

FELODIPINE RETARD TEVA 5 MG  
FELODIPINE RETARD TEVA 10 MG  
tabletten met gereguleerde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 juli 2016

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 1

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Felodipine retard Teva 5 mg, tabletten met gereguleerde afgifte.  
Felodipine retard Teva 10 mg, tabletten met gereguleerde afgifte.

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Felodipine retard Teva 5 mg bevat per tablet met gereguleerde afgifte 5 mg felodipine.  
Felodipine retard Teva 10 mg bevat per tablet met gereguleerde afgifte 10 mg felodipine.

Hulpstof(fen) met bekend effect: lactose

Felodipine retard Teva 5 mg bevat per tablet 23,95 mg lactose.

Felodipine retard Teva 10 mg bevat per tablet 21,45 mg lactose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten met gereguleerde afgifte.

Felodipine retard Teva 5 mg: licht roze, ronde, biconvexe gecoate tabletten met een diameter van 9 mm en aan één zijde de inscriptie "5".

Felodipine retard Teva 10 mg: roodbruine, ronde, biconvexe gecoate tabletten met een diameter van 9 mm en aan één zijde de inscriptie "10".

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Hypertensie

Stabiele angina pectoris

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

##### *Hypertensie*

De dosering dient individueel aangepast te worden. De behandeling kan worden gestart met 5 mg eenmaal daags. Afhankelijk van de respons van de patiënt kan de dosering, waar van toepassing,

FELODIPINE RETARD TEVA 5 MG  
 FELODIPINE RETARD TEVA 10 MG  
 tabletten met gereguleerde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 juli 2016

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 2

worden verlaagd tot 2,5 mg of verhoogd tot 10 mg per dag. Zo nodig kan een ander middel tegen hypertensie worden toegevoegd. De standaard onderhoudsdosering is 5 mg eenmaal daags.

*Angina pectoris*

De dosering dient individueel aangepast te worden. De behandeling moet worden gestart met 5 mg eenmaal daags en indien nodig verhoogd worden tot 10 mg eenmaal daags.

*Ouderen*

Er moet worden overwogen om de behandeling met de laagst beschikbare dosering te starten.

*Nierfunctiestoornis*

Er is geen aanpassing van de dosering nodig bij patiënten met een nierfunctiestoornis.

*Leverfunctiestoornis*

Patiënten met een leverfunctiestoornis kunnen een verhoogde plasmaconcentratie hebben van felodipine en reageren mogelijk op lagere doseringen (zie rubriek 4.4).

*Pediatrische patiënten*

Er is beperkte ervaring uit klinische studies met het gebruik van felodipine bij hypertensieve pediatrische patiënten (zie rubriek 5.1 en 5.2).

Wijze van toediening

De tabletten moeten 's ochtends worden ingenomen en doorgeslikt met water. Om de eigenschappen van de verlengde afgifte te behouden, moet de tablet niet worden verdeeld, verpulverd of gekauwd. De tabletten kunnen worden toegediend zonder voedsel of na een lichte maaltijd die niet veel vet of koolhydraten bevat.

**4.3 Contra-indicaties**

- Zwangerschap
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Gedecompenseerd hartfalen
- Acut myocard infarct
- Instabiele angina pectoris
- Hemodynamisch significante cardiale klepobstructie
- Dynamische cardiale uitstroombstructie

**4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

De werkzaamheid en veiligheid van felodipine bij de behandeling van hypertensieve noodgevallen is niet onderzocht.

FELODIPINE RETARD TEVA 5 MG  
FELODIPINE RETARD TEVA 10 MG  
tabletten met gereguleerde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 juli 2016

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 3

Felodipine kan significante hypotensie met daaropvolgende tachycardie veroorzaken. Dit kan bij gevoelige patiënten leiden tot myocardischemie.

Felodipine wordt geklaard door de lever. Daarom kunnen hogere therapeutische concentraties en respons verwacht worden bij patiënten met een duidelijk verminderde leverfunctie (zie rubriek 4.2).

Gelijktijdige toediening van geneesmiddelen die CYP3A4-enzymen sterk induceren of remmen leidt tot een respectievelijk sterk verminderde of verhoogde plasmaconcentratie van felodipine. Daarom moeten zulke combinaties worden vermeden (zie rubriek 4.5).

