę, rozpoczynając od 0,05 do 0,1 mikrograma/kg mc./min. Niekiedy może być wskazane zastosowanie elektrycznej stymulacji serca.

W razie hipotensji należy podać płyny dożylnie, glukonolaktonian wapniowy (9 mg Ca/ml) w ilości 20 do 30 ml dożylnie, podany w ciągu 5 minut (dzieci 3 do 5 mg Ca/kg mc.). W razie potrzeby dawkę można powtórzyć we wstrzyknięciu lub wlewie dożylnym. W razie potrzeby należy podać epinefrynę lub dopaminę. U niektórych pacjentów można stosować glukagon. W przypadku zatrzymania krążenia spowodowanego przedawkowaniem felodypiny, konieczne może być kontynuowanie resuscytacji nawet przez kilka godzin. W razie wystąpienia drgawek należy zastosować diazepam. W przypadku wystąpienia innych objawów należy zastosować leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki blokujące kanał wapniowy

Kod ATC: C08C A02

Felodypina jest lekiem blokującym kanały wapniowe, o selektywnym działaniu naczyniowym, przeznaczonym do stosowania w nadciśnieniu tętniczym i stabilnej chorobie niedokrwiennej serca. Substancja czynna, felodypina, jest pochodną dihydropirydiny. Felodypina jest racematem. Felodypina obniża ciśnienie tętnicze przez obniżenie oporu naczyń obwodowych. Felodypina zmniejsza aktywność elektryczną i kurczliwość mięśniówki gładkiej naczyń przez działanie na kanały wapniowe w błonie komórkowej. Dzięki wysokiej selektywności w stosunku do mięśni gładkich w tętniczkach felodypina w dawkach terapeutycznych nie wywiera wpływu na kurczliwość serca i przewodnictwo elektryczne w obrębie mięśnia sercowego. Felodypina działa rozkurczająco na gładkie mięśnie oddechowe. Doświadczenia kliniczne wykazały brak wpływu felodypiny na mięśniówkę przewodu pokarmowego. W trakcie badań długotrwałych nie zaobserwowano wpływu na gospodarkę lipidową bądź inne zaburzenia metaboliczne u pacjentów z cukrzycą typu 2. Felodypina może być stosowana w przypadku współistniejących chorób, takich jak zastoinowa niewydolność serca, astma oskrzelowa, cukrzyca, dna i hiperlipidemia.

Mechanizm działania przeciwnadciśnieniowego

Felodypina obniża ciśnienie tętnicze przez zmniejszenie oporu naczyniowego. Podczas leczenia preparatem Plendil uzyskuje się obniżenie ciśnienia tętniczego w pozycji leżącej, siedzącej i stojącej ciała, w spoczynku oraz podczas wysiłku. Ponieważ felodypina nie powoduje zmniejszenia napięcia ścian naczyń żylnych oraz nie wpływa na mechanizmy kontroli adrenergicznej, nie wywołuje hipotonii ortostatycznej. Obniżenie ciśnienia krwi może początkowo powodować przejściowe zwiększenie częstości skurczów serca oraz pojemności minutowej serca. Zwiększeniu częstości skurczów serca można przeciwdziałać, podając jednocześnie z felodypiną β -adrenolityki. Działanie hipotensyjne i rozszerzające naczynia, zależy od stężenia felodypiny w osoczu. W stanie stacjonarnym działanie felodypiny utrzymuje się przez cały okres pomiędzy kolejnymi dawkami. Ciśnienie tętnicze pozostaje obniżone przez 24 godziny.

Leczenie felodypiną powoduje zmniejszenie przerostu lewej komory.

Felodypina działa diuretycznie i natriuretycznie, natomiast nie wpływa na wydalanie potasu. Zmniejsza się kanalikowa reabsorpcja sodu, co przeciwdziała zatrzymywaniu sodu i wody, które obserwuje się podczas stosowania innych leków rozszerzających naczynia. Felodypina zmniejsza opór w naczyniach nerkowych i zwiększa perfuzję. Filtracja kłębkowa nie jest zaburzona. Felodypina nie wpływa na wydalanie albumin.

