

Příloha I

Seznam názvů léčivých přípravků, lékové formy, koncentrace, způsoby podání, držitelé rozhodnutí o registraci v členských státech

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Rakousko	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 1037 Wien Austria	Plendil retard 2,5 mg - Filmtabletten	2,5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Rakousko	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 1037 Wien Austria	Plendil retard 5 mg - Filmtabletten	5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Belgie	NV AstraZeneca SA Rue Egide van Ophemstraat 110, B-1180 Brussel Belgium	Plendil 5 mg Retard	5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Belgie	NV AstraZeneca SA Rue Egide van Ophemstraat 110, B-1180 Brussel Belgium	Plendil 10 mg Retard	10 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Bulharsko	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Sweden	Плендил (Plendil)	5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Chorvatsko	AstraZeneca d.o.o. Radnička cesta 80 10 000 Zagreb Croatia	Plendil 5 mg tablete s produljenim oslobađanjem	5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Chorvatsko	AstraZeneca d.o.o. Radnička cesta 80 10 000 Zagreb Croatia	Plendil 10 mg tablete s produljenim oslobađanjem	10 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Kypr	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Sweden	Plendil	2,5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Kypr	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Sweden	Plendil	5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Kypr	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Sweden	Plendil	10 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Česká republika	AstraZeneca UK Limited 2 Kingdom Street London W2 6BD United Kingdom	PLENDIL ER 5 mg	5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Česká republika	AstraZeneca UK Limited 2 Kingdom Street London W2 6BD United Kingdom	PLENDIL ER 10 mg	10 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Dánsko	AstraZeneca A/S Arne Jacobsens Allé 13 2300 København S. Denmark	Plendil	2,5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Dánsko	AstraZeneca A/S Arne Jacobsens Allé 13 2300 København S. Denmark	Plendil	5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Dánsko	AstraZeneca A/S Arne Jacobsens Allé 13 2300 København S. Denmark	Plendil	10 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Estonsko	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Sweden	Plendil	2,5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Estonsko	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Sweden	Plendil	5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Estonsko	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Sweden	Plendil	10 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Finsko	AstraZeneca Oy Itsehallintokuja 4 02600 Espoo Finland	Plendil	2,5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Finsko	AstraZeneca Oy Itsehallintokuja 4 02600 Espoo Finland	Plendil	5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Finsko	AstraZeneca Oy Itsehallintokuja 4 02600 Espoo Finland	Plendil	10 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Francie	AstraZeneca 1 place Renault 92844 Rueil-Malmaison Cedex France	FLODIL	5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel Germany	Modip 2,5 mg	2,5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel Germany	Modip 5 mg	5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel Germany	Modip 10 mg	10 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Řecko	AstraZeneca S.A. Theotokopoulou & Astronafton str 151 25 Maroussi Greece	Plendil	2,5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Řecko	AstraZeneca S.A. Theotokopoulou & Astronafton str 151 25 Maroussi Greece	Plendil	5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Řecko	AstraZeneca S.A. Theotokopoulou & Astronafton str 151 25 Maroussi Greece	Plendil	10 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Maďarsko	AstraZeneca Kft. H-1113 Budapest Bocskai út 134-146 Hungary	Plendil 2,5 mg retard filmlabletta	2,5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Maďarsko	AstraZeneca Kft. H-1113 Budapest Bocskai út 134-146 Hungary	Plendil 5 mg retard filmlabletta	5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Island	AstraZeneca A/S Arne Jacobsens Allé 13 2300 København S. Denmark	Plendil	2,5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Island	AstraZeneca A/S Arne Jacobsens Allé 13 2300 København S. Denmark	Plendil	5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Island	AstraZeneca A/S Arne Jacobsens Allé 13 2300 København S. Denmark	Plendil	10 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Irsko	AstraZeneca UK Ltd. 600 Capability Green Luton LU1 3LU United Kingdom	Plendil 2.5 mg Prolonged-release, Film-coated Tablets	2,5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Irsko	AstraZeneca UK Ltd. 600 Capability Green Luton LU1 3LU United Kingdom	Plendil 5 mg Prolonged-release, Film-coated Tablets	5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Irsko	AstraZeneca UK Ltd. 600 Capability Green Luton LU1 3LU United Kingdom	Plendil 10 mg Prolonged-release, Film-coated Tablets	10 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Itálie	AstraZeneca S.p.A Palazzo Volta Via F. Sforza 20080 Basiglio (MI) Italy	Plendil 5 mg compresse a rilascio prolungato	5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Itálie	AstraZeneca S.p.A Palazzo Volta Via F. Sforza 20080 Basiglio (MI) Italy	Plendil 10 mg compresse a rilascio prolungato	10 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Itálie	AstraZeneca S.p.A Palazzo Volta Via F. Sforza 20080 Basiglio (MI) Italy	Feloday 5 mg compresse a rilascio prolungato	5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Itálie	AstraZeneca S.p.A Palazzo Volta Via F. Sforza 20080 Basiglio (MI) Italy	Feloday 10 mg comprese a rilascio prolungato	10 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Itálie	SIMESA S.p.A Palazzo Galileo Via F. Sforza 20080 Basiglio (MI) Italy	Prevex 5 mg comprese a rilascio prolungato	5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Itálie	SIMESA S.p.A Palazzo Galileo Via F. Sforza 20080 Basiglio (MI) Italy	Prevex 10 mg comprese a rilascio prolungato	10 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Lotyšsko	AstraZeneca AB S-151 85, Södertälje Sweden	Plendil 5 mg ilgstošās darbības tabletes	5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Lotyšsko	AstraZeneca AB S-151 85, Södertälje Sweden	Plendil 10 mg ilgstošās darbības tabletes	10 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Litva	AstraZeneca AB S-151 85, Södertälje Sweden	Plendil	2,5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Litva	AstraZeneca AB S-151 85, Södertälje Sweden	Plendil	5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Litva	AstraZeneca AB S-151 85, Södertälje Sweden	Plendil	10 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Lucembursko	NV AstraZeneca SA Rue Egide van Ophemstraat B-1180 Brussel Belgium	PLENDIL 5 mg Retard	5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Lucembursko	NV AstraZeneca SA Rue Egide van Ophemstraat B-1180 Brussel Belgium	PLENDIL 10 mg Retard	10 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Malta	Astra Zeneca AB Gartunavagen, S-151 85 Södertälje, Sweden	Plendil 5 mg Prolonged-release, Film-coated Tablets	5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Nizozemsko	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Plendil 2.5	2,5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Nizozemsko	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Plendil 5	5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Nizozemsko	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Plendil 10	10 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Norsko	AstraZeneca AS Postboks 6050, Etterstad 0601 Oslo Norway	Plendil	2.5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Norsko	AstraZeneca AS Postboks 6050, Etterstad 0601 Oslo Norway	Plendil	5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Norsko	AstraZeneca AS Postboks 6050, Etterstad 0601 Oslo Norway	Plendil	10 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Polsko	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Sweden	Plendil	5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Polsko	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Sweden	Plendil	10 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Portugalsko	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Queluz de baixo 2730-097 Barcarena Portugal	Preslow	5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Portugalsko	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Queluz de baixo 2730-097 Barcarena Portugal	Preslow	10 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Rumunsko	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Sweden	Plendil	2,5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Rumunsko	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Sweden	Plendil	5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Rumunsko	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Sweden	Plendil	10 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Slovensko	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Sweden	Plendil 2.5 mg	2,5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Slovensko	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Sweden	Plendil 5 mg	5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Slovensko	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Sweden	Plendil 10 mg	10 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Španělsko	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. C/Serrano Galvache 56 Edificio Roble 28033 Madrid Spain	Plendil 5 mg comprimidos de liberación prolongada	5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Švédsko	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Sweden	Plendil	2,5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Švédsko	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Sweden	Plendil	5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Švédsko	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Sweden	Plendil	10 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Švédsko	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Sweden	Felodipin AstraZeneca	2,5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Švédsko	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Sweden	Felodipin AstraZeneca	5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Švédsko	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Sweden	Felodipin AstraZeneca	10 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Velká Británie	AstraZeneca UK Ltd. 600 Capability Green Luton LU1 3LU United Kingdom	Plendil	2,5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Velká Británie	AstraZeneca UK Ltd. 600 Capability Green Luton LU1 3LU United Kingdom	Plendil	5 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Velká Británie	AstraZeneca UK Ltd. 600 Capability Green Luton LU1 3LU United Kingdom	Plendil	10 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání

Příloha II

Vědecké závěry a zdůvodnění změny podmínek rozhodnutí o registraci

Vědecké závěry

Celkové shrnutí vědeckého hodnocení přípravku Plendil a souvisejících názvů (viz příloha I)

Felodipin je blokátor vápníkových kanálů (antagonista vápníku) dihydropyridinového typu, který je indikován ke kontrole hypertenze a v mnoha zemích také k léčbě stabilní anginy pectoris.