Felodipine retard PCH bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie of glucose-galactose-malabsorptie mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.

Er is lichte gingivahyperplasie gemeld bij patiënten met uitgesproken gingivitis/periodontitis. De hyperplasie kan vermeden of tegengegaan worden door zorgvuldige mondhygiëne.

#### 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Felodipine wordt in de lever gemetaboliseerd door cytochroom P450 3A4 (CYP3A4). Gelijktijdige toediening van stoffen die interfereren met het CYP3A4-enzymstelsel kunnen de plasmaconcentratie van felodipine beïnvloeden.

##### *Enzyminteracties*

Stoffen die cytochroom P450 isoenzym 3A4 remmen of induceren kunnen een invloed uitoefenen op het plasmaniveau van felodipine.

##### *Interacties die leiden tot een verhoogde plasmaconcentratie van felodipine*

Het is aangetoond dat CYP3A4-enzymremmers een verhoging veroorzaken van de plasmaconcentratie van felodipine. De C<sub>max</sub> en AUC van felodipine namen resp. 8-voudig en 6-voudig toe als felodipine tegelijk werd toegediend met de sterke CYP3A4-remmer itraconazol. Als felodipine en erytromycine tegelijk werden toegediend, namen de C<sub>max</sub> en AUC van felodipine ongeveer 2,5-voudig toe. Cimetidine verhoogde de C<sub>max</sub> en AUC van felodipine met ongeveer 55%. De combinatie met sterke CYP3A4-remmers moet worden vermeden.

In geval van klinisch significante bijwerkingen door verhoogde blootstelling aan felodipine bij combinatie met sterke CYP3A4-remmers moet aanpassing van de felodipinedosering en/of discontinueren van de CYP3A4-remmer worden overwogen.

Voorbeelden:

- Cimetidine
- Erytromycine
- Itraconazol
- Ketoconazol

FELODIPINE RETARD TEVA 5 MG  
FELODIPINE RETARD TEVA 10 MG  
tabletten met gereguleerde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 juli 2016

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 4

- HIV-proteaseremmers (bv. ritonavir)
- Bepaalde flavonoïden die in grapefruitsap zitten

Neem felodipinetabletten niet in samen met grapefruitsap.

*Interacties die leiden tot een verlaagde plasmaconcentratie van felodipine*

Het is aangetoond dat enzyminductoren van het cytochroom P450 3A4-systeem een verlaging veroorzaken van de plasmaconcentraties van felodipine. Als felodipine tegelijk werd toegediend met carbamazepine, fenytoïne of fenobarbital, namen de C<sub>max</sub> en AUC van felodipine af met resp. 82% en 96%. De combinatie met sterke CYP3A4-inductoren moet worden vermeden.

In geval van gebrek aan werkzaamheid door verlaagde blootstelling aan felodipine bij combinatie met sterke CYP3A4-inductoren moet aanpassing van de felodipinedosering en/of discontinueren van de CYP3A4-inductor worden overwogen.

Voorbeelden:

- Fenytoïne
- Carbamazepine
- Rifampicine
- Barbituraten
- Efavirenz
- Nevirapine
- Hypericum Perforatum (Sint Janskruid)

*Verdere interacties*

*Tacrolimus:* felodipine kan de concentratie van tacrolimus verhogen. Bij gelijktijdig gebruik moet de serumconcentratie van tacrolimus gevolgd worden en kan het nodig zijn om de dosering van tacrolimus aan te passen.

*Ciclosporine:* Felodipine heeft geen invloed op de plasmaconcentratie van ciclosporine.

#### 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

*Zwangerschap*

Felodipine mag niet tijdens de zwangerschap gebruikt worden. Bij non-klinische reproductietoxiciteitsstudies waren er effecten op de ontwikkeling van de foetus die worden toegeschreven aan de farmacologische werking van felodipine.

*Borstvoeding*

Felodipine is gedetecteerd in moedermelk. Vanwege een gebrek aan gegevens over het mogelijke effect op de zuigeling wordt het gebruik tijdens de borstvoeding niet aangeraden.

*Vruchtbaarheid*

FELODIPINE RETARD TEVA 5 MG  
FELODIPINE RETARD TEVA 10 MG  
tabletten met gereguleerde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 juli 2016

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 5

Er zijn geen gegevens over de effecten van felodipine op de vruchtbaarheid van de patiënt. Bij een non-klinische reproductiestudie in ratten (zie rubriek 5.3) waren er effecten op de ontwikkeling van de foetus, maar geen effecten op de vruchtbaarheid bij doseringen die dichtbij de therapeutische dosering lagen.

#### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Felodipine heeft een geringe tot matige invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Als patiënten die felodipine gebruiken last hebben van hoofdpijn, misselijkheid, duizeligheid of vermoeidheid, kan het reactievermogen verminderd zijn. Voorzichtigheid wordt aangeraden, met name aan het begin van de behandeling.

#### 4.8 Bijwerkingen

##### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Felodipine kan flushing, hoofdpijn, palpitations, duizeligheid en vermoeidheid veroorzaken. De meeste van deze bijwerkingen zijn afhankelijk van de dosis en treden op aan het begin van de behandeling of na verhoging van de dosering. Als zulke bijwerkingen optreden zijn ze meestal van voorbijgaande aard en worden met de tijd minder.

Er kan doseringsafhankelijk opzwellen van de enkels optreden bij patiënten die met felodipine behandeld worden. Dit is het resultaat van precapillaire vasodilatatie en is niet gerelateerd aan gegeneraliseerde vochtretentie.

Er is lichte gingivahyperplasie gemeld bij patiënten met uitgesproken gingivitis/periodontitis. De hyperplasie kan vermeden of tegengegaan worden door zorgvuldige mondhygiëne.

##### Tabel met bijwerkingen

De bijwerkingen die hieronder worden gegeven zijn afkomstig uit klinische studies en postmarketingsurveillance.

De volgende frequentiedefinities worden gebruikt:

*Zeer vaak*  $\geq 1/10$

*Vaak*  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$

*Soms*  $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$

*Zelden*  $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$

*Zeer zelden*  $< 1/10.000$

##### Tabel 1 Bijwerkingen

System / orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
-----------------------	------------	------------

FELODIPINE RETARD TEVA 5 MG  
FELODIPINE RETARD TEVA 10 MG  
tabletten met gereguleerde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 juli 2016

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 6

<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	Vaak Soms	Hoofdpijn Duizeligheid, paresthesie
<i>Hartaandoeningen</i>	Soms	Tachycardie, palpitaties
<i>Bloedvataandoeningen</i>	Vaak Soms Zelden	Flush Hypotensie Syncope
<i>Maagdarmsstelselaandoeningen</i>	Soms Zelden Zeer zelden	Nausea, buikpijn Overgeven Gingivahyperplasie, gingivitis
<i>Lever- en galaandoeningen</i>	Zeer zelden	Verhoogd gehalte leverenzymen
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	Soms Zelden Zeer zelden	Rash, pruritus Urticaria Fotosensitiviteitsreacties, leukocytoclastische vasculitis
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefsel- en aandoeningen</i>	Zelden	Artralgie, myalgie
<i>Nier- en urinewegaandoeningen</i>	Zeer zelden	Pollakisurie
<i>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</i>	Zelden	Impotentie/seksuele functiestoornis
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	Zeer vaak Soms Zeer zelden	Perifeer oedeem Vermoeidheid Overgevoelighedsreacties, bv. angio-oedeem, koorts

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

#### 4.9 Overdosering

##### *Symptomen*

Overdosering kan een excessieve perifere vaatverwijding veroorzaken met duidelijke hypotensie en soms bradycardie.

FELODIPINE RETARD TEVA 5 MG  
FELODIPINE RETARD TEVA 10 MG  
tabletten met gereguleerde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 juli 2016

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 7

*Verzorging*

Indien gerechtvaardigd: geactiveerde kool, maagspoeling mits uitgevoerd binnen een uur na inname.

Als ernstige hypotensie optreedt, moet symptomatische behandeling ingesteld worden.

De patiënt moet in liggende houding geplaatst worden met de benen verhoogd. Bij gelijktijdige bradycardie moet 0,5-1 mg atropine intraveneus worden toegediend. Als dit niet afdoende is, moet het plasmavolume worden vergroot door infusie van bv. glucose, fysiologisch zout of dextraan. Als bovengenoemde maatregelen niet afdoende zijn, mogen er sympathomimetische geneesmiddelen gegeven worden met voornamelijk effect op de  $\alpha$ 1-adrenoceptor.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: calciumkanaalblockers, dihydropyridinederivaten.

ATC-code: C08CA02

#### Werkingsmechanisme

Felodipine is een vasculair selectieve calciumantagonist die de arteriële bloeddruk verlaagt door de systemische vasculaire weerstand te verlagen. Door de hoge mate van selectiviteit voor gladde spieren in de arteriolen heeft felodipine in therapeutische doseringen geen direct effect op de inotropie of geleiding van het hart. Omdat er geen effect is op veneuze gladde spieren of adrenergische vasomotorcontrole wordt felodipine niet geassocieerd met orthostatische hypotensie.

Felodipine heeft een mild natriuretisch/diuretisch effect en er treedt geen vochtretentie op.

#### Farmacodynamische effecten

Felodipine is werkzaam bij alle gradaties van hypertensie. Het kan worden gebruikt als monotherapie of in combinatie met andere antihypertensieve geneesmiddelen zoals  $\beta$ -adrenoceptorblockers, diuretica of ACE-remmers, om een verhoogd antihypertensief effect te bereiken. Felodipine vermindert zowel de systolische als de diastolische bloeddruk en kan worden gebruikt bij op zichzelf staande systolische hypertensie.

Felodipine is werkzaam tegen angina en ischemie door een verbeterde balans van vraag en aanbod van zuurstof in het myocard. De vaatweerstand in de kransslagader is verlaagd en de doorvoer van bloed in de kransslagader en zuurstoftoevoer naar het myocard worden verhoogd door felodipine door dilatatie van zowel de epicardiale vaten als arteriolen. De verlaging van de systemische bloeddruk veroorzaakt door felodipine leidt tot een verminderde linkerventriculaire nabelasting en verminderde zuurstofvraag in het myocard.

FELODIPINE RETARD TEVA 5 MG  
 FELODIPINE RETARD TEVA 10 MG  
 tabletten met gereguleerde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 juli 2016

Bladzijde : 8

Felodipine verbetert de tolerantie voor inspanning en vermindert angina-aanvallen bij patiënten met een stabiele inspanningsgebonden angina pectoris. Felodipine kan als monotherapie of in combinatie met  $\beta$ -adrenoceptorblokkers gebruikt worden bij patiënten met stabiele angina pectoris.

*Hemodynamische effecten*

Het primaire hemodynamische effect van felodipine is een vermindering van totale perifere vaatweerstand, wat leidt tot een afname van de bloeddruk. Dit effect is dosisafhankelijk. In het algemeen is een verlaging van de bloeddruk twee uur na de eerste orale dosis merkbaar en duurt dit ten minste 24 uur. De dal-/piekratio is meestal ruim boven de 50%.

De plasmaconcentratie van felodipine is positief gecorreleerd met een vermindering van de totale perifere weerstand en bloeddruk.

*Effect op het hart*

Felodipine heeft in therapeutische doseringen geen effect op de hartcontractiliteit of atrioventriculaire geleiding of gevoeligheid.

Antihypertensieve behandeling met felodipine gaat samen met significante regressie van bestaande linkerventrikelhypertrofie.

*Effect op de nieren*

Felodipine heeft een natriuretisch en diuretisch effect vanwege verminderde tubulaire herabsorptie van gefiltreerd natrium. Felodipine heeft geen effect op de dagelijkse uitscheiding van kalium. De niervaatweerstand wordt verlaagd door felodipine. Felodipine heeft geen invloed op de uitscheiding van albumine met de urine.

Bij ontvangers van een niertransplantaat die behandeld worden met ciclosporine verlaagt felodipine de bloeddruk en verbetert zowel de bloeddoorvoer in de nieren als de glomerulaire filtratiesnelheid. Felodipine kan ook het initiële functioneren van het niertransplantaat verbeteren.

Klinische werkzaamheid

In de HOT (Hypertension Optimal Treatment) studie, werd het effect op grote cardiovasculaire gebeurtenissen (d.w.z. acuut myocardinfarct, beroerte en cardiovasculair overlijden) bestudeerd gerelateerd aan diastolische bloeddrukdoelwaardes  $\leq 90$  mmHg,  $\leq 85$  mmHg en  $\leq 80$  mmHg en bereikte bloeddruk, met felodipine als basistherapie.

Totaal 18.790 hypertensieve patiënten (diastolische bloeddruk 100-115 mmHg) van 50-80 jaar werden gevolgd over een gemiddelde periode van 3,8 jaar (bereik 3,3-4,9). Felodipine werd als monotherapie gegeven of in combinatie met een bètablokker en/of een ACE-remmer en/of een diureticum. De studie liet als voordelen een verlaging van systolische en diastolische bloeddruk zien tot resp. 139 en 83 mmHg.



**FELODIPINE RETARD TEVA 5 MG  
FELODIPINE RETARD TEVA 10 MG  
tabletten met gereguleerde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 15 juli 2016**

**Bladzijde : 9**

Volgens de STOP-2 (Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2) studie, uitgevoerd bij 6614 patiënten van 70-84 jaar, hebben dihydropyridinecalciumantagonisten (felodipine en isradipine) dezelfde preventieve werking laten zien op cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit als andere vaak gebruikte klassen antihypertensieve geneesmiddelen (ACE-remmers, bètablokkers en diuretica).

### Pediatrische patiënten

Er is beperkte ervaring uit klinische studies met het gebruik van felodipine bij hypertensieve pediatrische patiënten. In een gerandomiseerde dubbelblinde drieweekse studie met parallelle groepen bij kinderen van 6-16 jaar met primaire hypertensie werd het antihypertensieve effect van felodipine eenmaal daags 2,5 mg (n=33), 5 mg (n=33) en 10 mg (n=31) vergeleken met placebo (n=35). De studie kon geen werkzaamheid van felodipine aantonen voor het verlagen van de bloeddruk bij kinderen van 6-16 jaar (zie rubriek 4.2).

De effecten op de lange termijn van felodipine op de groei, puberteit en algemene ontwikkeling zijn niet onderzocht. De werkzaamheid op de lange termijn van antihypertensieve therapie als therapie tijdens de kindertijd om cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit als volwassene te verminderen is ook niet vastgesteld.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

Felodipine wordt toegediend als tablet met verlengde afgifte, waaruit het compleet wordt opgenomen in het maag-darmstelsel. De systemische beschikbaarheid van felodipine is ongeveer 15% en hangt binnen het therapeutische doseringsbereik niet af van de dosering. De tabletten met verlengde afgifte zorgen voor een verlengde absorptiefase van felodipine. Hierdoor blijft de felodipine-plasmaconcentratie gelijkmatig binnen het therapeutische bereik gedurende 24 uur. De maximale plasmaconcentratie (t<sub>max</sub>) wordt met de formulering met verlengde afgifte bereikt na 3 tot 5 uur. De snelheid maar niet de mate van absorptie van felodipine neemt toe als het samen met vet voedsel wordt ingenomen.

### Distributie

De plasma-eiwitbinding van felodipine is ongeveer 99%. Het is voornamelijk gebonden aan de albuminefractie. Het distributievolume in steady state is 10 l/kg.

### Biotransformatie

Felodipine wordt uitgebreid gemetaboliseerd in de lever door cytochroom P450 3A4 (CYP3A4). Alle geïdentificeerde metabolieten zijn inactief. Felodipine is een geneesmiddel met hoge klaring, met een gemiddelde bloedklaring van 1200 ml/min. Er is geen significante ophoping tijdens langetermijnbehandeling.

Oudere patiënten en patiënten met verminderde leverfunctie hebben gemiddeld hogere

FELODIPINE RETARD TEVA 5 MG  
FELODIPINE RETARD TEVA 10 MG  
tabletten met gereguleerde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 juli 2016

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 10

plasmaconcentraties van felodipine dan jongere patiënten. De farmacokinetiek van felodipine is onveranderd bij patiënten met een nierfunctiestoornis, waaronder degenen die met hemodialyse worden behandeld.

#### Eliminatie

De halfwaardetijd van felodipine in de eliminatiefase is ongeveer 25 uur en de steady state wordt na 5 dagen bereikt. Er is geen risico op ophoping tijdens langetermijnbehandeling. Ongeveer 70% van een toegediende dosis wordt uitgescheiden als metabolieten in de urine; de rest wordt uitgescheiden met de feces. Minder dan 0,5% van een dosis wordt onveranderd in de urine teruggevonden.

#### Lineariteit/non-lineariteit

De plasmaconcentratie is direct proportioneel met de dosering binnen het therapeutische dosisbereik van 2,5-10 mg.

#### Pediatrische patiënten

Bij een farmacokinetische studie met een enkele dosis [felodipine met verlengde afgifte 5 mg] bij een beperkt aantal kinderen tussen 6 en 16 jaar (n=12) was er geen duidelijke relatie zichtbaar tussen de leeftijd en de AUC, C<sub>max</sub> of halfwaardetijd van felodipine.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

#### *Reproductietoxiciteit*

In een studie naar de vruchtbaarheid en algehele reproductieve prestatie van ratten behandeld met felodipine werd een langere bevallingstijd waargenomen die leidde tot moeilijk baren/verhoogde sterfte bij de foetus en verhoogde sterfte in de vroege postnatale fase bij de groepen met gemiddelde en hoge dosering. Deze effecten werden toegeschreven aan het remmende effect van hoge doseringen felodipine op de inotropie van de uterus. Er werden geen verstoringen van de vruchtbaarheid geobserveerd als aan ratten doseringen binnen het therapeutisch bereik werden gegeven.

Reproductiestudies bij konijnen lieten een dosisafhankelijke reversibele vergroting van de borstklieren zien bij de ouderdieren en dosisafhankelijke afwijkingen van de vingers/tenen bij de foetus. De afwijkingen bij de foetus werden geïnduceerd als felodipine was toegediend tijdens de vroege fetale ontwikkeling (voor dag 15 van de zwangerschap). In een reproductiestudie bij apen werd een abnormale positie van de distale falanx/falangen opgemerkt.

Er waren geen andere preklinische bevindingen die van belang werden geacht. De reproductiebevindingen worden geacht gerelateerd te zijn aan de farmacologische werking van felodipine, indien gegeven aan normotensieve dieren. De relevantie van deze bevindingen voor patiënten die felodipine krijgen, is onbekend. Er zijn echter geen klinische gevallen bekend van veranderingen in de falangen bij foetussen of neonaten die in utero zijn blootgesteld aan felodipine, in de informatie in de interne patiëntveiligheidsdatabanken.

FELODIPINE RETARD TEVA 5 MG  
FELODIPINE RETARD TEVA 10 MG  
tabletten met gereguleerde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 juli 2016

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 11

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat, microkristallijne cellulose(E460), hypromellose (E464), povidon K25 (E1201), propylgallaat (E310), colloïdaal siliciumdioxide (E551), magnesiumstearaat (E572), ijzeroxide geel (E172), titaandioxide (E171), talk (E553b), propyleenglycol (E1520, ijzeroxide rood (E172).

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

### 6.3 Houdbaarheid

4 jaar.

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C in de oorspronkelijke verpakking.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PE/PVDC-Aluminium blisters

Felodipine retard PCH is verpakt in blisterverpakkingen (PVC/PE/PVDC-AI) à 30 tabletten en in eenheidsafleververpakkingen à 50 tabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

FELODIPINE RETARD TEVA 5 MG  
FELODIPINE RETARD TEVA 10 MG  
tabletten met gereguleerde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 15 juli 2016

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 12

**7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Teva Nederland BV  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 29399, tabletten 5 mg.  
RVG 29400, tabletten 10 mg.

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 10 oktober 2003.  
Datum van laatste hernieuwing: 10 oktober 2013

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 3: 15 januari 2017

0716.2v.EV