

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PLENDİL 2.5 mg uzun etkili film tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Felodipin 2.5 mg

#### Yardımcı maddeler:

Laktoz anhidrus 28 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Sarı renkte, yuvarlak, bikonveks, bir tarafı A/FL diğer tarafı 2.5 yazılı uzun etkili film tabletler.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1.Terapötik endikasyonlar

Hipertansiyon.  
Stabil anjina pectoris.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Uzun etkili tabletler günde 1 defa, tercihen sabahları alınmalıdır. Etki süresi 24 saattir.

##### Hipertansiyon

Kullanılacak doz miktarı hastanın gereksinimine göre ayarlanmalıdır. Tedaviye günde 5 mg ile başlanmalıdır. Normal dozaj günde 5 mg'dır. Gerekli olması durumunda doz artırılabilir ya da tedaviye başka bir antihipertansif ilaç ilave edilebilir. Bazı hastalarda, örneğin yaşlı hastalarda ve karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda günde 2.5 mg'lık tedavi yeterli olabilir. Genellikle günde 10 mg'ın üzerindeki dozlara gereksinim olmaz.

##### Anjina pectoris

Kullanılacak doz miktarı hastanın gereksinimine göre ayarlanmalıdır. Tedaviye günde bir kez 5 mg ile başlanmalı ve gerektiğinde doz, günde bir kez 10 mg'a arttırılmalıdır. Plendil beta-blokerler ile birlikte kullanılabilir.

### **Uygulama şekli:**

Tabletler bir miktar su ile yutulmalı, ezilmemeli ve çiğnenmemelidir. Tabletler aç ya da tok karnına (yağ ve karbonhidrat içeriği fazla olmayan hafif bir yemekten sonra) alınabilir.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler :**

#### **Böbrek /Karaciğer yetmezliği**

Böbrek fonksiyon bozukluğu felodipinin plazma konsantrasyonunu etkilemez. Doz ayarlamasına gerek yoktur. Ciddi böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda Plendil dikkatli kullanılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri ve Bölüm 5.2.Farmakokinetik özellikler)

Ciddi karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda felodipin dozu azaltılmalıdır.

#### **Pediyatrik popülasyon**

Çocuklarda felodipin tedavisi ile ilgili deneyim sınırlıdır.

#### **Geriatrik popülasyon :**

Yaşlı hastalar için başlangıç dozu 2.5 mg'dır.Düşük dozlar genellikle yeterlidir.

### **4.3. Kontrendikasyonlar**

- Gebelik,
- Felodipin veya bileşimindeki herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılık,
- Kompanse olmamış kalp yetmezliği,
- Akut miyokard enfarktüsü,
- Stabil olmayan anjina pectoris
- Diğer kalsiyum kanal blokörleri ile birlikte kullanım

### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Aortik stenoz, karaciğer yetmezliği, ciddi böbrek yetmezliği (GFR< 30 ml/dak.), akut miyokard enfarktüsü ardından kalp yetmezliği. Duyarlı kişilerde hipotansiyon ve bu durumun sonucunda miyokard iskemisi görülebilir.

Plendil laktoz içermektedir. Plendil aşağıda verilen nadir kalıtsal koşullar altındaki hastalarda kullanılmamalıdır: Galaktoz intoleransı, total laktaz eksikliği veya glukoz-galaktoz malabsorbsiyonu.

CYP 3A4 enzimini indükleyen olan ilaçlarla birlikte kullanılması, felodipinin plazma seviyesini önemli ölçüde azaltır ve Plendil'in etkisizlik riskine neden olur. Bu kombinasyondan kaçınılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri).

CYP 3A4'ün potent inhibitörü olan ilaçlar ile birlikte kullanılması felodipinin plazma seviyelerinde önemli ölçüde artışa neden olur (Bkz. Bölüm 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri). Bu kombinasyondan kaçınılmalıdır.

Birlikte greyfurt suyunun alınması felodipinin plazma seviyelerinde önemli ölçüde artışa neden olur (Bkz. Bölüm 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri). Bu kombinasyondan kaçınılmalıdır.

#### 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Felodipin bir CYP 3A4 substratıdır. CYP 3A4 enzimini indükleyen ve bu enzimi inhibe eden ilaçlar, felodipinin plazma konsantrasyonunu önemli ölçüde etkileyebilir.

**Sitokrom P450'ü indükleyiciler:** P450 indüksiyonu ile felodipinin metabolizmasını artıran ilaçlar örneğin, karbamazepin, fenitoin, fenobarbital, rifampisin, efavirenz, neviparin ve St. John's Wort (hypericum perforatum). Karbamazepin, fenitoin ve fenobarbital ile birlikte uygulandığında felodipinin EAA değeri % 93 ve  $C_{max}$  değeri % 82 oranında azalmaktadır. Felodipinin CYP 3A4'ü indükleyen ilaçlar ile birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

**Sitokrom P450 inhibitörleri:** Güçlü CYP 3A4 inhibitörü olan ilaçlar örneğin azol antimikotikler (itakonazol, ketokonazol), makrolid antibiyotikler (eritromisin) ve HIV proteaz inhibitörleri (örn: ritonavir). İtrakonazol ile birlikte kullanıldığında felodipinin  $C_{max}$  değeri 8 kat ve EAA değeri 6 kat artmaktadır. Eritromisin ile birlikte kullanıldığında ise, felodipinin  $C_{max}$  ve EAA değeri 2.5 kat artmaktadır. Felodipinin güçlü CYP 3A4 inhibitörleri ile birlikte kullanımdan kaçınılmalıdır.

Greyfurt suyu CYP 3A4 enzimini inhibe etmektedir. Felodipinin greyfurt suyu ile birlikte kullanılması felodipinin  $C_{max}$  ve EAA değerlerinde yaklaşık 2 kat artışa neden olmaktadır. Greyfurt suyu ile birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

**Takrolimus:** Felodipin takrolimus konsantrasyonunu artırabilir. Birlikte kullanıldıklarında takrolimusun serum konsantrasyonu incelenmelidir ve takrolimus dozunun ayarlanması gerekebilir.

**Siklosporin:** Siklosporin ve felodipinin birlikte kullanılması felodipinin plazma konsantrasyonunda % 150'lik ve EAA değerinde % 60'lık bir artışa neden olmaktadır. Bununla birlikte felodipinin siklosporinin farmakokinetiği üzerindeki etkisi sınırlıdır.

**Simetidin:** Simetidin ve felodipinin birlikte kullanılması felodipinin  $C_{max}$  ve EAA değerlerinde yaklaşık % 55 oranında bir artışa neden olur.

Digoksin ile birlikte alındığında, dozlamada düzenleme yapılmasına gerek yoktur.

Felodipin, varfarin gibi plazma proteinine yüksek oranda bağlanan diğer ilaçların bağlı olmayan fraksiyonunu etkilemez.

Alkol, PLENDİL'in emilimini artırarak, kan basıncının beklenenden daha fazla düşmesine neden olur.

#### 4.6. Gebelik ve laktasyon

##### Genel tavsiye

Gebelik kategorisi :C

##### Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar ,gebelik /ve-veya /embriyonel /fetal gelişim /ve-veya /doğum /ve-veya /doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. (bkz.kısım 5.3 )İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

##### Gebelik dönemi

PLENDİL ile tedavi edilen hamile kadınlar ile ilgili veriler mevcut değildir.

Hayvan çalışmalarında teratojenik etkilerin görülmesinden ötürü felodipin hamilelik döneminde kontrendikedir (Bkz. Bölüm 5.3.Klinik öncesi güvenlik verileri )PLENDİL ile tedaviye başlamadan önce hastanın hamile olmadığından emin olunmalıdır. Kalsiyum antagonistleri rahimde premature kasılmaları inhibe edebilir; fakat, tam dönem hamilelikte gecikmiş doğuma ilişkin kesin kanıt mevcut değildir. Hipotansif annelerde, kan akışının periferik vasodilatasyon boyunca tekrar dağılımı nedeni ile uterus perfüzyonunda azalma ve fötusta hipoksi gelişimi riski mevcuttur.

##### Laktasyon dönemi

Felodipin anne sütüne geçmektedir. Bununla birlikte, emziren annelerde terapötik dozlarda kullanıldığında, sadece çok az miktarda doz anne sütü ile bebeğe geçmektedir. Emzirme esnasında felodipin ile tedavi sonucu bebeğin maruz kalacağı riskin değerlendirilmesine yönelik deneyimler yeterli değildir. Bu nedenle PLENDİL'in laktasyon süresince kullanılması önerilmemektedir. Tedaviye devam edilmesinde medikal bir fayda daha önemli ise, güvenilirlik nedeni ile emzirmeye son verilmelidir.

##### Üreme yeteneği/Fertilite

Veri yoktur.

#### 4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

PLENDİL ile tedavi sırasında sersemlik ve yorgunluk görülebileceğinden dikkat gerektiren işlerde, örneğin araç ve makine kullanımında bu durum dikkate alınmalıdır.

#### 4.8. İstenmeyen etkiler

Görülen en yaygın advers etki, doza bağlı olarak gelişen ve prekapiler vasodilatasyonun neden olduğu ayak bileklerinde hafif ve orta şiddette şişmedir. Klinik çalışmalardan elde edilen deneyimler % 2 oranında hastanın ayak bileklerinde şişme nedeni ile tedaviyi yarıda kestiği görülmüştür. Plendil ile tedavi başladıktan veya doz artırıldıktan sonra flushing, baş ağrısı, palpasyon, sersemlik ve yorgunluk görülebilir. Genellikle bu tür reaksiyonlar geçicidir. Nadir durumlarda konfüzyon ve uyku bozuklukları bildirilmiştir; fakat, felodipin ile ilgisi kesin olarak belirlenememiştir. İleri gingivitis/periodontiti olan hastalarda dişeti büyümesi vakaları bildirilmiştir. Diş hijyeni kurallarına uyulması, bu hipertrofiyi önleyebilir veya düzeltebilir.

Hiperglisemi sınıf –ilişkili istenmeyen bir etkidir fakat, sadece bireysel vakalar olarak raporlanmıştır.

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ); bilinmiyor

#### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Çok seyrek : Hipersensitivite reaksiyonları

#### **Endokrin hastalıkları**

Çok seyrek : Hiperglisemi

#### **Psikiyatrik hastalıklar**

Seyrek : İmpotens /seksüel disfonksiyon

#### **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın : Baş ağrısı

Yaygın olmayan : Parestezi ,sersemlik

Seyrek : Hipotansiyon ,nedenli senkop

#### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Yaygın : Sıcak basması ile birlikte yüz kızarması ,ayak bileklerinde şişme

Yaygın olmayan : Palpitasyon ,taşikardi

Çok seyrek : Ekstrasistol ,hassas kişilerde anjina pectorisin kötüleşmesine neden olan taşikardi ile birlikte görülen hipotansiyon, lökositoklastik vaskülit

#### **Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın olmayan : Bulantı ,mide ağrısı

Seyrek : Kusma

Çok seyrek : Gingival hiperplazi ,gingivit

#### **Hepato-bilier hastalıkları**

Çok seyrek : Karaciğer enzimlerinde artış

#### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Yaygın olmayan : Ekzantem ,pruritus

Seyrek : Ürtiker

Çok seyrek : Fotosensivite ,dilde dudaklarda şişme ile görülen anjiyoödem

#### **Kas-iskelet bozuklukları ,bağ doku ve kemik hastalıkları**

Seyrek : Artralji,miyalji

#### **Böbrek ve idrar hastalıkları**

Çok seyrek : Pollakiüri

#### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları**

Yaygın olmayan : Yorgunluk

Çok seyrek : Ateş

#### 4.9. Doz aşımı ve tedavisi

##### **Toksisite:**

2 yaşındaki bir çocuğa verilen 10 mg felodipin hafif derecede intoksikasyona neden olmuştur. 17 yaşındaki bir kişiye verilen 150-200 mg ve yetişkin bir kişiye verilen 250 mg hafif ve orta derecede intoksikasyona neden olmuştur. Aynı gruba ait diğer ilaçlar ile kıyaslandığında felodipinin periferik dolaşım üzerindeki etkisi, kalp üzerine olan etkisine oranla muhtemelen daha fazladır.

##### **Belirtiler:**

Uzun etkili tabletler ile intoksikasyon belirtileri 12-16 saat ertelenebilir ve ciddi belirtiler birkaç gün sonra ortaya çıkabilir. Dolaşım üzerine olan etkiler büyük risk oluşturmaktadır: Bradikardi (bazen taşikardi), AV blok I-III, atrioventriküler ayrılması, ventriküler ekstrasistoller, ventriküler fibrilasyon, asistol, sersemlik, baş ağrısı, şuur kaybı, koma, spazm, dispne, akciğer ödemi (kardiyak olmayan) ve apne, olası ARDS (Adult Respiratory Distress Syndrome -Yetişkin solunum distress sendromu), asidoz, hipokalemi, hiperglisemi, potansiyel hipokalsemi, ateş basması, hipotermi, bulantı ve kusma.

##### **Tedavi:**

Belirgin durumlarda, yüksek doza maruz kalındıktan sonra (uzun etkili tabletler birikme yapabilir) aktif kömür verilir, gerekirse gastrik lavaj sağlanır.

Not: Gastrik lavajdan önce vagal stimülasyon riski nedeni ile atropin (intravenöz yoldan yetişkinler 0.25-0.5 mg, çocuklara 10-20 mcg/kg) verilmelidir. Uzun etkili preparasyonların yüksek dozda alınması intestinal lavaj yapmayı gerektirir. EKG monitörizasyonu yapılmalıdır. Genel endikasyon olarak solunum tedavisi uygulanmalıdır. Asit-baz ve elektrolit durumunun düzeltilmesi gerekmektedir. Bradikardi ve AV blok durumunda; intravenöz yoldan yetişkinlere 0.5-1.0 mg, çocuklara 20-50 mcg/kg verilebilir ve gerekirse tekrarlanabilir veya başlangıç olarak 0.05-0.1 mcg/kg/dakika izoprenalin verilebilir. Ciddi durumlarda kalp pili kullanılır. Hipotansiyon durumunda; intravenöz sıvı, infüzyon olarak veya intravenöz yoldan 5 dakika boyunca 20-30 ml 9 mg Ca/ml kalsiyum glubionat (çocuklarda 3-5 mg Ca/kg) kullanılır ve gerekirse tekrarlanır. Gerekirse adrenalin veya dopamin kullanılır. Ciddi durumlarda glukagon da kullanılabilir. Dolaşımın durması halinde birkaç saat resüsitasyon girişimi gerekebilir. Spazm durumunda diazepam verilmelidir. Aksi takdirde semptomatik tedavi uygulanır.

#### 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

##### 5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Kalsiyum antagonisti  
ATC kodu : C08C A02

Felodipin (PLENDİL), hipertansiyon ve stabil anjina pectoris tedavisinde kullanılan vasoselektif bir kalsiyum antagonistidir.

Etkin madde felodipin bir dihidropiridin türevidir. Felodipin bir rasemattır.

Felodipin özellikle arteriyal direncin yüksek olduğu durumlarda periferik vasküler direnci azaltarak etkisini gösterir. Vasküler düz kas hücrelerinin elektriksel veya kontraktil

aktivitesi hücre membranlarındaki kalsiyum kanalları üzerindeki etki ile inhibe edilir. Damarlardaki düz kaslar üzerine olan selektif etki nedeni ile, terapötik dozlardaki felodipinin kalp üzerine herhangi bir negatif inotropik etkisi veya klinik açıdan önemli herhangi bir elektrofizyolojik kardiyak etkisi yoktur.

Felodipin hava yollarındaki düz kasların gevşemesine yardımcı olur. Klinik deneyler felodipinin gastrointestinal kasların motor fonksiyonu üzerine az bir etkisi olduğunu göstermektedir. Uzun dönem tedavi esnasında felodipinin kan lipidleri üzerine klinik açıdan önemli bir etkisi olduğu veya tip 2 diyabet hastalarında 6 aylık bir tedavi süresince metabolik kontrol (HbA1c) üzerine klinik açıdan önemli bir etkisi olduğu gözlenmemiştir.

Felodipin genellikle konvansiyonel tedavi alan sol ventriküler fonksiyon bozukluğu olan hastalara veya astım, diyabet, gut veya hiperlipidemi hastalarına verilebilir.

#### **Anti-hipertansif etki:**

Felodipin periferik vasküler direnci düşürerek arteryal kan basıncını azaltmaktadır. Hipertansif hastaların PLENDİL ile tedavisinde hem ayakta hem de yatar pozisyonunda, istirahat ve egzersiz halinde kan basıncı düşmektedir. Felodipin venöz düz kasların veya adrenerjik kontrol mekanizmalarını etkilemediği için ortostatik hipotansiyon artmasına neden olmaz.

Kan basıncının düşmesi geçici olarak kalp hızı ve kardiyak output'ta artışa neden olabilir. Artan kalp hızı, felodipinin beta blokerler ile birlikte verilmesi ile önlenemez. Felodipinin plazma konsantrasyonları, toplam periferik direncin ve kan basıncının düşmesi ile pozitif olarak ilişkilendirilir. Kararlı durum etkisi doz aralığının üzerinde kalır ve kan basıncında 24 saat boyunca bir azalma sağlanır.

Felodipin ile tedavi sol ventriküler hipertrofisini olumlu yönde etkiler .

Felodipin hafif natriüretik/diüretik etkiye sahiptir, fakat potasiüretik etkiye sahip değildir. Sodyumun ve suyun tübüler reabsorbsiyonundaki azalma hastada sıvı tutulması ve tuz yoksunluğu olduğunu açıklar. Felodipin renal vasküler direnci azaltır ve renal perfüzyonu artırır. Glomerüler filtrasyon hızı değişmez. Felodipin üriner albümin salgılanmasını etkilemez.

HOT (Hypertension Optimal Treatment) adı verilen çalışmada, 18.790 hafif-orta şiddette hipertansiyonu olan hastaya ihtiyaca göre ADE inhibitörü, beta bloker ve/veya diüretik tedavisine Plendil eklenmesi hastaların % 93'ünde kan basıncında (DKB)  $\leq 90$  mmHg azalma ile sonuçlanmıştır.

Aynı çalışmada tip 2 diyabet hastalarında (n=1501) kardiyovasküler olay görülme sıklığı, hedef DKB değeri 90 mmHg'nın altında olan grup (24.4/1000 hasta) ile karşılaştırıldığında, hedef DKB değeri  $\leq 80$  mmHg'nın altında olan grupta (11.9/1000 hasta) önemli ölçüde daha azdır (% 50).

Yaşları 70-84 arasında olan 6614 hasta üzerinde yapılmış STOP-2 (Swedish Trial in Old Patients with Hypertension- 2) çalışmasında iki kalsiyum antagonistinden biri olarak kullanılmıştır. Çalışma, beta-blokerler ve/veya diüretikler ile konvansiyonel tedavi ile kıyaslandığında, dihidropiridin kalsiyum antagonistleri ile başlatılan tedavinin ve



gerekirse beta-blokerlerin ilave edilmesinin kardiyovasküler mortalite üzerinde bir etkisinin olmadığını göstermektedir.

Plendil hipertansif hastaların tedavisi için tek başına ya da betablokerler, diüretikler veya ADE inhibitörleri gibi diğer antihipertansif ilaçlar ile birlikte kullanılabilir.

#### **Anti-anjinal etki:**

Felodipin, kalbe oksijen taşıyan ve perfüzyonu sağlayan koroner damarların dilatasyonu ile etkisini gösterir.

Kardiyak iş yükü periferik arteriyal direncin düşmesi ile azalır, bu da miyokardın oksijen gereksinimini azaltır. Koroner vazospazm felodipin ile önlenir.

Felodipin, efora bağlı stabil anjina pectorisi olan hastalarda egzersiz toleransını artırır ve anjina nöbetlerinin sıklığını azaltır.

Başlangıçta tedavi süresince kalp hızında geçici bir refleks artışı olur. Bu durum Plendil'in bir beta-bloker ile birlikte verilmesi ile önlenir. Etkinin başlama zamanı 2 saat, etki süresi 24 saattir. Felodipin, anjina pectorisli hastaların tedavisinde tek başına ya da beta-adrenoreseptör blokerleri ile birlikte kullanılabilir.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

### **Genel özellikler**

PLENDİL uzun etkili tabletlerdeki etkin madde olan felodipin su ile temas halinde jel bir tabaka oluşturan polimer ile sarılmıştır. Bu da tabletlerin etkisinin yavaş başlamasına ve felodipinin sürekli salınmasına olanak vermektedir.

#### Emilim:

Felodipinin biyoyararlanımı yaklaşık % 15'tir ve yemeklerle birlikte alınması biyoyararlanımını değiştirmez. Bununla birlikte absorpsiyon oranını etkilemese de hızı yemeklerle birlikte alındığında etkilenir. Maksimum plazma konsantrasyonu da yaklaşık % 65 oranında artar. Maksimum plazma konsantrasyonuna 3-5 saate ulaşılır.

#### Dağılım:

Felodipin, plazma proteinlerine yaklaşık %99 oranında bağlanır. Kararlı durumda dağılım hacmi 10 L/kg'dır.

#### Biyotransformasyon:

Felodipin karaciğerde metabolize edilir ve bilinen metabolitlerinin hiç biri vazodilatör etkiye sahip değildir.

#### Eliminasyon:

Felodipinin eliminasyon fazında yarılanma ömrü yaklaşık 25 saattir ve sabit duruma 5 gün sonra ulaşılır. Uzun dönem tedavide ilaç birikme riski yoktur.

Ortalama klerensi 1200 ml/dak dır. Yaşlı ve karaciğer fonksiyonları yetersiz olan düşük klerensli hastalarda felodipinin plazma konsantrasyonu yüksektir. Bununla birlikte yaş faktörü plazma konsantrasyonlarındaki bireysel farklılıkları kısmen açıklayabilir. Verilen



dozun yaklaşık %70'i metabolitleri şeklinde idrarla, kalan bölümü feçesle atılır. Alınan dozun %0.5'inden daha az bir bölümü idrarla değişmeden atılır.

Böbrek yetmezliği, inaktif metabolitlerde birikme olmasına rağmen felodipinin plazma konsantrasyonlarını etkilemez. Felodipin hemodiyaliz ile elimine edilmez.

### 5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Genel toksisite, genotoksisite ve karsinogenisite ile ilgili konvansiyonel çalışmalar insanlar için özel bir risk olduğunu göstermemektedir. Hayvan çalışmalarında kalsiyum antagonistlerinin bir çok türde özellikle distal iskelet malformasyonlarında embriyotoksik ve/veya teratojenik etkileri artırdığı gösterilmiştir.

Felodipin ile yapılan toksikoloji çalışmalarında gebelik süresinin uzaması sonucu doğum güçlüğü ayrıca tavşanlarda distal falankslarda gelişme geriliği (muhtemelen uteroplasental perfüzyon nedeni ile) görülmüştür. Bu gözlemler direkt bir teratojenik etkiyi göstermemekle birlikte bu etkiler felodipinin farmakodinamik etkilerinin sekonder sonucudur.

## 6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

### 6.1. Yardımcı maddelerin listesi

#### Tablet çekirdeği

Hidroksipropil selüloz,  
Hidroksipropil metil selüloz 50 cps,  
Hidroksipropil metil selüloz 10.000 cps,  
Laktoz anhidrus,  
Mikrokristalin selüloz,  
Polioksil 40 hidrojenize hint yağı,  
Propil gallat,  
Sodyum alüminyum silikat,  
Sodyum stearil fumarat.  
Etanol % 99.5

#### Kaplama

Hidroksipropil metil selüloz,  
Polietilen glikol 6000,  
Sarı demir oksit (E 172)  
Titanyum dioksit (E 171)  
Karnauba vaks.  
Saf su  
Hidrojen peroksit % 30

### 6.2. Geçimsizlikler

Uygulanabilir değildir.

### 6.3. Raf ömrü

24 ay

#### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

30°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

#### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

20 tabletlik blister ambalajda

#### **6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Kullanılmamış olan ürünler yada atık materyaller ‘Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği’ ve ‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü ‘ yönetmeliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

### **7. RUHSAT SAHİBİ**

AstraZeneca PLC,İngiltere lisansı ile  
AstraZeneca İlaç San.ve Tic.Ltd.Şti.  
Büyükdere Cad.Yapı Kredi Plaza B Blok Kat: 3- 4  
Levent – İstanbul

Tel: (0 212) 317 23 00  
Faks: (0 212) 317 24 05

### **8. RUHSAT NUMARASI**

194/82

### **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

21.01.2000

### **10. KÜB’ÜN YENİLENME TARİHİ**