W badaniu HOT (*Hypertension Optimal Treatment*), obejmującym 18 790 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym niewielkiego bądź umiarkowanego stopnia, felodypina była stosowana w monoterapii albo w skojarzeniu z β -adrenolitykiem i (lub) z inhibitorem konwertazy angiotensyny, i (lub) z lekiem moczopędnym. U 93% pacjentów nastąpiło obniżenie ciśnienia rozkurczowego do wartości nie wyższych niż 90 mmHg.

W tym samym badaniu ryzyko wystąpienia incydentów wieńcowych u pacjentów z cukrzycą typu 2 (n = 1501 osób) było znacząco (50%) mniejsze u osób, u których ciśnienie rozkurczowe nie przekraczało wartości 80 mmHg.

W badaniu STOP-2 (*Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2*), przeprowadzonym z udziałem 6614 chorych w wieku od 70 do 84 lat, zachorowalność i śmiertelność z powodu chorób sercowo-naczyniowych podczas leczenia dihydropirydynowymi lekami blokującymi kanał wapniowy była porównywalna z leczeniem innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi, tj. inhibitorami konwertazy angiotensyny, β -adrenolitykami i lekami moczopędnymi.

Felodypina może być stosowana w monoterapii, a także w skojarzeniu z innymi lekami obniżającymi ciśnienie, jak np. β -adrenolityki, leki moczopędne czy inhibitory konwertazy angiotensyny.

Istnieje ograniczone doświadczenie w zakresie badań klinicznych dotyczących stosowania felodypiny u dzieci i młodzieży z nadciśnieniem tętniczym. W randomizowanym, podwójnie ślepy, 3-tygodniowym badaniu grup równoległych z udziałem dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 16 lat, z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym, działanie przeciwnadciśnieniowe felodypiny stosowanej raz na dobę w dawce 2,5 mg (n=33), 5 mg (n=33) i 10 mg (n=31) było porównywalne do placebo (n=35). W

badaniu tym nie zdołano wykazać skuteczności felodypiny w obniżaniu ciśnienia tętniczego u dzieci w wieku od 6 do 16 lat.

Nie badano długotrwałego wpływu felodypiny na wzrost, dojrzewanie i ogólny rozwój. Nie ustalono również długoterminowej skuteczności terapii przeciwnadciśnieniowej przeprowadzanej w dzieciństwie, mającej zmniejszyć chorobowość i śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych w wieku dorosłym.

Mechanizm działania w chorobie niedokrwiennej serca

Mechanizm działania felodypiny w chorobie niedokrwiennej serca polega na poprawie bilansu tlenowego w sercu. Felodypina powoduje rozszerzenie tętnic i tętniczek nasierdza, dzięki czemu dochodzi do zmniejszenia oporu w naczyniach wieńcowych, zwiększenia przepływu krwi w naczyniach wieńcowych i zwiększenia zaopatrzenia mięśnia sercowego w tlen. Felodypina skutecznie przeciwdziała skurczom naczyń wieńcowych. Wywołane przez felodypinę obniżenie ciśnienia krwi prowadzi do zmniejszenia obciążenia następczego lewej komory serca i zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen.

Felodypina poprawia tolerancję wysiłku i zmniejsza występowanie wysiłkowych dolegliwości bólowych, powodowanych skurczem naczyń wieńcowych. U pacjentów z chorobą niedokrwinną serca wywołaną skurczem naczyń felodypina zmniejsza objawowe i bezobjawowe niedokrwienie mięśnia sercowego. Obniżone ciśnienie krwi może na początku leczenia powodować przemijające zwiększenie częstości rytmu serca i pojemności minutowej. Skutkowi temu przeciwdziałają jednoczesne podawanie felodypiny i leków β -adrenolitycznych.

Działanie felodypiny występuje mniej więcej po 2 godzinach od podania i utrzymuje się przez 24 godziny.

U pacjentów ze stabilną chorobą niedokrwinną serca felodypina może być stosowana w monoterapii, a także w skojarzeniu z lekami β -adrenolitycznymi.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

W tabletkach o przedłużonym uwalnianiu substancja czynna (felodypina) jest otoczona polimerem, który w kontakcie z wodą przybiera postać żelowej otoczki, z której felodypina jest stopniowo uwalniana.

Wchłanianie

Biodostępność felodypiny wynosi około 15% i nie zależy od przyjmowania preparatu wraz z pokarmem. Wchłanianie felodypiny ulega zaburzeniu w zależności od rodzaju spożywanego pokarmu, a maksymalnie stężenie felodypiny w osoczu może zwiększyć się o mniej więcej 65%.

Dystrybucja

Maksymalne stężenie felodypiny w osoczu występuje mniej więcej w ciągu 3 do 5 godzin po zażyciu. Felodypina wiąże się z białkami osocza w 99%. Objętość dystrybucji wynosi 10 l/kg mc. Okres półtrwania felodypiny wynosi około 25 godzin, stan stacjonarny ustala się po 5 dniach leczenia. W trakcie długotrwałego leczenia nie dochodzi do kumulacji leku w organizmie. Klirens felodypiny wynosi 1200 ml/min. U pacjentów w wieku podeszłym i z zaburzeniem czynności wątroby wartość klirensu jest mniejsza, co prowadzi do zwiększenia stężenia leku w osoczu.

W badaniu farmakokinetycznym z zastosowaniem pojedynczej dawki (5 mg felodypiny w postaci o przedłużonym uwalnianiu), z udziałem ograniczonej liczby dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 16 lat (n=12), nie wykazano widocznej zależności między wiekiem a AUC, C_{max} lub okresem półtrwania felodypiny.

Metabolizm

Felodypina jest metabolizowana w wątrobie, a jej metabolity nie są czynne.

Wydalenie

Około 70% zażytej dawki jest wydalane w postaci metabolitów z moczem, pozostała część jest wydalana z kałem. Mniej niż 0,5% zażytej dawki jest wydalane z moczem w postaci nie zmienionej.

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek właściwości farmakokinetyczne felodypiny nie zmieniają się. Może jednak dochodzić do niewielkiej kumulacji jej nieczynnych metabolitów. Felodypina nie jest usuwana z organizmu podczas hemodializy.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, uwzględniające wyniki badań dotyczących ogólnej toksyczności, genotoksyczności i działania rakotwórczego nie wykazały szczególnego ryzyka dla ludzi. W pojedynczych przypadkach leki blokujące kanał wapniowy wykazywały działanie embriotoksyczne i (lub) teratogenne, głównie w postaci malformacji kości dystalnych. W badaniach wpływu na reprodukcję obserwowano wydłużenie czasu trwania ciąży i trudności w porodzie u szczurów. U królików obserwowano słabszy rozwój paliczków dystalnych (prawdopodobnie jako następstwo zmniejszonej perfuzji w łożysku). Powyższe obserwacje nie wykazują bezpośredniego działania teratogennego felodypiny, jednak sugerują występowanie zmian będących konsekwencją podstawowego działania felodypiny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Hydroksypropyloceluloza, hypromeloza, laktoza bezwodna, celuloza mikrokrystaliczna, makroglicerolu rycynooleinian, propylu galusan, glinu sodu krzemian, sodu stearylofumaran, wosk Carnauba, mieszanina tlenków żelaza, makrogl 6000, tytanu dwutlenek.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

2 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.
Nie stosować po upływie terminu ważności umieszczonego na opakowaniu.
Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Tekturowe pudełko zawierające 2 blistry po 14 tabletek (28 tabletek).

6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AstraZeneca AB
S-151 85 Sodertälje, Szwecja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Plendil 10 mg – Pozwolenie nr R/3449

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA
PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

17-02-1995, 06-03-2000, 08-09-2006, 10-05-2010

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO**