RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Felodipina ratiopharm 5 mg compresse a rilascio prolungato
Felodipina ratiopharm 10 mg compresse a rilascio prolungato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 5 mg di felodipina.

Eccipienti con effetti noti:
Ogni compressa contiene 23,95 mg di lattosio monoidrato.

Ogni compressa contiene 10 mg felodipina.

Eccipienti con effetti noti:
Ogni compressa contiene 21,45 mg di lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse a rilascio prolungato.

5 mg
Compresse di forma rotonda, biconvesse, di colore rosa chiaro, ricoperte con film.

10 mg
Compresse di forma rotonda, biconvesse, di colore rossiccio-marrone, ricoperte con film.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ipertensione arteriosa.
Angina pectoris stabile.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Ipertensione
La dose deve essere adeguata su base individuale. Il trattamento può essere iniziato con una dose

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

di 5 mg una volta al giorno. Quando necessario, la dose può essere ridotta a 2,5 mg, o incrementata a 10 mg al giorno in base alla risposta del paziente. Se necessario può essere aggiunto un altro antiipertensivo. La dose abituale di mantenimento è 5 mg una volta al giorno.

Angina pectoris
La dose deve essere adeguata su base individuale. Il trattamento deve essere iniziato con una dose di 5 mg una volta al giorno e, se necessario, aumentata a 10 mg una volta al giorno.

Popolazione anziana
Deve essere considerato un trattamento iniziale con la dose minima disponibile.

Compromissione renale
Non è necessario alcun aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione della funzionalità renale.

Compromissione epatica
I pazienti con compromissione della funzionalità epatica possono presentare concentrazioni plasmatiche elevate di felodipina e possono rispondere al trattamento con dosi più basse (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica
L'esperienza acquisita dagli studi clinici sull'impiego di felodipina nei pazienti pediatrici ipertesi è limitata, (vedere i paragrafi 5.1 e 5.2).

Nota: Dosi di felodipina 2,5 mg non sono possibili con questo medicinale. Sono disponibili altri prodotti con un dosaggio inferiore a 5 mg.

Modo di somministrazione
Le compresse devono essere assunte al mattino e deglutite con acqua. Per mantenere le proprietà di rilascio prolungato, le compresse non devono essere divise, frantumate o masticate. Le compresse possono essere assunte senza cibo o dopo un pasto leggero povero in grassi o carboidrati.

4.3 Controindicazioni

- Gravidanza
- Ipersensibilità alla felodipina o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Insufficienza cardiaca non compensata
- Infarto miocardico acuto
- Angina pectoris instabile
- Ostruzione valvolare emodinamicamente significativa
- Ostruzione dinamica dell'efflusso cardiaco

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

L'efficacia e la sicurezza di felodipina nel trattamento delle emergenze ipertensive non sono state studiate.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Felodipina può causare l'insorgenza di ipotensione significativa, con conseguente tachicardia. Questo può causare ischemia miocardica in pazienti suscettibili.

Felodipina è eliminata attraverso il fegato. Di conseguenza, si possono prevedere concentrazioni terapeutiche più elevate e una risposta superiore nei pazienti con una funzionalità epatica chiaramente ridotta (vedere paragrafo 4.2).

La somministrazione concomitante di medicinali che inducono o inibiscono in modo significativo gli enzimi del CYP3A4 determina, rispettivamente, una considerevole riduzione o un aumento dei livelli di felodipina nel plasma. Pertanto la somministrazione concomitante deve essere evitata (vedere paragrafo 4.5).

È stato riportato un lieve ingrossamento gengivale nei pazienti con marcata gengivite/periodontite. Tale ingrossamento può essere evitato o fatto regredire con un'attenta igiene dentale.

Felodipina ratiopharm contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La felodipina viene metabolizzata a livello epatico dal citocromo P450 3A4 (CYP3A4). La somministrazione concomitante con sostanze che interferiscono con gli enzimi del CYP3A4 possono influenzare le concentrazioni plasmatiche di felodipina.

Interazioni enzimatiche
Gli inibitori e gli induttori del citocromo P450 isoenzima 3A4 possono influenzare le concentrazioni plasmatiche di felodipina.

Interazioni che causano un aumento della concentrazione plasmatica di felodipina
È stato dimostrato che gli inibitori enzimatici dell'enzima CYP3A4, causano un aumento delle concentrazioni plasmatiche di felodipina.
La C_{max} e l'AUC della felodipina sono aumentate di 8 volte e 6 volte rispettivamente, quando la felodipina è stata somministrata con il potente inibitore del CYP3A4 itraconazolo. Quando sono state co-somministrate felodipina e eritromicina, la C_{max} e l'AUC di felodipina sono aumentate di circa 2,5 volte. La cimetidina ha aumentato la C_{max} e l'AUC di felodipina di circa il 55%. L'associazione con potenti inibitori del CYP3A4 deve essere evitata.

In caso di eventi avversi clinicamente significativi dovuti all'elevata esposizione a felodipina quando somministrata in associazione con potenti inibitori del CYP3A4, deve essere considerato l'aggiustamento della dose di felodipina e/o l'interruzione dell'inibitore del CYP3A4.

Esempi:
- Cimetidina

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- Eritromicina
- Itraconazolo
- Ketoconazolo
- Anti HIV/inibitori della proteasi (ad es. ritonavir)
- Certi flavonoidi presenti nel succo di pompelmo

Le compresse di felodipina non devono essere prese insieme al succo di pompelmo.

Interazioni che causanouna diminuzione della concentrazione plasmatica di felodipina
È stato dimostrato che gli induttori enzimatici del sistema del citocromo P4503A4 causano una diminuzione delle concentrazioni plasmatiche di felodipina.
Quando felodipina è stata co-somministrata con carbamazepina, fenitoina o fenobarbital, la C_{max} e l'AUC della felodipina sono diminuite rispettivamente dell'82% e del 96%. L'associazione con potenti induttori del CYP3A4 deve essere evitata.

In caso di mancanza di efficacia a causa della ridotta esposizione alla felodipina, quando somministrata con potenti induttori del CYP3A4, deve essere considerato l'aggiustamento della dose di felodipina e/o l'interruzione dell'induttore del CYP3A4.

Esempi:
- Fenitoina
- Carbamazepina
- Rifampicina
- Barbiturici
- Efavirenz
- Nevirapina
- *Hypericum perforatum* (erba di San Giovanni)

Altre interazioni

Tacrolimus: la felodipina può aumentare la concentrazione del tacrolimus. Quando assunti insieme, le concentrazioni sieriche di tacrolimus devono essere controllate e può essere necessario modificare il dosaggio del tacrolimus.

Ciclosporina: Felodipina non produce variazioni delle concentrazioni plasmatiche di ciclosporina.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Felodipina non va somministrata in gravidanza. In studi preclinici sulla tossicità riproduttiva sono stati riportati effetti sullo sviluppo fetale che si ritiene siano dovuti all'azione farmacologica della felodipina.

Allattamento
Felodipina è stata rilevata nel latte materno, per la mancanza di dati sul potenziale effetto sul neonato il trattamento non è raccomandato durante l'allattamento.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Fertilità
Non sono disponibili dati sugli effetti di felodipina sulla fertilità dei pazienti. In uno studio preclinico sulla tossicità riproduttiva nei ratti (vedere paragrafo 5.3), sono stati riportati effetti sullo sviluppo del feto ma nessun effetto sulla fertilità alle dosi vicine a quelle terapeutiche.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La felodipina altera lievemente o altera moderatamente la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Se i pazienti che prendono felodipina soffrono di cefalea, nausea, capogiri o fatica, l'abilità di reazione può essere compromessa. Si raccomanda cautela in particolare all'inizio del trattamento.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Felodipina può causare vampate, cefalea, palpitazioni, capogiri e affaticamento. La maggior parte di queste reazioni è dose dipendente e appare all'inizio del trattamento o dopo un aumento della dose. Nel caso si presentassero, queste reazioni sono normalmente transitorie e diminuiscono con il passare del tempo.

I pazienti trattati con felodipina possono manifestare edema alle caviglie dose-dipendente. Questo è dovuto alla vasodilatazione precapillare e non è correlato ad alcuna ritenzione idrica generalizzata.

È stato riportato un lieve ingrossamento gengivale nei pazienti con marcata gengivite/periodontite. Tale ingrossamento può essere evitato o fatto regredire con un'attenta igiene dentale.

Tabella delle reazioni avverse
Le reazioni avverse elencate sotto sono state identificate durante studi clinici e nella fase post-marketing.

