

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Feldíl[®] 5 mg og 10 mg forðatöflur.

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

Hver forðatafla inniheldur virka efnið, felódipín, 5 mg eða 10 mg.

Hjálparefni:

Hver 5 mg forðatafla inniheldur 24 mg af laktósaeinhýdrati.

Hver 10 mg forðatafla inniheldur 21 mg af laktósaeinhýdrati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Forðatafla.

Feldíl 5 mg forðatöflur: Ljósbleikar, hringlaga, kúptar filmuhúðaðar töflur, 9 mm í þvermál, merktar “5” öðrum megin.

Feldíl 10 mg forðatöflur: Rauðbrúnar, hringlaga, kúptar filmuhúðaðar töflur, 9 mm í þvermál, merktar “10” öðrum megin.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Háþrýstingur.

Hjartaöng án versnunar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtastærðir fyrir fullorðna:

Háþrýstingur: Skammtastærðir eru einstaklingsbundnar. Venjulegur upphafsskammtur er 5 mg á dag. Ef þörf krefur má auka skammtinn eða gefa annað blóðþrýstingslækkandi lyf samhliða. Venjulegur viðhaldsskammtur er 5–10 mg á dag en þörf getur verið á allt að 20 mg dagsskammti. Í upphafi meðferðar aldraðra sjúklinga og sjúklinga með skerta lifrarstarfsemi gæti verið ráðlegt að hefja meðferð með lægri felódípínskömmum, 2,5 mg/dag. Í þeim tilfellum þyrfti að hefja meðferð með jafngildu lyfi af lægri styrkleika.

Hjartaöng: Skammtastærðir eru einstaklingsbundnar. Venjulegur upphafsskammtur er 5 mg einu sinni á dag. Auka má skammtinn í 10 mg einu sinni á dag, ef þörf krefur. Taka má felódipín samhliða betablokkum.

Börn:

Ekki er mælt með notkun Feldíl fyrir börn þar sem ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um öryggi og verkun.

Forðatöflurnar skulu teknar inn að morgni, þær á að gleypa í heilu lagi með einu glasi af vatni. Töflurnar má hvorki brjóta né tyggja.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum.
Sjá einnig kafla 4.6 Meðganga og brjóstagjöf.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Lyfið getur í undantekningartilvikum valdið of lágum blóðþrýstingi. Hjá viðkvæmum sjúklingum getur það leitt til blóðþurrðar í hjartavöðva (myocardial ischemia).

Í upphafi felódipínmeðferðar getur blóðþrýstingslækkunin valdið reflektorískri aukningu í hjartsláttartíðni og útfalli. Hægt er að vinna gegn þessu með samhliða notkun betablokka.

Gæta ber varúðar við notkun lyfsins ef til staðar er:

- Ósæðarlokuþrengsli.
- Skert lifrarstarfsemi.
- Bráð kransæðastífla.
- Hjartabilun í kjölfar bráðs hjartadreps.
- Ómeðhöndluð hjartabilun.
- Lágþrýstingur.
- Hvikul hjartaöng.

Lyfið inniheldur laktósa. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaskort eða vanfrásog glúkósa-galaktósa, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki nota lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lyf sem trufla cýtókróm P450 3A4 ensímkerfið geta haft áhrif á plasmabéttni felódipíns. Ensímhvarar (t.d. fenýtóín, karbamazepín og barbitúrsýrusambönd) geta lækkað plasmabéttni felódipíns. Ensímhemlar (t.d. címetidín, erýtrómýsín, ketókónazól og ítrakónazól) geta aukið plasmabéttni felódipíns. Mikil plasmapróteinbinding felódipíns virðist ekki hafa áhrif á óbundinn hluta annarra mikið bundinna lyfja, svo sem warfaríns.

Aðlaga gæti þurft skammta við samhliða gjöf eftirfarandi lyfja:

- Ítrakónazól: Örfá tilfelli benda til þess að ítrakónazól geti hamlað umbroti felódipíns sem valdið getur auknum aukaverkunum.
- Ciklósporín: Við samhliða gjöf eykst plasmastyrkur felódipíns, C_{max} eykst um 150% og AUC um 60%. Áhrif felódipíns á lyfjahvörf ciklósporíns eru hins vegar takmörkuð.
- Fenýtóín: Fenýtóín hvetur umbrot felódipíns sem leiðir til lægri þéttni þess í plasma.
- Karbamazepín: Karbamazepín hvetur umbrot felódipíns sem leiðir til lægri þéttni þess í plasma.
- Teófillín: Við samhliða inntöku teófillíns og felódipíns minnkar frásog teófillíns um tæp 20%. Hefur sennilega litla klíníska þýðingu.

Ákveðnir flavóníðar sem finnast í greipaldinsafa geta aukið plasmabéttni felódipíns.

Bólguþandi gigtarlyf (NSAID) hafa ekki áhrif á blóðþrýstingslækkandi áhrif felódipíns.

4.6 Meðganga og brjóstagjöf

Áhrif á meðgöngu:

Kalsíumgangalokar geta varnað snemmbærum samdrætti í legi en gögn skortir varðandi það hvort hægt geti á fæðingu af völdum þeirra. Möguleg hættu er á súrefnisskort hjá fóstri við lágþrýsting hjá verðandi móður og vegna minnkaðs blóðflæðis um leg sem er afleiðing aukins blóðflæðis til útlægra svæða vegna aukinnar útlægrar æðavíkkunar.

Kalsíumgangalokar hafa, í tilraunum á ýmsum tegundum dýra, haft fóstureitrandi og/eða vanskapandi áhrif (fyrst og fremst á beinmyndun).

Ekki skal nota Feldíl á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til og eftir að ætlaður ávinningur verðandi móður hefur verið metinn með tilliti til mögulegs fósturskaða.

Áhrif á brjóstgjöf:

Felódipín finnst í brjóstamjólk en ólíklegt er að það valdi brjóstmylkingi skaða taki móðir lyfið í ráðlögðum skömmtum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Þar sem sundl og þreyta eru meðal aukaverkana af völdum lyfsins getur það skert athygli sjúklinga. Þetta ætti að hafa í huga í tengslum við akstur og stjórnun véla.

4.8 Aukaverkanir

Ein algengasta aukaverkun lyfsins er vægur til meðalslæmur ökklabjúgur sem er skammtaháður og stafar af útvíkkun grennstu slagæðanna. Rannsóknir sýna að um 2% sjúklinga hafa þurft að hætta notkun lyfsins vegna ökklabjúgs. Í upphafi meðferðar eða eftir skammtaaukningu geta eftirfarandi einkenni komið fram: Andlitsroði, höfuðverkur, hjartsláttaróþægindi, sundl og þreyta. Þessi óþægindi eru yfirleitt tímabundin.

Aukaverkanir hafa verið flokkaðar á eftirfarandi hátt eftir líffærakerfum og tíðni: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ og $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1000$ og $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10\ 000$ og $< 1/1000$) koma örsjaldan fyrir ($< 1/10\ 000$), óþekkt tíðni (tíðni ekki hægt að áætla út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tíðni/ Líffæraflokkur	Mjög algengar (≥1/10)	Algengar (≥1/100, <1/10)	Sjaldgæfar (≥1/1.000, <1/100)	Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000, <1/1.000)	Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000)
<i>Efnaskipti og næring</i>					Hækkun blóðsykurs
<i>Taugakerfi</i>	Höfuðverkur (einkum í upphafi meðferðar, eftir skammtaaukningu eða eftir gjöf hárra skammta)	Sundl	Náladofi, þreyta, yfirlið, eirðarleysi		Doði, rugl, svefntruflanir
<i>Eyru og völundarhús</i>	Eyrnasuð (einkum í upphafi meðferðar, eftir skammtaaukningu eða eftir gjöf hárra skammta)				
<i>Hjarta</i>		Hjartakveisa, (einkum í upphafi meðferðar eða aukin tíðni og alvarleiki einkenna hjá sjúklingum sem fyrir hafa hjartakveisu)	Hjartsláttarónot, hraðtaktur, lágþrýstingur		Hjartadrep, aukaslög, lágþrýstingur með hraðslætti (getur aukið hjartaöng hjá viðkvæmum einstaklingum)
<i>Æðar</i>				Hvítornasundrandi æðabólga (leukocytoklastisk)	
<i>Öndunarferi, brjósthol og miðmæti</i>			Andþrengsli		
<i>Meltingarferi</i>			Ógleði, uppköst, kviðverkir, niðurgangur, hægðatregða		
<i>Lifur og gall</i>					Hækkuð lifrarendím
<i>Húð og undirhúð</i>	Andlitsroði (einkum í upphafi meðferðar, eftir skammtaaukningu eða eftir gjöf hárra skammta)		Húð og ofnæmisviðbrögð s.s. kláði, útbrot, ofsakláði, exem, ljósnæmi. Ofholdgun tannholds, tannholdsbólga		Skinflagningsbólga
<i>Stoðkerfi og stoðvefur</i>			Vöðvaverkir, liðverkir, skjálfti		
<i>Nýru og þvagræri</i>			Óeðlilega tíð þvaglát		

			(pollakisuria)		
<i>Æxlunarfæri og brjóst</i>					Ristruflanir, brjóstastækkun hjá körlum, miklar tíðablæðingar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Útlægur bjúgur (ökklabjúgur er skammtaháður)	Þyngdaraukning, sviti		Ofnæmisbjúgur, hiti

4.9 Ofskömmtnun

Eiturverkanir aukast ef betablokkar eru teknir samhliða.

Vitað er að 10 mg tekin af 2 ára barni ollu vægri eitrun. 150-200 mg tekin af 17 ára unglingi og 250 mg tekin af fullorðnum ollu vægri til meðalslæmri eitrun.

Um lyf af þessum flokki gildir að áhrifin eru meiri á útlæga æðakerfið en hjarta. Þegar um forðalyf er að ræða geta einkennin komið fram á 12-16 klst. og slæm einkenni geta verið til staðar mörgum sólarhringum eftir að ofskömmtnunin á sér stað. Aðaláhættan tengist áhrifum á blóðrás. Einkenni ofskömmtnunar geta verið: ógleði og uppköst. Höfuðverkur, sundl. Hægsláttur (stundum hraðsláttur), blóðþrýstingsfall. AV-leiðslurof (AV-block I-III, AV-dissociation), aukaslög frá sleglum, gáttatif, samdráttarleysi í hjarta (asystolia), skert meðvitund, dá, krampar. Roði, ofkæling. Andnaud, lungnabjúgur og öndunarstopp. E.t.v. ARDS. Blóðsýring, kalíumskortur í blóði, of háar blóðsykur, kalsíumskortur í blóði.

Meðferð: Virkjuð lyfjakol. Magaskolun, ef nauðsyn krefur, í sumum tilfellum þrátt fyrir að nokkur tími sé liðinn frá ofskömmtnun lyfsins. Fyrir magaskolun skal gefa atropín (fullorðnum 0,25-0,5 mg en börnum 10-20 míkrog/kg), til að forðast vagusörvun. E.t.v. hægðalyf. Síritun hjartarits. Meðferð í öndunarvél ef nauðsyn krefur. Leiðrétting sýrubasa- og blóðsaltajafnvægis.

Við hægslætti og leiðslurofi: Gefa atropín, fullorðnum 0,5-1 mg, börnum 20-50 míkrogrömm/kg, endurtaka ef þörf krefur eða gefa ísóprenalín í byrjun 0,05-0,1 míkrog/kg/mín. Gervigangráð fljótt í alvarlegum tilfellum.

Við lágþrýstingi: Sjúklingurinn á að leggjast á bakið með hærra undir fótunum.

Ef það nægir ekki, eftir þörfum: Vökvagjöf iv. (t.d. glúkósi, saltlausn eða dextran), kalsíumglúbíónat, fullorðnum (9 mg Ca/ml) 20(-30) ml iv. á 5 mín. (börnum 3-5 mg Ca/kg) í upphafi og endurtekið ef þörf krefur eða sem innrennsli, eftir þörfum adrenalín eða dópamín. Í erfiðum tilfellum má reyna glúkagongjöf. Við blóðrásarstöðvun gætu endurlífgunartilraunir í fleiri klst. verið réttlætningar. Við krömpum, díazepam. Önnur einkenameðferð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Dihýdrópýridínafleiður-Felodipinum. ATC flokkun: C 08 C A 02

Felódipín er æðasértækur kalsíumgangaloki til meðhöndlunar á háþrýstingi og hjartaöng án versnunar. Felódipín er dihýdrópýridínafleiða og er óljósvirk blanda ljósvirkra ísómara (racemat).

Helstu lyfhrif felódipíns tengjast sækni þess í æðar frekar en hjartavöðva. Vöðvavirkir (myogenically active) sléttir vöðvar í viðnámsslagæðum (arterial resistance vessels) eru sérstaklega næmir fyrir felódipíni. Felódipín hefur áhrif á kalsíumgöng í frumuhimnum frumna þessara vöðva og hamlar þannig raf- og samdráttarvirki þeirra. Þannig stuðlar lyfið að æðavíkkun sem leiðir til minnkunar á heildarviðnámi útlægra æða og lækkunar á blóðþrýstingi. Þessi áhrif eru skammtaháð. Yfirleitt er lækkun á blóðþrýstingi greinileg tveimur klst. eftir inntöku fyrsta skammtans og helst í a.m.k. 24 klst. Felódipín er virkt gegn öllum tegundum háþrýstings, þ.á m. slagbilsháþrýstingi eingöngu, enda dregur lyfið bæði úr slagbils- og þanbilsþrýstingi. Við meðferð með felódipíni lækkar blóðþrýstingur í liggjandi og sitjandi stöðu sem og í réttstöðu, í hvíld og við áreynslu. Í meðferð við háþrýstingi er

felódipín ýmist notað eitt og sér eða, til að ná fram aukinni verkun, samhliða öðrum lyfjum, t.d. betablokkum, þvagræsilyfjum eða ACE hemlum.

Vegna mikillar sértækni felódipíns á slétta vöðva í smáum slagæðum hefur lyfið, í lækningaskömmtum, engin bein áhrif á samdráttarhæfni hjartans eða á gátta-sleglaleiðni/torleiðni.

Lækkun blóðþrýstings leiðir til minnkaðs útfalls vinstra slegils og minni eftirspurnar hjartavöðvans eftir súrefni. Felódipín hefur því hagstæð áhrif á virkni vinstra slegils hjá sjúklingum með hjartabilun, og veldur ekki taugahormónaörvun. Lyfið þolist vel hjá sjúklingum með hjartabilun og skerta starfsemi vinstra slegils (á venjubundinni meðferð). Felódipínmeðferð getur dregið úr þykkun vinstra slegils.

Felódipín dregur á áhrifaríkan hátt úr kransæðakrampa. Vegna æðavíkkunar minnkar viðnám í kransæðum og slagæðum í hjartahimnu, blóðflæði um kransæðar og hjartahimnu eykst og súrefnisbirgðir hjartavöðvans aukast.

Þar sem felódipín stuðlar að betra jafnvægi á milli framboðs og eftirspurnar á súrefni í hjartavöðva verkar lyfið gegn blóðþurrð og hjartaöng. Felódipín dregur bæði úr þögulli blóðþurrð í hjartavöðva og einkennavaldandi blóðþurrð, hjá sjúklingum með æðakrampaöng (vasospastic angina). Hjá sjúklingum með hjartaöng eykst þol við áreynslu og köstum fækkar. Í meðferð við hjartaöng er hægt að nota felódipín eitt og sér eða samhliða betablokkum.

Þar sem felódipín hefur hvorki áhrif á slétta vöðva í bláæðum né adrenvirka æðastjórn er það ekki talið tengjast réttstöðuþrýstingsfalli.

Feldíl þolist vel hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Notkun lyfsins dregur úr enduruppsogi á síuðu natríumi í nýrnarpíplum og er því þvagræsandi. Þetta vegur á móti uppsöfnun salta og vatns sem sést við notkun annarra æðavíkkandi lyfja. Felódipín hefur ekki áhrif á sólarhringsútskilnað kalíums. Felódipín minnkar viðnám í nýrnaæðum. Eðlilegur gauklasíunarhraði breytist ekki. Gauklasíunarhraði getur aukist hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Felódipín hefur ekki áhrif á útskilnað albúmíns með þvagi. Hjá nýrnaþegum, sem meðhöndlaðir eru með ciklósporíni, lækkar felódipín blóðþrýsting og eykur bæði blóðflæði um nýru og gauklasíunarhraða. Felódipín getur einnig bætt starfsemi nýrna stuttu eftir ígræðslu (early renal graft function).

Felódipín slakar á sléttum vöðvum í loftvegi og þolist vel hjá sjúklingum með astma eða aðra teppandi lungnasjúkdóma. Felódipín þolist einnig vel þó sjúklingur hafi aðra sjúkdóma s.s. sykursýki, þvagsýrugigt, blóðfituhækkun (hyperlipidaemia) og Raynauds sjúkdóm.

Klínískar rannsóknir sýna að felódipín hefur lítil áhrif á hreyfingarvegar. Felódipín hefur engin áhrif á þéttni glúkósa í blóði eða á blóðfitu.

Felódipín er áhrifaríkt og þolist vel óháð aldri sjúklings.

5.2 Lyfjahvörf

Í Feldíl forðatöflum er felódipín bundið í fjölliðu sem, í snertingu við vatn, myndar hlauplög þaðan sem felódipín losnar hægt út í líkamann.

Felódipín frásogast algjörlega frá meltingarvegi. Aðgengi felódipíns er um 15% og er óháð skammtastærð, sé lyfið tekið í lækningaskömmtum. Hámarksþéttni í plasma næst eftir 3-5 klst. Próteinbinding í plasma er um 99%. Það er aðallega bundið albúmíni. Dreifingarrúmmálið, eftir að stöðug þéttni hefur náðst, er 10 l/kg. Forðatöflunar valda langvarandi frásogsfasa felódipíns. Þetta leiðir til jafnrar plasmáþéttni felódipíns (í lækningaskömmtum) í 24 klst. Helmingunartími útskilnaðar er 25 klst. og stöðug þéttni næst eftir 5 sólarhringa. Það er engin marktæk uppsöfnun við langtímameðferð. Meðalúthreinsun úr blóði er 1200 ml/mín., úthreinsunin er lægri hjá eldri sjúklingum og plasmastyrkur felódipíns því hlutfallslega hærri. Felódipín umbrotnar að mjög miklu leyti í lifur í óvirk umbrotsefni. Um 70% af gefnum skammti skiljast út sem umbrotsefni með þvagi, 10% skiljast út með hægðum. Innan við 0,5% af skammti finnast óbreytt í þvagi.

Sjúklingar með skerta lifrastarfsemi hafa að meðaltali hærri þéttni felódipíns í plasma en yngri sjúklingar. Lyfjahvörf felódipíns eru óbreytt hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, einnig hjá þeim sem meðhöndlaðir eru með blóðskilun.

5.3 Forklínískar upplýsingar

-

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Eftirtalin hjálparefni eru notuð við gerð lyfsins: Laktósi, örkristallaður sellulósi, hýprómellósi, póvídón, própýlgallat, kollóíð-kísiltvíoxíð, magnesíumsterat, própýlenglýkól, talkúm, rautt og gult járnnoxíð (E172), títantvíoxíð (E171).

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

5 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Lyfið á að geyma við stofuhita (15-25°C) í lokuðum umbúðum.

Varúð: Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

6.5 Gerð íláts og innihald

Töfluglas úr lituðu gleri með innsigliðu plastloki eða plastglös

Feldíl 5 mg: 100 forðatöflur.

Feldíl 10 mg: 100 forðatöflur.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Actavis hf.

Reykjavíkurvegi 76-78

220 Hafnarfjörður

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Feldíl 5 mg: MTnr 920197 (IS)

Feldíl 10 mg: MTnr 920198 (IS)

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1.1.1994

Dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 6. júlí 2009.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

4. mars 2011