Přípravek Plendil byl původně schválen k uvedení na trh v Dánsku dne 16. března 1987 jako tableta s okamžitým uvolňováním. Tato forma byla dostupná do roku 1994, i když byla uvedena na trh pouze v Austrálii. Dnes je přípravek Plendil dostupný po celém světě k perorálnímu podání jako tableta s prodlouženým uvolňováním (s výjimkou Japonska, kde je na trhu jiná tableta s okamžitým uvolňováním). V Evropě byla tableta s prodlouženým uvolňováním poprvé schválena v prosinci 1987 a uvedena na trh nejprve v Dánsku v roce 1988. Tableta s prodlouženým uvolňováním je dostupná ve třech silách 2,5 mg, 5 mg a 10 mg.

Přípravek Plendil byl schválen národními postupy v následujících zemích Evropského hospodářského prostoru (EHP): Belgie, Bulharsko, Česká republika, Dánsko, Estonsko, Finsko, Francie, Chorvatsko, Irsko, Island, Itálie, Kypr, Litva, Lotyšsko, Lucembursko, Maďarsko, Malta, Německo, Nizozemsko, Norsko, Polsko, Portugalsko, Rakousko, Rumunsko, Řecko, Slovensko, Spojené království, Španělsko a Švédsko.

Proběhly tři evropské postupy, které vedly k odsouhlasenému znění souhrnu údajů o přípravku pro přípravek Plendil:

- UK/W/002/pdWS/001 článek 45 Paediatric Workshare (Sdílení práce v pediatrii), dokončeno 15. října 2009,
- SK/H/PSUR/0006/001, Pravidelně aktualizovaná zpráva o bezpečnosti (1. ledna 2007 až 31. prosince 2009), dokončeno 20. října 2011 s odsouhlaseným základním bezpečnostním profilem,
- SK/H/PSUR/0006/002, Pravidelně aktualizovaná zpráva o bezpečnosti (PSUR) (1. ledna 2010 až 31. prosince 2012), dokončeno 4. prosince 2013 bez návrhu změn v informacích o přípravku.

Z důvodu odlišných národních rozhodnutí jednotlivých členských států týkajících se registrace přípravku Plendil a souvisejících názvů byly tyto přípravky na žádost koordinační skupiny pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy – humánní léčivé přípravky (CMDh) zařazeny na seznam přípravků pro sjednocení souhrnu údajů o přípravku. Evropská komise oznámila sekretariátu Evropské agentury pro léčivé přípravky / Výboru pro humánní léčivé přípravky (EMA/CHMP) oficiální předložení záležitosti k přezkoumání podle článku 30 směrnice 2001/83/ES s cílem vyřešit rozdíly mezi informacemi o přípravku výše uvedených přípravků schválenými na národní úrovni a tím je sjednotit v celé EU. Dne 14. října 2013 proběhla předběžná schůzka agentury EMA a držitele rozhodnutí o registraci před vlastním přezkoumáním. Výbor CHMP adresoval držiteli rozhodnutí o registraci seznam otázek zdůrazňující ty body v souhrnech údajů o přípravcích, kde se vyskytovaly rozdílnosti.

Dále jsou shrnuty hlavní body probírané při sjednocování různých bodů souhrnu údajů o přípravku.

Bod 4.1 – Terapeutické indikace

Přípravek Plendil je indikován u:

- hypertenze,
- stabilní anginy pectoris.

Termín použitý pro hypertenzi se v jednotlivých členských státech EU lišil. Výbor CHMP schválil návrh držitele rozhodnutí o registraci použít pro tuto indikaci termín „hypertenze“.

U indikace „stabilní angina pectoris“ bylo několik odlišností. V jednotlivých členských státech byly použity termíny „stabilní angina pectoris a vazospastická angina pectoris (typ Prinzmetalovy anginy pectoris)“, „profylaxe anginy pectoris (stabilní a vazospastické formy)“, „angina pectoris“ a „stabilní námahová angina pectoris“; přípravek Plendil lze podávat v monoterapii nebo v kombinaci s beta-blokátorem. Přípravek Plendil lze rovněž použít v léčbě vazospastické (Prinzmetalovy) anginy pectoris“. Držitel rozhodnutí o registraci navrhl do sjednoceného souhrnu údajů o přípravku nezařazovat indikaci vazospastické anginy pectoris. Výbor CHMP požádal držitele rozhodnutí o registraci o další prodiskutování všech dostupných údajů o felodipinu a dihydropyridinových blokátorech vápníkových kanálů na podporu indikace vazospastické anginy, protože blokátory vápníkových kanálů mají v současné době v této indikaci prvořadé postavení. Výsledky provedených studií s felodipinem u vazospastické anginy pectoris ukazují u tohoto stavu účinnost, protože dochází ke zmírnění anginózních příznaků a zmírnění nebo vymizení přechodných elevací ST segmentu při hyperventilaci nebo provokaci systémově podaným ergonovinem. Kromě uvedených studií nicméně nebyly nalezeny žádné významné publikované práce, čímž je materiál o použití felodipinu u vazospastické anginy pectoris omezen na přibližně 30 pacientů. Veškeré publikované zkušenosti s felodipinem u vazospastické anginy pectoris a nashromážděné informace o bezpečnosti jsou příliš omezené na to, aby bylo možné průkazně stanovit poměr přínosů a rizik. Údaje o účinnosti a bezpečnosti v této indikaci týkající se specificky felodipinu jsou velmi vzácné a držitel rozhodnutí o registraci nediskutoval možnost extrapolovat výsledky získané u této indikace s jinými dihydropyridiny. Proto výbor CHMP souhlasí s držitelem rozhodnutí o registraci, že i když je vazospastická angina pectoris stavem, u kterého současné klinické standardy Evropské kardiologické společnosti doporučují jako terapii první volby blokátory vápníkových kanálů, např. felodipin, indikaci vazospastické anginy pectoris nelze odůvodnit.

Bod 4.2 – Dávkování a způsob podání

Znění bodu 4.2 bylo v jednotlivých členských státech rozdílné. Rozdíly se týkaly indikace, doporučení ohledně maximální denní dávky a titrace dávky při jejím snižování. Existovaly také nesrovnalosti v doporučeních pro zvláštní populační skupiny, konkrétně pro starší a pediatrickou populaci a pacienty s poškozením ledvin a jater, a v doporučení ohledně podávání s jídlem či bez něj.

Výbor CHMP schvaluje návrh držitele rozhodnutí o registraci přijmout jako sjednocené znění text základního bezpečnostního profilu a přitom odstranit text, který se v uvedeném dokumentu nenachází.

Bod 4.3 – Kontraindikace

V bodě 4.3 souhrnu údajů o přípravku byly zjištěny rozdíly.

Výbor CHMP požádal držitele rozhodnutí o registraci, aby se vyjádřil k následujícím kontraindikacím: cévní mozkové příhodě během posledních 6 měsíců, hypertrofické kardiomyopatii, atrioventrikulární blokádě stupně 2 a 3, závažnému poškození ledvin (glomerulární filtrace < 30 ml/min, kreatinin > 1,8 mg/dl), závažnému poškození jater / jaterní cirhóze, kojícím ženám/ kojícím dětem a léčbě blokátory vápníkových kanálů.

Výbor CHMP přijal návrh držitele rozhodnutí o registraci uvést ve sjednoceném textu kontraindikace: těhotenství, přecitlivělost na felodipin nebo „jakoukoliv pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1“, dekompenzované srdeční selhání namísto dříve použitého nekompenzovaného srdečního selhání, akutní infarkt myokardu, nestabilní anginu pectoris, hemodynamicky významnou srdeční valvulární obstrukci a dynamickou obstrukci srdečního výtokového traktu.

Bod 4.4 – Zvláštní upozornění a opatření pro použití

V bodě 4.4 souhrnu údajů o přípravku byly zjištěny rozdíly. V některých členských státech chyběl text ze základního bezpečnostního profilu a v některých členských státech byl použit odlišný text.

Vzhledem k tomu, že známým nežádoucím účinkem léčby felodipinem je zbytnění dásní, kterému lze předejít dobrou ústní hygienou, schválil výbor CHMP návrh držitele rozhodnutí o registraci zařadit do bodu 4.4 sjednoceného souhrnu údajů o přípravku pro přípravek Plendil v EU upozornění, že „u pacientů se zjevnou gingivitidou/periodontitidou bylo hlášeno mírné zbytnění dásní“.

Používání v kombinaci se silnými inhibitory nebo induktory CYP3A4 lépe řeší body 4.5 a 5.2 návrhu držitele rozhodnutí o registraci pro sjednocený souhrn údajů o přípravku pro přípravek Plendil v EU. Výbor CHMP proto považuje za nezbytné zařadit do bodu 4.4 následující text včetně odkazu na bod 4.5:

„Souběžné podávání léků, které silně indukují nebo inhibují enzymy CYP3 A4, vede k výraznému snížení, resp. zvýšení plazmatické hladiny felodipinu. Proto je třeba vyhnout se těmto kombinacím (viz bod 4.5).“

Kromě zařazení upozornění, že „Účinnost a bezpečnost felodipinu v léčbě naléhavých stavů spojených s hypertenzí nebyla studována“ z důvodu chybějících důkazů o felodipinu u naléhavých stavů spojených s hypertenzí, které má být ve shodě s informacemi o přípravku pro amlodipin, považují zpravodajové za nutné zařadit navržené upozornění do seznamu nevyřešených záležitostí.

Nakonec výbor CHMP požádal držitele rozhodnutí o registraci o přidání upozornění týkajícího se ricinového oleje. Informace o ricinovém oleji je uvedena v bodě 2 a v bodě 6 navrženého sjednoceného textu souhrnu údajů o přípravku a držitel rozhodnutí o registraci se domnívá, že ricinový olej je pomocnou látkou obsaženou v tabletách přípravku Plendil v příliš malém množství na to, aby měl nějaké účinky, s výjimkou možné precitlivělosti, přičemž precitlivělost na jakoukoliv složku přípravku je kontraindikací. Držitel rozhodnutí o registraci souhlasil a zařadil text „přípravek Plendil obsahuje ricinový olej, který může způsobit podráždění žaludku a průjem“.

Bod 4.5 – Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Pro bod 4.5 navrhl držitel rozhodnutí o registraci použít text ze základního bezpečnostního profilu s jedním dodatkem a jedním vymazáním dle základního listu. Znění tohoto bodu bylo v různých souhrnech údajů o přípravku v EU rozdílné. Výbor CHMP požádal držitele rozhodnutí o registraci, aby přidal informace ohledně interakcí vedoucích ke zvýšení plazmatické koncentrace felodipinu a interakcí vedoucích ke snížení plazmatické koncentrace felodipinu. Tyto změny byly odpovídajícím způsobem odsouhlaseny.

Bod 4.6 – Fertilita, těhotenství a kojení

Znění bodu 4.6 bylo rozdílné.

Držitel rozhodnutí o registraci předložil výboru CHMP zdůvodnění, proč by ve sjednoceném souhrnu údajů o přípravku pro přípravek Plendil v EU nemělo být uvedeno, že „Studie reprodukční toxicity prokázaly toxické účinky na plod“. Výsledky reprodukčních studií nepřinesly důkazy přímé fetotoxicity. Držitel rozhodnutí o registraci se domnívá, že výsledky hodnocení vývoje plodu u králíků a důsledky prodlouženého vrhu u potkanů jsou dány farmakologickým působením felodipinu. Držitel rozhodnutí o registraci souhlasil se zařazením textu „*V neklinických studiích reprodukční toxicity byly zjištěny účinky na vývoj plodu, které jsou považovány za důsledek farmakologického působení felodipinu.*“

Těhotenství

Pokud se týká věty „*Před zahájením léčby felodipinem je třeba vyloučit těhotenství / přijmout vhodná antikoncepční opatření k prevenci otěhotnění*“, bezpečnostní sledování přípravku Plendil prováděná držitelem rozhodnutí o registraci nezjistila, že by nežádoucí účinky na fertilitu ani na povahu těhotenství byly neúměrné nebo narůstaly. Navíc během prvních týdnů těhotenství je embryo vyživováno ze žlutkového vajíčka, a proto není vystaveno felodipinu, který užívá nastávající matka. K subjektivnímu rozpoznání těhotenství obvykle dochází na konci tohoto období. Předpokládá se, že pacientky jsou poučeny o tom, že mají v této situaci vyhledat lékařskou radu, a že jsou zváženy všechny aspekty léčby včetně opatření, která je nutno provést ohledně přerušování léčby felodipinem. Výbor CHMP schválil

stanovisko držitele rozhodnutí o registraci nezařadit do bodu 4.6 sjednoceného souhrnu údajů o přípravku pro přípravek Plendil v EU větu „Před zahájením léčby felodipinem je třeba vyloučit těhotenství / přijmout vhodná antikoncepční opatření k prevenci otěhotnění“.

Bylo odsouhlaseno toto konečné znění: „Felodipin nemá být podáván v těhotenství. V neklinických studiích reprodukční toxicity byly zjištěny účinky na vývoj plodu, které jsou považovány za důsledek farmakologického působení felodipinu.“

Kojení

Původní návrh držitele rozhodnutí o registraci pro sjednocené znění týkající se kojení v EU zněl: „*Felodipin byl zjištěn v mateřském mléce. Při podávání terapeutických dávek kojícím matkám není ale pravděpodobné, že by dítě bylo poškozeno*“. Výbor CHMP požádal držitele rozhodnutí o registraci, aby tuto větu blíže zdůvodnil a v případě, že nejsou k dispozici údaje, aby doplnil informaci, že během kojení není léčba felodipinem doporučena z důvodu absence údajů. Držitel rozhodnutí o registraci text přeformuloval v souladu s požadavkem výboru CHMP takto: „*Felodipin byl zjištěn v mateřském mléce a z důvodu nedostatku údajů o jeho možném vlivu na dítě není léčba během kojení doporučena.*“

Plodnost

Bylo odsouhlaseno následující znění:

Neexistují údaje o vlivu felodipinu na fertilitu pacientů. V neklinické reprodukční studii u potkanů (viz bod 5.3) byly při dávkách přibližně odpovídajících terapeutickým dávkám zjištěny účinky na vývoj plodu, ale žádný vliv na fertilitu.

Bod 4.7 – Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Výbor CHMP navrhl pro tento bod alternativní text, který je v souladu se sjednoceným souhrnem údajů o přípravku pro amlodipin: „*Felodipin má mírný nebo střední vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Pokud pacienti, kteří užívají felodipin, trpí bolestí hlavy, nauzeou, závratěmi nebo únavou, může být jejich schopnost reagovat narušena. Opatrnosti je třeba zejména na začátku léčby.*“

Držitel rozhodnutí o registraci s výše uvedeným zněním souhlasil.

Bod 4.8 – Nežádoucí účinky

Znění bodu 4.8 bylo rozdílné. Návrh sjednoceného souhrnu údajů o přípravku pro EU vychází ze základního bezpečnostního profilu z roku 2011 a základního listu z října 2012. Úpravy se týkají odstranění zbytečných a neaktuálních částí, tabulkového formátu a přidání hypotenze jako nežádoucího účinku léčivého přípravku.

Držitel rozhodnutí o registraci zdůvodnil odstranění nežádoucích účinků léčiva použitím bayesiánské metody získávání empirických dat z celosvětové bezpečnostní databáze držitele rozhodnutí o registraci k výpočtu skóre disproportionality. Pomocí této metody se získá empirický bayesiánský geometrický průměr (EBGM) s 90% intervalem spolehlivosti (EB05 až EB95). Držitel rozhodnutí o registraci se domnívá, že potenciálním signálem je $EB05 > 1,8$, což znamená, že příhoda je hlášena v souvislosti s daným lékem nepřiměřeně často. Byly rovněž provedeny průzkumy databáze Systému hlášení nežádoucích příhod (AERS) amerického Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) a databáze Vigibase Světové zdravotnické organizace. Zdůvodnění nezařazení nežádoucích příhod uvedených v jednom nebo v několika národních textech považuje výbor CHMP za přijatelné.

Bod 4.9 – Předávkování

Výbor CHMP schválil návrh držitele rozhodnutí o registraci drobně upravit znění bodu 4.9 základního bezpečnostního profilu a zařadit ho jako sjednocený text ve všech členských státech EU. Výbor CHMP

požádal držitele rozhodnutí o registraci, aby přidal informaci o tom, kdy má být proveden výplach žaludku.

Bod 5.1 – Farmakodynamické vlastnosti

Výbor CHMP požádal držitele rozhodnutí o registraci o zkrácení textu týkajícího se farmakodynamických vlastností, protože obsahoval části, které mají jen omezený klinický význam nebo nejsou považovány za odůvodněné klinickými důkazy. Držitel rozhodnutí o registraci souhlasil s odstraněním částí, které navrhl výbor CHMP.

Bod 5.2 – Farmakokinetické vlastnosti

Znění bodu 5.2 bylo v různých členských státech rozdílné. V některých členských státech chyběl text týkající se absorpce, distribuce, metabolismu a vylučování. Výbor CHMP schválil návrh držitele rozhodnutí o registraci použít text základního listu s určitými úpravami, protože se týká farmakokinetických vlastností felodipinu.

Bod 5.3 – Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Držitel rozhodnutí o registraci navrhl použít pro bod týkající se předklinických údajů ve sjednoceném souhrnu údajů o přípravku pro felodipin v EU bod 5.3 základního listu, protože tento text vychází ze současné neklinické nomenklatury. Výbor CHMP požadoval některé další úpravy znění. Držitel rozhodnutí o registraci zařadil informace týkající se předklinických údajů a navazující přidaný text, který říká, že nelze s jistotou uvést, že farmakologické účinky se netýkají také lidí.

Zdůvodnění změny podmínek rozhodnutí o registraci

Závěrem lze říci, že na základě posouzení návrhu držitele rozhodnutí o registraci a jeho odpovědí a po následném projednání výborem přijal výbor CHMP sjednocený soubor dokumentů s informacemi o přípravku pro přípravek Plendil a související názvy.

Vzhledem k tomu, že

- účelem přezkoumání bylo sjednocení souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace,
- souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalová informace předložené držiteli rozhodnutí o registraci byly přezkoumány na základě předložené dokumentace a vědecké diskuze v rámci výboru,

výbor CHMP doporučil změnu podmínek rozhodnutí o registraci přípravku Plendil a souvisejících názvů (viz příloha I), jehož souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalová informace jsou součástí přílohy III.

PŘÍLOHA III
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU,
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Poznámka:

Tento souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalová informace jsou výsledkem referral procedury, která je platná v době rozhodnutí komise.

Informace o přípravku mohou být následně dle potřeby ve spolupráci s referenčním členským státem aktualizovány kompetentními úřady členských států v souladu s procesy popsányými v kapitole 4, hlavy III, směrnice 2001/83/EC.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Plendil a související názvy (viz Příloha I) 2,5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Plendil a související názvy (viz Příloha I) 5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Plendil a související názvy (viz Příloha I) 10 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

[viz Příloha I - doplní se na národní úrovni]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje felodipinum 2,5 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna tableta obsahuje 28 mg laktosy a 2,5 mg hydrogenricinomakrogolu 2000.

Jedna tableta obsahuje felodipinum 5 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna tableta obsahuje 28 mg laktosy a 5 mg hydrogenricinomakrogolu 2000.

Jedna tableta obsahuje felodipinum 10 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna tableta obsahuje 28 mg laktosy a 10 mg hydrogenricinomakrogolu 2000.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta s prodlouženým uvolňováním

Žluté kulaté bikonvexní potahované tablety o průměru 8,5 mm s vyraženým A nad FL na jedné straně a 2.5 na druhé straně.

Růžové kulaté bikonvexní potahované tablety o průměru 9 mm s vyraženým A nad Fm na jedné straně a 5 na druhé straně.

Červenohnědé kulaté bikonvexní potahované tablety o průměru 9 mm s vyraženým A nad FE na jedné straně a 10 na druhé straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Hypertenze

Stabilní angina pectoris

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Hypertenze

Dávka má být upravena vždy individuálně. Léčba se zahajuje dávkou 5 mg jednou denně. Pokud je potřeba, lze dávku snížit na 2,5 mg nebo zvýšit na 10 mg denně v závislosti na odpovědi pacienta. Obvyklá udržovací dávka je 5 mg jednou denně.

Angina pectoris

Dávka má být upravena vždy individuálně. Léčba se zahajuje dávkou 5 mg jednou denně a pokud je potřeba, lze dávku zvýšit na 10 mg jednou denně.

Starší pacienti

U starších pacientů je třeba zvážit zahájení léčby nejnižší dostupnou dávkou.

Pacienti s renální insuficiencí

U pacientů s renální insuficiencí není nutná úprava dávkování.

Pacienti s hepatální insuficiencí

U pacientů s hepatální insuficiencí mohou být plazmatické koncentrace felodipinu zvýšené a pacienti mohou odpovídat na nižší dávky (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Existují pouze omezené údaje z klinického použití felodipinu u dětí s hypertenzí (viz body 5.1 a 5.2).

Způsob podání

Tablety se užívají ráno a zapijí se vodou. Tablety se nesmějí dělit, drtit nebo kousat, aby se zachovaly vlastnosti prodlouženého uvolňování. Tablety se užívají mimo jídlo nebo po lehkém jídle, které není bohaté na tuky nebo cukry.

4.3 Kontraindikace

- Těhotenství
- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Dekompenzovaná srdeční nedostatečnost
- Akutní infarkt myokardu
- Nestabilní angina pectoris
- Hemodynamicky významná srdeční chlopenní stenóza
- Dynamická obstrukce odtoku krve ze srdce

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Účinnost a bezpečnost felodipinu nebyla studována při léčbě náhlých hypertenzních stavů.

Felodipin může vyvolat významnou hypotenzi s následnou tachykardií, která může u citlivých pacientů vést k projevům ischemie myokardu.

Felodipin se vylučuje játry. U pacientů s významně zhoršenou funkcí jater lze očekávat vyšší plazmatické koncentrace a odpověď na léčbu (viz též bod 4.2).

Souběžné podávání s léčivými přípravky, které silně indukují nebo inhibují enzymy CYP3A4, vede k významně snížené nebo zvýšené plazmatické koncentraci felodipinu. Tyto kombinace by proto měly být vyloučeny (viz bod 4.5).

Plendil obsahuje laktosu. Pacienti trpící vzácnými dědičnými problémy intolerance galaktosy nebo při malabsorpci glukosy-galaktosy by neměli tento přípravek užívat.

Plendil obsahuje ricinový olej, a tak může vyvolat podráždění žaludku a průjem.

U pacientů s významným zánětem dásní/periodontu byly hlášeny případy mírného otoku dásní. Tomu lze účinně bránit pečlivou ústní hygienou.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Felodipin je metabolizován v játrech enzymovým systémem cytochromu P4503A4 (CYP3A4). Souběžné podávání látek, které interferují s enzymovým systémem CYP3A4, může ovlivnit plazmatické koncentrace felodipinu.

Enzymové interakce

Látky, které inhibují nebo indukují enzymový systém cytochromu P450 izoenzym 3A4 mohou ovlivnit plazmatické koncentrace felodipinu.

Interakce vedoucí ke zvýšeným plazmatickým koncentracím felodipinu

Enzymové inhibitory zvyšují plazmatické koncentrace felodipinu. Pokud byl felodipin podáván souběžně se silným inhibitorem CYP3A4 itrakonazolem, došlo ke zvýšení C_{max} a AUC felodipinu 8krát, resp. 6krát. Pokud byl felodipin podáván souběžně s erythromycinem, došlo ke zvýšení C_{max} a AUC felodipinu přibližně 2,5krát. Cimetidin zvýšil C_{max} a AUC felodipinu přibližně o 55 %. Kombinace se silnými inhibitory CYP3A4 je třeba vyloučit.

V případě klinicky významných nežádoucích účinků v důsledku zvýšené expozice felodipinu, pokud je kombinován se silnými inhibitory CYP3A4, je nutné upravit dávku felodipinu a/nebo přerušit léčbu inhibitorem CYP3A4.

Příklady:

- cimetidin
- erythromycin
- itrakonazol
- ketokonazol
- antiHIV/proteázové inhibitory (např. ritonavir)
- některé flavonoidy obsažené v grapefruitové šťávě

Tablety s felodipinem se nesmí užívat spolu s grapefruitovou šťávou.

Interakce vedoucí ke snížení plazmatických koncentrací felodipinu

Enzymové induktory cytochromu P450 3A4 mohou snižovat plazmatické koncentrace felodipinu. Pokud byl felodipin podáván souběžně s karbamazepinem, fenytoinem nebo fenobarbitalem, došlo ke snížení C_{max} a AUC felodipinu o 82 %, resp. 96 %. Kombinace se silnými induktory CYP3A4 je třeba vyloučit.

V případě nízké účinnosti v důsledku snížené expozice felodipinu, pokud je felodipin kombinován se silnými induktory CYP3A4, je nutné upravit dávku felodipinu a/nebo přerušit léčbu induktorem CYP3A4.

Příklady:

- fenytoin
- karbamazepin
- rifampicin
- barbituráty
- efavirenz
- nevirapin
- Hypericum perforatum (třezalka tečkovaná)

Další interakce

Takrolimus: felodipin může zvyšovat koncentraci takrolimu. Při souběžném podávání se mají sledovat sérové koncentrace takrolimu a jeho dávkování podle potřeby upravit.

Cyklosporin: felodipin neovlivňuje plazmatické koncentrace cyklosporinu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Felodipin se nesmí podávat v průběhu těhotenství. V neklinických studiích reprodukční toxicity byly prokázány vlivy na vývoj plodu, které se dávají do souvislosti s farmakologickým účinkem felodipinu.

Kojení

Felodipin se vylučuje do mateřského mléka a vzhledem k tomu, že neexistují dostatečné údaje o potenciálním vlivu na kojence, léčba se v průběhu kojení nedoporučuje.

Fertilita

Údaje o vlivu na mužskou a ženskou fertilitu nejsou dostupné. V neklinických studiích reprodukce na laboratorních potkanech (viz bod 5.3) byly pozorovány vlivy na vývoj plodu, ale nebyly pozorovány vlivy na fertilitu v dávkách srovnatelných s dávkami terapeutickými.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Felodipin má malý nebo střední vliv na schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje. Pokud pacienti užívající felodipin trpí bolestí hlavy, nevolností, závratěmi nebo slabostí, může být jejich schopnost reakce zhoršena. Opatrnost je třeba zejména při zahajování léčby.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Felodipin může vyvolat zrudnutí v obličeji, bolest hlavy, palpitace, závrať a slabost. Většina těchto nežádoucích účinků je závislá na dávce, objevuje se na počátku léčby nebo po zvýšení dávky. Pokud se tyto nežádoucí účinky objeví, jsou obvykle přechodné a odeznívají s pokračováním léčby.

U pacientů léčených felodipinem se mohou objevit na dávce závislé otoky kotníků, které jsou důsledkem prekapilární vazodilatace a nikoliv tendence k retenci tekutin v organismu.

U pacientů s významným zánětem dásní/periodontu se může objevit mírný otok dásní. Tomu lze účinně předcházet pečlivou ústní hygienou.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny v průběhu klinického hodnocení přípravku a v peregistračním sledování.

Byly použity následující definice frekvencí:

velmi časté $\geq 1/10$

časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$

méně časté $\geq 1/1000$ až $< 1/100$

vzácné $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$

velmi vzácné $< 1/10\ 000$

Tabulka 1 Nežádoucí účinky

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Centrální nervová soustava	Časté	Bolest hlavy

	Méně časté	Závrať, parestézie
<i>Srdeční poruchy</i>	Méně časté	Tachykardie, palpitace
<i>Cévní poruchy</i>	Časté Méně časté Vzácné	Zrudnutí v obličeji Hypotenze Synkopa
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	Méně časté Vzácné Velmi vzácné	Nausea, bolest břicha Zvracení Hyperplazie dásní, zánět dásní
<i>Poruchy jater a žlučových cest</i>	Velmi vzácné	Zvýšené jaterní enzymy
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáně</i>	Méně časté Vzácné Velmi vzácné	Rash, svědění Kopřivka Fotosenzitivní reakce, leukocytoklastická vaskulitida
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>	Vzácné	Bolest kloubů a svalů
<i>Poruchy ledvin a močových cest</i>	Velmi vzácné	Polakisurie
<i>Poruchy reprodukčního systému a poruchy prsu</i>	Vzácné	Impotence/sexuální dysfunkce
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	Velmi časté Méně časté Velmi vzácné	Periferní edém Slabost Reakce přecitlivělosti, např. edém, horečka

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**.

4.9 Předávkování

Symptomy

Předávkování způsobuje výraznou periferní vazodilataci projevující se klinicky závažnou hypotenzí, někdy doprovázenou bradykardií.

Léčba předávkování

Pokud je vhodné: podat aktivní uhlí, výplach žaludku, pokud se provádí do jedné hodiny po užití.

Pokud se objeví závažná hypotenze, měla by být zahájena symptomatická léčba. Pacient by měl být uložen v poloze na zádech s nohama výše než trup. V případě současné bradykardie podat atropin 0,5-1 mg i.v. Pokud toto opatření není dostatečné, podat infuzi, např. glukóza, fyziologický roztok nebo dextran. Pokud ani potom není dosaženo normalizace klinického stavu, podat sympatomimetika s převážným účinkem na alfa₁-receptory.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: blokátory vápníkového kanálu, deriváty dihydropyridinu; ATC kód: C08CA02.

Mechanismus účinku

Felodipin je vazoselektivní blokátor kalciového kanálu, který snižuje arteriální krevní tlak snížením systémové cévní rezistence. V terapeutických dávkách vysoce selektivně ovlivňuje hladké svaly arteriol a nemá přímý vliv na srdeční kontraktilitu nebo vedení. Neovlivňuje ani hladké svaly vén a adrenergní vazomotorické mechanismy, a proto není podávání felodipinu spojeno s projevy orthostatické hypotenze.

Felodipin má vlastní mírný natriuretický a diuretický účinek, a proto nedochází k retenci tekutin v organismu.

Farmakodynamické účinky

Felodipin je účinný u všech stupňů hypertenze. Může být indikován v monoterapii nebo v kombinaci s jinými antihypertenzivy, např. betablokátory, diuretiky nebo ACE-inhibitory, pokud je žádoucí, aby došlo k zesílení antihypertenzního účinku. Felodipin snižuje systolický i diastolický krevní tlak a může být také indikován u izolované systolické hypertenze.

Felodipin má antianginózní a antiischemické účinky díky svému vlivu na zlepšení rovnováhy mezi spotřebou a saturací myokardu kyslíkem. Felodipin snižuje koronární vaskulární rezistenci. Průtok krve koronárními cévami a saturace myokardu kyslíkem jsou zvýšeny též v důsledku dilatace epikardiálních artérií a arteriol. Felodipin účinně brání vzniku a rozvoji spazmu koronárních cév. Pokles systémového krevního tlaku způsobuje snížení dotížení ("afterload") levé komory a snížení nároků myokardu na kyslík.

Felodipin zlepšuje toleranci zátěže a snižuje výskyt anginózních záchvatů u pacientů se stabilní námahovou anginou pectoris. U pacientů se stabilní anginou pectoris může být felodipin použit v monoterapii nebo v kombinaci s betablokátory.

Hemodynamické účinky

Primárním hemodynamickým účinkem felodipinu je snížení celkové periferní cévní rezistence, což má za následek snížení krevního tlaku. Tento účinek je závislý na dávce. Obecně je snížení krevního tlaku zřejmé 2 hodiny po první perorální dávce a trvá alespoň 24 hodin a poměr T/P je obvykle značně vyšší než 50 %.

Existuje pozitivní korelace mezi plazmatickou koncentrací léčiva, úrovní snížení periferní cévní rezistence a snížením krevního tlaku.

Kardiální účinky

Felodipin nemá v terapeutických dávkách vliv na srdeční kontraktilitu nebo A-V vedení nebo na refrakterní fázi. Antihypertenzní léčba felodipinem je spojena s významnou regresí již existující hypertrofie levé komory srdeční.

Renální účinky

Felodipin má natriuretický a diuretický účinek, protože snižuje tubulární reabsorpci sodíku z filtrátu. Felodipin neovlivňuje denní exkreci draslíku. Felodipin neovlivňuje exkreci albuminu močí.

U pacientů po transplantaci ledvin léčených cyklosporinem snižuje felodipin krevní tlak a zlepšuje průtok krve ledvinami a glomerulární filtrační rychlost. Felodipin může též zlepšovat funkci transplantované ledviny v časných stádiích po operaci.

Klinická účinnost

Ve studii HOT (Hypertension Optimal Treatment) byl sledován vliv podávání felodipinu, jako základu léčby hypertenze, na výskyt závažných kardiovaskulárních příhod (např. akutní infarkt myokardu, náhlá cévní mozková příhoda a kardiovaskulární smrt) ve vztahu k cílovým hodnotám diastolického krevního tlaku ≤ 90 mm Hg, ≤ 85 mm Hg, ≤ 80 mm Hg a skutečně dosaženým hodnotám krevního tlaku.

Celkem bylo ve studii sledováno 18790 pacientů s hypertenzí (dTK 100-115 mm Hg) ve věku od 50-80 roků po průměrnou dobu 3,8 roku (rozmezí 3,3-4,9 roku). Felodipin byl podáván v monoterapii nebo v kombinaci s betablokátořem a/nebo ACE inhibitořem a/nebo diuretikem. Studie prokázala klinickou prospěšnost snížení systolického a diastolického krevního tlaku na hodnoty 139 mm Hg, resp. 83 mm Hg.

Výsledky studie STOP-2 (Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study) u 6614 pacientů ve věku 70-84 let prokázaly, že antagonisté kalcia dihydropyridinového typu (felodipin a isradipin) mají preventivní účinek na kardiovaskulární mortalitu a morbiditu stejně jako jiné běžně používané skupiny antihypertenziv – ACE-inhibitory, betalokátory a diuretika.

Pediatrická populace

Existují pouze omezené klinické zkušenosti s použitím felodipinu u dětí s hypertenzí. V randomizované dvojité zaslepené 3týdenní studii v paralelních skupinách u dětí ve věku 6-16 let s primární hypertenzí byla srovnávána antihypertenzní účinnost felodipinu 2,5 mg (n=33), 5 mg (n=33) a 10 mg (n=31) jednou denně ve srovnání s placebem (n=35). Studie neprokázala účinnost felodipinu při snižování krevního tlaku u dětí ve věku 6-16 let (viz bod 4.2).

Dlouhodobé účinky felodipinu na růst, pubertu a celkový vývoj nebyly studovány. Dlouhodobá účinnost antihypertenzní léčby jako léčby dětí ke snížení kardiovaskulární morbidity a mortality v dospělosti nebyla prokázána.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Felodipin se po perorálním podání tablet s prodlouženým uvolňováním úplně absorbuje z gastrointestinálního traktu. Biologická dostupnost u člověka je přibližně 15 % a je nezávislá na podané dávce v celém terapeutickém intervalu. Tablety s prodlouženým účinkem prodlužují absorpční fázi felodipinu. Výsledkem jsou rovnoměrné plazmatické koncentrace felodipinu v terapeutickém rozmezí po dobu 24 hodin. Maximálních plazmatických koncentrací felodipinu (t_{max}) po podání tablet s prodlouženým uvolňováním je dosaženo za 3 až 5 hodin. Rychlost absorpce felodipinu je **zvýšena**, nikoli však rozsah absorpce, pokud se užije spolu s jídlem bohatým na tuky.

Distribuce

Felodipin se váže z 99 % na plazmatické bílkoviny, především albumin. Distribuční objem v ustáleném stavu je 10 l/kg.

Biotransformace

Felodipin se intenzivně metabolizuje v játrech cytochromem P450 3A4 (CYP3A4) a všechny jeho identifikované metabolity jsou farmakologicky neaktivní. Felodipin patří mezi léčiva s vysokou clearance, která dosahuje 1200 ml/min. Při dlouhodobém podávání nedochází k významné kumulaci.

Starší pacienti a pacienti s hepatální insuficiencí mají vyšší plazmatické koncentrace felodipinu než mladší pacienti. Farmakokinetika felodipinu se nemění u pacientů s renální insuficiencí, včetně hemodialyzovaných pacientů.

Eliminace

Poločas eliminační fáze felodipinu je přibližně 25 hodin a ustáleného stavu je dosaženo po 5 dnech. Při dlouhodobém podávání nehrozí kumulace. Asi 70 % podané dávky felodipinu se vylučuje močí a zbytek stolicí ve formě metabolitů. V nezměněné formě se vyloučí močí méně než 0,5 % dávky.

Linearity/nelinearita

V terapeutickém dávkovém rozmezí 2,5-10 mg jsou plazmatické koncentrace přímo úměrné dávce.

Pediatrická populace

V jednodávkové (felodipin 5 mg s prodlouženým uvolňováním) farmakokinetické studii s omezeným počtem dětí ve věku od 6 do 16 let (n=12) nebyl zjištěn zřejmý vztah mezi věkem a AUC, C_{max} nebo poločasem eliminace felodipinu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Reprodukční toxicita

Ve studii fertility a obecné schopnosti reprodukce u laboratorních potkanů, kterým byl podáván felodipin bylo ve skupinách se střední a vysokou dávkou felodipinu pozorováno prodloužení doby porodu spojené s vyšší úmrtností v průběhu porodu i postnatálně. Tento účinek je připisován inhibičnímu vlivu vysokých dávek felodipinu na kontraktilitu dělohy. Nebyly pozorovány žádné poruchy fertility, pokud byl felodipin podáván laboratorním potkanům v dávkách odpovídajících terapeutickým dávkám u lidí.

Reprodukční studie u králíků prokázaly na dávce závislé reverzibilní zvětšení mléčných žláz u samic a anomálie prstů u plodu. Anomálie u plodu byly zaznamenány, pokud byl felodipin podáván v počátečních fázích vývoje plodu (před 15. dnem březosti). V reprodukční studii u opic byla pozorována abnormální pozice distálního článku prstů.

Nebyly zjištěny jiné předklinické údaje, které by vyvolávaly obavy a vlivy na reprodukci se považují za poplatné farmakologickému účinku felodipinu, pokud je podáván normotenzním zvířatům. Relevance těchto zjištění k situaci u člověka není známa. Z informací obsažených v interní farmakovigilanční databázi nebyl hlášen žádný případ klinického výskytu změn prstů u plodu/novorozence, pokud byl vystaven felodipinu v průběhu intrauterinního vývoje.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

hyprolosa
hydroxypropylmethylcelulosa 50 mPa.s
hydroxypropylmethylcelulosa 10 000 mPa.s
laktosa
mikrokrystalická celulóza
hydrogenricinomakrogol 2000
propyl-gallát
hlinitokřemičitan sodný
natrium-stearyl-fumarát

Potahová vrstva

karnaubský vosk
žlutý oxid železitý (E172)
hydroxypropylmethylcelulosa 6 mPa.s
makrogol 6000
oxid titaničitý (E171)

[Plendil 5 mg and 10 mg]

karnaubský vosk
červeno-hnědý oxid železitý (E172)

žlutý oxid železitý (E172)
hydroxypropylmethylcelulosa 6 mPa.s
makrogol 6000
oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

[Doplní se na národní úrovni]

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

[Doplní se na národní úrovni]

6.5 Druh obalu a obsah balení

HDPE lahvička s polypropylenovým uzávěrem.

PVC/PVDC blistr a hliníkový blistr

Velikost balení	Krabička (balení) obsah
20 tablet	2 blistry po 10 tabletách
28 tablet	4 blistry po 7 tabletách
30 tablet	3 blistry po 10 tabletách
	1 lahvička po 30 tabletách
98 tablet	7 blistrů po 14 tabletách
100 tablet	10 blistrů po 10 tabletách
14 tablet	1 blistr po 14 tabletách
20 tablet	2 blistry po 10 tabletách
28 tablet	1 blistr po 28 tabletách
	2 blistry po 14 tabletách
	4 blistry po 7 tabletách
30 tablet	3 blistry po 10 tabletách
	1 lahvička po 30 tabletách
90 tablet	3 blistry po 30 tabletách
98 tablet	7 blistrů po 14 tabletách
100 tablet	1 lahvička po 100 tabletách
	10 blistrů po 10 tabletách
14 tablet	1 blistr po 14 tabletách
20 tablet	2 blistry po 10 tabletách
28 tablet	1 blistr po 28 tabletách
	2 blistry po 14 tabletách
	4 blistry po 7 tabletách
30 tablet	1 lahvička po 30 tabletách
	3 blistry po 10 tabletách
98 tablet	7 blistrů po 14 tabletách
100 tablet	1 lahvička po 100 tabletách
	10 blistrů po 10 tabletách

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I - Doplní se na národní úrovni]

{Název a adresa}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[Doplní se na národní úrovni]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: {DD. měsíc RRRR }

Datum posledního prodloužení registrace: {DD. měsíc RRRR }

[Doplní se na národní úrovni]

10. DATUM REVIZE TEXTU

[Doplní se na národní úrovni]

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Česká republika/Státní ústav pro kontrolu léčiv na adrese www.sukl.cz

OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM A VNITŘNÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Plendil a související názvy (viz Příloha I) 2,5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Plendil a související názvy (viz Příloha I) 5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Plendil a související názvy (viz Příloha I) 10 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

[viz Příloha I- doplní se na národní úrovni]

felodipinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tablet obsahuje felodipinum 2,5 mg (nebo 5 mg, nebo 10 mg)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktosu a hydrogenricinomakrogol 2000. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

2,5 mg tableta	20 tablet
	28 tablet
	30 tablet
	98 tablet
	100 tablet
5 mg tableta	14 tablet
	20 tablet
	28 tablet
	30 tablet
	90 tablet
	98 tablet
	100 table
10 mg tableta	14 tablet
	20 tablet
	28 tablet
	30 tablet
	98 tablet
	100 tablet

[Doplní se na národní úrovni]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[Doplní se na národní úrovni]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz Příloha I - doplní se na národní úrovni]

{Název a adresa}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[Doplní se na národní úrovni]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[Doplní se na národní úrovni]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[Doplní se na národní úrovni]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[Doplní se na národní úrovni]

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH A STRIPECH

BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Plendil a související názvy (viz Příloha I) 2,5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Plendil a související názvy (viz Příloha I) 5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Plendil a související názvy (viz Příloha I) 10 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

[viz Příloha I- doplní se na národní úrovni]

felodipinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se na národní úrovni]

{Jméno}

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Plendil a související názvy (viz Příloha I) 2,5 mg [5 mg nebo 10 mg] tablety s prodlouženým uvolňováním

[viz Příloha I- doplní se na národní úrovni]
felodipinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Plendil a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Plendil užívat
3. Jak se přípravek Plendil užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Plendil uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Plendil a k čemu se používá

Přípravek Plendil obsahuje léčivou látku nazývanou felodipin. Patří do skupiny léčivých přípravků označovaných jako antagonisté kalcia.

Přípravek Plendil se používá k léčbě vysokého krevního tlaku (hypertenze) a bolesti na hrudníku vyvolané např. fyzickou námahou nebo stresem (angina pectoris).

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Plendil užívat

Neužívejte přípravek Plendil

- jestliže jste těhotná. Když užíváte tento léčivý přípravek, měla byste informovat svého lékaře co nejdříve, jakmile otěhotníte.
- jestliže jste alergický(á) na felodipin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže máte nekompenzované srdeční selhání.
- jestliže jste prodělal(a) akutní (náhlý) infarkt myokardu.
- jestliže máte bolest na hrudníku, která začala nedávno, nebo anginu pectoris, která trvá déle než 15 minut nebo je bolest silnější než obvykle.
- jestliže máte poruchu srdečních chlopní nebo poruchu srdečního svalu, dokud se neporadíte s lékařem.

Upozornění a opatření

Přípravek Plendil může, podobně jako jiné léky snižující krevní tlak, ve vzácných případech vyvolat výraznou hypotenzi (nízký krevní tlak), která může u některých pacientů vést k projevům nedokrevnosti srdečního svalu. Příznaky nadměrného snížení krevního tlaku a nedostatečného zásobení srdce krví často zahrnují závrať a bolest na hrudníku. Pokud se setkáte s těmito problémy, vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc.

Pokud máte problémy s játry, informujte lékaře dříve, než začnete užívat přípravek Plendil.

Při užívání přípravku Plendil může dojít k otoku dásní. Provádějte pečlivou ústní hygienu, abyste zabránil(a) tomuto otoku (viz bod 4).

Děti a dospívající

Přípravek Plendil není určen k použití u dětí.

Další léčivé přípravky a přípravek Plendil

Informujte svého lékaře či lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo nebo které možná budete užívat. Některé léčivé přípravky/rostlinné přípravky mohou ovlivnit léčbu přípravkem Plendil.

Příklady jsou:

- cimetidin (k léčbě žaludečních vředů)
- erythromycin (k léčbě infekcí)
- itrakonazol (k léčbě plísňových onemocnění)
- ketokonazol (k léčbě plísňových onemocnění)
- fenytoin (k léčbě epilepsie)
- karbamazepin (k léčbě epilepsie)
- rifampicin (k léčbě infekcí)
- barbituráty (k léčbě úzkosti, problem s usínáním a k léčbě epilepsie)
- takrolimus (k léčbě po transplantacích orgánů)

Léčivé přípravky obsahující třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*) (rostlinné přípravky používané k léčbě deprese) mohou snižovat účinek přípravku Plendil, a tuto kombinaci je třeba vyloučit.

Přípravek Plendil s jídlem a pitím

Nepijte grapefruitovou šťávu, jestliže se léčíte přípravkem Plendil, neboť může dojít ke zvýšení účinku přípravku Plendil a riziku nežádoucích účinků.

Těhotenství a kojení

Těhotenství

V průběhu těhotenství neužívejte přípravek Plendil.

Kojení

Pokud kojíte nebo chcete začít kojit informujte o tom svého lékaře. Přípravek Plendil se nedoporučuje podávat ženám, které kojí. Lékař Vám může vybrat jinou léčbu, pokud si přejete kojit.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Plendil může mít mírný až středně závažný vliv na schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje. Pokud Vás bolí hlava, trpíte nevolností, závratěmi nebo slabostí, může být Vaše reakce zhoršena. Opatrnosti je třeba zejména na začátku léčby.

Přípravek Plendil obsahuje laktózu a ricinový olej

Přípravek Plendil obsahuje laktózu. Pokud Vám lékař řekl, že nesnášíte některé cukry, poraďte se s ním dříve, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Přípravek Plendil obsahuje ricinový olej, který může způsobit podráždění žaludku a průjem.

3. Jak se přípravek Plendil užívá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem. Přípravek Plendil tablety s prodlouženým uvolňováním užívejte ráno a zapijte vodou. Tablety se nesmí dělit, drtit nebo kousat. Přípravek užívejte mimo jídlo nebo po lehkém jídle, které není bohaté na tuky nebo cukry.

Vysoký krevní tlak

Léčba se zahajuje dávkou 5 mg jednou denně. Pokud je třeba, lékař může dávku zvýšit nebo přidat další přípravek snižující krevní tlak. Obvyklá dávka k dlouhodobé léčbě vysokého krevního tlaku je 5-10 mg jednou denně. U starších pacientů může lékař zahájit léčbu dávkou 2,5 mg.

Stabilní angina pectoris

Léčba se zahajuje dávkou 5 mg jednou denně a pokud je potřeba, lékař může zvýšit dávku na 10 mg jednou denně.

Jestliže máte problémy s játry

Hladina felodipinu v krvi může být zvýšena. Lékař Vám může předepsat nižší dávku.

Starší pacienti

Lékař může zahájit léčbu nejnižší dostupnou dávkou.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Plendil než jste měl(a)

Pokud jste užil(a) více tablet přípravku Plendil než Vám předepsal lékař, můžete mít velmi nízký tlak a někdy palpitace (bušení srdce), zrychlenou, nebo vzácněji zpomalenou, srdeční akci. Užívejte tedy pouze počet dávek, které Vám předepsal lékař, je to velmi důležité. Pokud se objeví příznaky jako slabost, pocit točící se hlavy nebo závrať, kontaktujte okamžitě svého lékaře.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Plendil

Pokud jste zapomněl(a) užít tabletu, vynechejte tuto dávku. Další dávku užijte v pravidelnou dobu. Nezdvoujnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Plendil

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Plendil, Vaše potíže se mohou vrátit. Předtím, než přestanete užívat přípravek Plendil, poraďte se s lékařem a žádejte ho o radu. Lékař Vám poradí, jak dlouho budete tento léčivý přípravek užívat.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se objeví kterýkoli případ uvedený dále, přestaňte přípravek Plendil užívat a kontaktujte ihned lékaře:

- hypersenzitivita a alergické reakce: projevující se například vyrážkou podobnou kopřivce nebo otokem tváře, rtů, jazyka nebo krku.

Hlášeny byly následující nežádoucí účinky. Většina z těchto nežádoucích účinků se objevuje na začátku léčby nebo po zvýšení dávky. Pokud se tyto objeví, jsou obvykle přechodné a časem se jejich intenzita zmenšuje. Pokud se objeví následující příznaky a přetrvávají, informujte o nich lékaře.

Byl hlášen mírný otok dásní u pacientů se zánětem dásní nebo okolí zubů. Otoku dásní lze bránit pečlivou ústní hygienou.

Velmi časté: vyskytují se u více než 1 pacienta z 10

- otoky kotníků

Časté: vyskytují se u 1 až 10 pacientů ze 100

- bolest hlavy
- zrudnutí v obličeji

Méně časté: vyskytují se u 1 až 10 pacientů z 1000

- zrychlený tep
- palpitace (bušení srdce)
- nízký krevní tlak
- nucení na zvracení (nausea)
- bolest břicha
- pálení/bodání/necitlivost kůže
- kožní vyrážka nebo svědění kůže
- slabost
- závrať

Vzácné: vyskytují se u 1 až 10 pacientů z 10000

- mdloba
- zvracení
- kopřivka
- bolest kloubů
- bolest svalů
- impotence/sexuální poruchy

Velmi vzácné: vyskytují se u méně než 1 pacienta z 10000

- zánět a otok dásní
- zvýšení hodnot jaterních enzymů
- kožní reakce v důsledku zvýšené citlivosti na oslunění
- zánět malých krevních cév v kůži
- časté močení
- hypersenzitivní reakce jako je horečka nebo otok rtů a jazyka

Mohou se objevit i jiné nežádoucí účinky. Pokud se při užívání přípravku Plendil objeví neobvyklé reakce nebo Vás tyto reakce obtěžují, informujte o nich svého lékaře.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Plendil uchovávat

[Doplň se na národní úrovni]

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici, blistru nebo lahvičce za: „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Neužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že je balení roztržené nebo poškozené.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Plendil obsahuje

- Léčivou látkou je felodipin. Jedna tableta obsahuje felodipinum 2,5 mg **5 mg nebo 10 mg**.

- Dalšími složkami/pomocnými látkami jsou:

Jádro tablety:

hyprolosa

hydroxypropylmethylcelulosa 50 mPA.s

hydroxypropylmethylcelulosa 10 000 mPA.s

laktosa

mikrokrystalická celulosa

hydrogenricinomakrogol 2000

propyl-gallát

hlinitokřemičitan sodný

natrium-stearyl-fumarát

Potah tablety:

karnaubský vosk

červenohnědý oxid železitý (E172) (použitý pouze u Plendil 5 mg a 10 mg)

žlutý oxid železitý (E172)

hydroxypropylmethylcelulosa 6 mPA.s

makrogol 6000

oxid titaničitý (E171)

Jak přípravek Plendil vypadá a co obsahuje toto balení

Plendil 2,5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou žluté kulaté bikonvexní potahované tablety o průměru 8,5 mm s vyraženým A nad FL na jedné straně a 2.5 na druhé straně.

Plendil 5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou růžové kulaté bikonvexní potahované tablety o průměru 9 mm s vyraženým A nad Fm na jedné straně a 5 na druhé straně.

Plendil 10 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou červenohnědé kulaté bikonvexní potahované tablety o průměru 9 mm s vyraženým A nad FE na jedné straně a 10 na druhé straně.

Velikost balení 20, 28, 30, 98 a 100 tablet

Velikost balení 14, 20, 28, 30, 90, 98 a 100 tablet

Velikost balení 14, 20, 28, 30, 98 a 100 tablet

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[Doplní se na národní úrovni]

[viz Příloha I - doplní se na národní úrovni]

{Název a adresa}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

Rakousko, Belgie, Bulharsko, Chorvatsko, Kypr, Česká republika, Dánsko, Estonsko, Finsko, Řecko, Maďarsko, Island, Irsko, Itálie, Lotyšsko, Litva, Lucembursko, Malta, Nizozemsko, Norsko, Polsko, Portugalsko, Rumunsko, Slovensko, Španělsko, Švédsko, Velká Británie: Plendil

Francie: Flodil
Německo: Modip
Itálie: Feloday, Prevex
Portugalsko: Preslow
Švédsko: Felodipin AstraZeneca

[Viz Příloha I – doplní se na národní úrovni]

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM.RRRR}

[Doplní se na národní úrovni]

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Česká republika/Státní ústav pro kontrolu léčiv na adrese www.sukl.cz