Sono utilizzate le seguenti definizioni di frequenze:
Molto comune ≥1/10
Comune ≥1/100, <1/10
Non comune ≥1/1.000, <1/100
Raro ≥1/10.000, <1/1.000
Molto raro <1/10.000

Classificazione per sistemi e organi	**Frequenza**	**Reazioni avverse**
Patologie del sistema nervoso	Comune Non comune	Cefalea Capogiri, parestesie
Patologie cardiache	Non comune	Tachicardia, palpitazioni
Patologie vascolari	Comune	Arrossamento improvviso/transitorio

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

	Non comune Raro	Ipotensione Sincope
Patologie gastrointestinali	Non comune Raro Molto raro	Nausea, dolori addominali Vomito Iperplasia gengivale, gengivite
Patologie epatobiliari	Molto raro	Aumento degli enzimi epatici
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune Raro Molto raro	Rash, prurito Orticaria Reazioni di fotosensibilità, vasculite leucocitoclastica
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Raro	Artralgia, mialgia
Patologi renali e urinarie	Molto raro	Pollachiuria
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Raro	Impotenza, alterazioni della sfera sessuale
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Molto comune Non comune Molto raro	Edema periferico Astenia Reazioni di ipersensibilità, e.s. angioedema, febbre

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato al http/www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi
Il sovradosaggio può causare eccessiva vasodilatazione periferica con ipotensione marcata e talvolta bradicardia.

Trattamento
Se giustificato: carbone vegetale attivo, lavanda gastrica se praticata entro un'ora dopo l'ingestione.

Se compare grave ipotensione, deve essere istituito un trattamento sintomatico.

Il paziente deve essere messo in posizione supina con le gambe alzate. In caso di bradicardia concomitante, si deve somministrare 0,5 - 1,0 mg di atropina per via endovenosa. Se ciò non dovesse essere sufficiente, il volume di sangue deve essere aumentato mediante infusione ad es. glucosio, soluzione salina o destrano.

Se le misure sopra descritte dovessero essere insufficienti, si possono somministrare medicinali

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

simpatomimetici con effetto prevalente sui recettori adrenergici α1.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: calcioantagonisti, derivati diidropiridinici;
Codice ATC: C08CA02

Meccanismo d'azione
Felodipina è un calcio-antagonista altamente selettivo a livello vascolare, che riduce la pressione arteriosa attraverso la riduzione delle resistenze vascolari sistemiche.
Grazie al suo alto grado di selettività sulla muscolatura liscia arteriolare, felodipina, a dosi terapeutiche, non ha un effetto diretto sulla contrattilità e sulla conduzione cardiache.
Poiché non c'è alcun effetto sulla muscolatura liscia della parete venosa o sul controllo adrenergico vasomotorio, la felodipina non è associata a ipotensione ortostatica.

Felodipina possiede un lieve effetto natriuretico/diuretico e non causa ritenzione idrica.

Effetti farmacodinamici
Felodipina è efficace in tutti gli stadi di ipertensione. Può essere usata sia in monoterapia sia in combinazione con altri farmaci antiipertensivi, ad esempio con beta-bloccanti, diuretici o ACE-inibitori, allo scopo di ottenere un maggior effetto antipertensivo. Felodipina è efficace nel ridurre sia la pressione arteriosa sistolica (PAS) sia la pressione arteriosa diastolica (PAD) e può essere usata nel trattamento dell'ipertensione sistolica isolata.

La felodipina ha un effetto antianginoso e anti-ischemico dovuto al miglioramento del bilancio domanda/apporto di ossigeno. La riduzione delle resistenze vascolari coronariche e l'aumento del flusso coronarico e dell'apporto di ossigeno da parte di felodipina, sono dovuti a dilatazione delle arterie epicardiche e delle arteriole.
La riduzione della pressione sistemica causata dalla felodipina porta ad una diminuzione del post-carico del ventricolo sinistro e a diminuzione della richiesta di ossigeno del miocardio.

Felodipina migliora la tolleranza all'esercizio e riduce gli attacchi di angina nei pazienti con angina pectoris da sforzo stabile. Nei pazienti con angina pectoris stabile, felodipina può essere usata in monoterapia o in combinazione con un beta-bloccante.

Effetti emodinamici
L'effetto emodinamico primario di felodipina è una riduzione delle resistenze vascolari periferiche totali, che comporta una diminuzione della pressione arteriosa. Questi effetti sono dose-dipendenti. Generalmente si evidenzia una diminuzione della pressione arteriosa due ore dopo la prima dose orale e tale diminuzione persiste per almeno 24 ore, con un rapporto valle/picco superiore al 50%.

Le concentrazioni plasmaticche di felodipina sono direttamente correlate alla riduzione delle resistenze vascolari periferiche totali e della pressione arteriosa.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Effetti cardiaci
A dosi terapeutiche felodipina non ha alcun effetto sulla contrattilità cardiaca, sulla conduzione atrioventricolare o sulla refrattarietà.
Il trattamento antipertensivo con felodipina è associato con una significativa regressione della preesistente ipertrofia ventricolare sinistra.

Effetti renali
Felodipina ha un effetto natriuretico e diuretico grazie alla riduzione del riassorbimento tubulare del sodio filtrato. Felodipina non modifica l'escrezione giornaliera di potassio. Le resistenze vascolari renali sono ridotte da felodipina.
La felodipina non influenza l'escrezione urinaria di albumina.

Nei pazienti trattati con ciclosporina, dopo trapianto di rene, felodipina riduce la pressione arteriosa, migliora il flusso ematico renale e la velocità di filtrazione glomerulare. Felodipina è anche in grado di migliorare precocemente la funzione del rene trapiantato.

Efficacia clinica
Nello studio clinico HOT (Hypertension Optimal Treatment) con felodipina come terapia di base, è stata studiata la correlazione tra gli eventi cardiovascolari maggiori (ad es. infarto miocardico acuto, ictus e morte per cause cardiovascolari) e tre livelli target di pressione diastolica ≤90 mmHg, ≤85 mmHg e ≤80 mmHg e la pressione sanguigna raggiunta con felodipina.

Un totale di 18.790 pazienti ipertesi (PAD 100-115 mmHg) di età compresa fra 50 e 80 anni sono stati seguiti per un periodo medio di 3,8 anni (range 3,3-4,9). Felodipina è stata somministrata in monoterapia o in associazione con un betabloccante, e/o ACE-inibitore e/o diuretico. Lo studio ha dimostrato il beneficio derivante da una riduzione della PAS e della PAD fino a livelli di 139 e 83 mmHg, rispettivamente.

In base allo studio STOP-2 (Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study) condotto in 6614 pazienti di età compresa tra 70 e 84 anni, i calcio antagonisti della classe delle diidropiridine (felodipina e isradipina) hanno dimostrato lo stesso effetto preventivo sulla mortalità e morbilità cardiovascolare di altre classi di medicinali antiipertensivi usati comunemente, come ACE inibitori, beta-bloccanti e diuretici.

Popolazione pediatrica
L'esperienza clinica dell'uso di felodipina nei pazienti pediatrici ipertesi è limitata. In uno studio randomizzato, in doppio cieco, ai gruppi paralleli, della durata di tre settimane in bambini di età tra i 6 e i 16 anni con ipertensione primaria, l'effetto antipertensivo di felodipina 2,5 mg (n=33), 5 mg (n=33) e 10 mg (n=31) somministrata una volta al giorno è stato confrontato con placebo (n=35). Lo studio ha fallito nel dimostrare l'efficacia di felodipina nell'abbassamento della pressione arteriosa nei bambini di età 6 e 16 anni (vedere paragrafo 4.2).

Gli effetti a lungo termine della felodipina su crescita, pubertà e sviluppo generale non sono stati studiati. Inoltre non è stata stabilita l'efficacia della terapia antipertensiva a lungo termine di felodipina come terapia nell'infanzia per la riduzione della morbilità e mortalità cardiovascolare

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

nell'età adulta.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento
Dopo somministrazione orale delle compresse a rilascio prolungato, felodipina è completamente assorbita nel tratto gastrointestinale. La biodisponibilità sistemica di felodipina è di circa il 15% ed è indipendente dalla dose nell'ambito del range terapeutico. Le compresse a rilascio prolungato determinano una prolungata fase di assorbimento di felodipina. Ciò dà luogo ad una curva di concentrazione plasmatica uniforme e a concentrazioni terapeutiche ancora presenti 24 ore dopo la somministrazione. Le concentrazioni plasmatiche massime (t_{max}) con la forma a rilascio prolungato sono raggiunte dopo 3-5 ore. La percentuale ma non l'entità dell'assorbimento della felodipina è aumentata con l'assunzione di cibo ad alto contenuto di grassi

Distribuzione
Il legame con le proteine plasmatiche è circa del 99%, prevalentemente con la frazione albuminica. Il volume di distribuzione allo steady state è 10 L/kg.

Biotrasformazione
Felodipina viene estensivamente metabolizzata a livello epatico dal citocromo P450 3A4 (CYP3A4) e tutti i metaboliti identificati sono inattivi.
La felodipina è un medicinale con elevata clearance, la clearance media del sangue è di 1200 ml/min. Durante trattamenti prolungati non si verifica accumulo significativo.
I pazienti anziani e quelli con ridotta funzionalità epatica hanno in media concentrazioni plasmatiche di felodipina più alte rispetto ai pazienti più giovani. La farmacocinetica di felodipina non cambia nei pazienti con alterata funzionalità renale inclusi i soggetti in emodialisi.

Eliminazione
L'emivita media di eliminazione di felodipina è di circa 25 ore e lo steady state è raggiunto dopo 5 giorni. Durante trattamenti prolungati non c'è rischio di accumulo. Circa il 70% della dose somministrata viene escreta sotto forma di metaboliti nelle urine; la frazione rimanente viene escreta nelle feci.
Meno dello 0,5% della dose somministrata si trova in forma immodificata nelle urine.

Linearità/Non linearità
Le concentrazioni plasmatiche sono direttamente proporzionali alla dose entro il range terapeutico 2,5-10 mg.

Popolazione pediatrica
In uno studio di farmacocinetica a dose singola (felodipina a rilascio prolungato 5 mg) con un numero limitato di bambini di età compresa tra 6 e i 16 anni (n=12), non vi è stata correlazione apparente tra età e AUC, C_{max} o emivita di felodipina.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Tossicità riproduttiva
In uno studio sulla fertilità e la performance riproduttiva generale, condotto su ratti trattati con felodipina è stato osservato nel gruppo trattato con la dose media ed in quello trattato con la dose alta un prolungamento del tempo del parto che ha dato luogo a difficoltà nel travaglio/ aumento delle morti fetali e delle morti post-natali precoci. Questi effetti sono stati attribuiti all'effetto inibitore sulla contrattilità uterina della felodipina ad alte dosi. Non è stato osservato alcun effetto sulla fertilità quando ai ratti sono state somministrate dosi comprese nell'intervallo terapeutico.

Studi sulla riproduzione nel coniglio hanno evidenziato un ingrossamento dose-correlato e reversibile delle ghiandole mammarie nelle madri e anomalie digitali dose-correlate a carico dei feti. Tali anomalie sono state riscontrate quando felodipina è stata somministrata durante le prime fasi dello sviluppo fetale (prima del 15° giorno di gravidanza). In uno studio sulla riproduzione nelle scimmie è stata osservata un anormale posizione della falange distale.

Non ci sono altri risultati preclinici che destino preoccupazioni e i risultati sulla riproduzione sono considerati correlati all'azione farmacologica della felodipina, quando somministrata ad animali normotesi. La rilevanza clinica di questi risultati per i pazienti che ricevono felodipina non è nota. Tuttavia, sulla base delle informazioni del database interno per la sicurezza dei pazienti non sono stati riportati casi di anomalie della falange nei feti/neonati esposti a felodipina nell'utero.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Silice colloidale anidra (E551), ferro ossido giallo (E172), ipromellosa (E464), lattosio monoidrato, magnesio stearato (E572), cellulosa microcristallina (E460), povidone (E1201), glicole propilene, propilgallato (E310), ferro ossido rosso (E172), talco (E 553b) e titanio diossido (E171).

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

4 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede precauzioni particolari per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC/PVDC/Alluminio

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Formato delle confezioni: 14, 28, 30 e 50 compresse a rilascio prolungato.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ratiopharm GmbH Graf-Arco Strasse, 3 – 89079 Ulm Germania

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

5 mg compresse a rilascio prolungato – 14 compresse in blister PVC/PVDC/AL – AIC n. 038527014
5 mg compresse a rilascio prolungato – 30 compresse in blister PVC/PVDC/AL – AIC n. 038527038
5 mg compresse a rilascio prolungato – 50 compresse in blister PVC /PVDC/AL – AIC n. 038527040
5 mg compresse a rilascio prolungato – 28 compresse in blister PVC/ /PVDC/AL – AIC n. 038527026/
10 mg compresse a rilascio prolungato – 14 compresse in blister PVC/ /PVDC/AL – AIC n. 038527053
10 mg compresse a rilascio prolungato – 28 compresse in blister PVC/PVDC/AL – AIC n. 038527065
10 mg compresse a rilascio prolungato – 30 compresse in blister PVC/PVDC/AL –AIC n. 038527077
10 mg compresse a rilascio prolungato – 89 compresse in blister PVC/PVDC/AL – AIC n. 038527053

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 23 aprile 2009
Data del rinnovo più recente: 20 giugno 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Luglio 2015

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco