

1. Bezeichnung der Arzneimittel

Felodipin 2,5 retard Heumann

Retardtabletten mit 2,5 mg Felodipin

Felodipin 5 retard Heumann

Retardtabletten mit 5 mg Felodipin

Felodipin 10 retard Heumann

Retardtabletten mit 10 mg Felodipin

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Felodipin 2,5 retard Heumann

1 Retardtablette enthält 2,5 mg Felodipin.
1 Retardtablette enthält 23,94 mg Lactose.

Felodipin 5 retard Heumann

1 Retardtablette enthält 5 mg Felodipin.
1 Retardtablette enthält 22,75 mg Lactose.

Felodipin 10 retard Heumann

1 Retardtablette enthält 10 mg Felodipin.
1 Retardtablette enthält 20,38 mg Lactose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Retardtabletten

Felodipin 2,5 retard Heumann: Gelbe, runde, bikonvexe Tabletten mit 9 mm Durchmesser und Prägung „2,5“ auf einer Seite.

Felodipin 5 retard Heumann: Hellrosa-farbene, runde, bikonvexe Tabletten mit 9 mm Durchmesser und Prägung „5“ auf einer Seite.

Felodipin 10 retard Heumann: Rötlich-braune, runde, bikonvexe Tabletten mit 9 mm Durchmesser und Prägung „10“ auf einer Seite.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung der essentiellen Hypertonie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Die Dosis sollte individuell angepasst werden. Die Therapie sollte grundsätzlich mit 1-mal täglich 5 mg Felodipin begonnen werden. In Abhängigkeit vom Ansprechen auf die Therapie kann die Dosis auf 2,5 mg Felodipin täglich reduziert oder auf 1-mal täglich 10 mg Felodipin erhöht werden. Bei nicht ausreichender Blutdrucksenkung sollte ein weiteres blutdrucksenkendes Mittel eingenommen werden. Die Standarderhaltungsdosis ist 5 mg Felodipin 1-mal täglich.

Ältere Patienten

Insbesondere bei älteren Patienten empfiehlt es sich, die Therapie einschleichend mit 2,5 mg Felodipin zu beginnen.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Patienten mit Leberfunktionsstörungen könnten erhöhte Felodipin-Konzentrationen im Blut aufweisen und entsprechend auf

geringere Dosen Felodipin ansprechen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

Kinder und Jugendliche

Felodipin sollte bei Kindern und Jugendlichen aufgrund von begrenzten klinischen Erfahrungen nicht angewendet werden (siehe Abschnitte 5.1 und 5.2).

Art der Anwendung

Die Retardtabletten sollten morgens mit etwas Flüssigkeit (z.B. ein Glas Wasser, kein Grapefruitsaft!) eingenommen werden. Die Retardtabletten können ohne Nahrung oder nach einem leichten fett- und kohlenhydratarmen Essen eingenommen werden. Um die Retardierung nicht zu zerstören, müssen die Retardtabletten ganz geschluckt werden und dürfen weder zerkaut noch geteilt oder zerstoßen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Felodipin darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Schlaganfall innerhalb des letzten halben Jahres
- Herz-Kreislauf-Schock
- hämodynamisch signifikantem Herzklappenverschluss
- dynamischer hypertrophischer obstruktiver Kardiomyopathie
- instabiler Angina pectoris
- akutem Myokardinfarkt (innerhalb von 8 Wochen)
- atrioventrikulären Überleitungsstörungen II. und III. Grades
- schwerer Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min, Kreatinin > 1,8 mg/dl)
- schweren Leberfunktionsstörungen
- dekompensierter Herzinsuffizienz
- Schwangerschaft

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist geboten bei:

- ausgeprägter Hypotonie
- Tachykardie über 120 Schlägen pro Minute

Felodipin kann, wie andere Vasodilatoren, einen Blutdruckabfall mit anschließender Tachykardie hervorrufen, der bei dafür empfänglichen Personen zu einer myokardialen Ischämie führen kann.

Felodipin darf bei Patienten mit Neigung zu Tachykardie nur mit Vorsicht angewendet werden.

Bei Kindern und Jugendlichen sollte Felodipin nicht eingesetzt werden, da nur begrenzt Erfahrungen vorliegen (siehe Abschnitt 5.1).

Felodipin wird in der Leber verstoffwechselt. Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion kann folglich eine höhere Konzentration von Felodipin und ein vermehrtes Ansprechen des Körpers auf das Arzneimittel erwartet werden (siehe Abschnitt 4.2).

Es wurde über ein erhöhtes Risiko einer Gingivahyperplasie bei Patienten mit Gingivitis/Parodontitis berichtet. Diese kann durch

sorgsame Mundhygiene verhindert oder rückgängig gemacht werden.

Diese Arzneimittel enthalten Lactose.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Felodipin retard Heumann nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folgende Wechselwirkungen zwischen den vorliegenden Arzneimitteln und anderen Arzneimitteln sind zu beachten:

Der blutdrucksenkende Effekt von Felodipin kann durch andere blutdrucksenkende Arzneimittel sowie durch trizyklische Antidepressiva verstärkt werden.

Felodipin wird in der Leber durch Cytochrom-P-450–3A4 (CYP3A4) metabolisiert. Arzneimittel, die CYP3A4 induzieren oder inhibieren, beeinflussen die Felodipin-Plasmakonzentration.

Wechselwirkungen, die zu erhöhten Plasmakonzentrationen von Felodipin führen können

Bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die das Cytochrom-P-450-Isoenzym 3A4 der Leber hemmen (z.B. Cimetidin, Erythromycin, Itraconazol, Ketoconazol oder HIV-Proteasehemmer wie Ritonavir), sind erhöhte Plasmaspiegel von Felodipin gemessen worden. Daher sollten diese Patienten sorgfältig beobachtet werden. Auch der Genuss von Grapefruitsaft, der enzymhemmende Flavonoide enthält, kann den Plasmaspiegel von Felodipin erhöhen.

Wechselwirkungen, die zu reduzierten Plasmakonzentrationen von Felodipin führen können

Die gleichzeitige Einnahme von Arzneimitteln, die über eine CYP3A4-Enzyminduktion in der Leber zu niedrigen Plasmaspiegeln führen (z.B. Carbamazepin, Phenytoin, Barbiturate, Rifampicin, Efavirenz, Nevirapin, Johanniskraut), machen eine Dosiserhöhung von Felodipin erforderlich.

Zusätzliche Wechselwirkungen

Felodipin kann die Serumkonzentration von Tacrolimus erhöhen. Bei gleichzeitiger Anwendung sollte die Serumkonzentration von Tacrolimus kontrolliert und gegebenenfalls die Dosis entsprechend angepasst werden.

Felodipin beeinflusst nicht die Plasmakonzentration von Cyclosporin.

Die starke Plasmaproteinbindung von Felodipin scheint nicht den ungebundenen Anteil anderer stark gebundener Arzneistoffe wie Warfarin zu beeinflussen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Felodipin darf während der gesamten Schwangerschaft nicht angewendet werden, da Tierversuche Hinweise auf Fruchtschädigungen ergeben haben (siehe Abschnitt 5.3). Vor Beginn einer Behandlung mit Felodipin muss eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

Felodipin retard Heumann

Stillzeit

Felodipin geht in die Muttermilch über. Bei Einnahme therapeutischer Dosen von Felodipin durch die stillende Mutter nimmt der voll gestillte Säugling pro Tag jedoch nur sehr geringe Dosen des Wirkstoffes mit der Muttermilch auf. Erfahrungen über Risiken für den Säugling liegen nicht vor.

Fertilität

Es gibt keine Patientendaten zur Fertilität von Männern und Frauen (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Behandlung mit diesen Arzneimitteln bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle. Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann das Reaktionsvermögen so weit verändert sein, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol. Patienten sollten, bevor sie Auto fahren oder Maschinen bedienen, wissen, wie sie auf Felodipin reagieren, da Schwindel oder Müdigkeit auftreten können.

4.8 Nebenwirkungen

Felodipin kann Flush, Kopfschmerzen, Palpitationen, Schwindel und Müdigkeit hervorrufen. Viele dieser Nebenwirkungen sind dosisabhängig und treten vorzugsweise zu Beginn der Behandlung oder nach Dosiserhöhung auf. Solche Nebenwirkungen sind in der Regel vorübergehend und bilden sich nach einiger Zeit zurück.

Dosisabhängige Schwellungen des Knöchels können bei Patienten, die mit Felodipin behandelt wurden, auftreten. Dies resultiert aus präkapillarer Vasodilatation und steht nicht in Zusammenhang mit einer allgemeinen Flüssigkeitsretention. Spätestens nach Absetzen des Arzneimittels bilden sich diese spontan zurück. Erfahrungen aus klinischen Studien haben gezeigt, dass 2 % der Patienten die Behandlung aufgrund einer Knöchelschwellung unterbrochen haben.

Es wurde über ein erhöhtes Risiko einer Gingivahyperplasie bei Patienten mit Gingivitis/Parodontitis berichtet. Diese kann durch sorgsame Mundhygiene verhindert oder rückgängig gemacht werden.

Die nachfolgend aufgeführten Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien und in der Produktüberwachung nach Zulassung erfasst:

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100, < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1.000, < 1/100
Selten	≥ 1/10.000, < 1/1.000
Sehr selten	< 1/10.000

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Kopfschmerz
	Gelegentlich	Schwindel, Parästhesien
Herzerkrankungen	Gelegentlich	Tachykardie, Palpitationen, Angina-Pectoris-Anfälle
	Sehr selten	Herzinfarkt
Gefäßerkrankungen	Häufig	Flush
	Gelegentlich	hypotone Kreislaufreaktion
	Selten	Synkope
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Gelegentlich	Magen-Darm-Beschwerden (z. B. Übelkeit, Bauchschmerzen)
	Selten	Erbrechen
	Sehr selten	Gingivahyperplasie, Gingivitis (kann durch sorgfältige Mundhygiene verhindert oder rückgängig gemacht werden), Obstipation, Diarrhoe
Leber- und Gallenerkrankungen	Sehr selten	Leberfunktionsstörung (Anstieg der Leberenzyme)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Hautreaktionen, u. a. Überempfindlichkeitsreaktionen wie Pruritus oder Exantheme
	Selten	Urtikaria
	Sehr selten	Photosensibilität, leukozytoklastische Vaskulitis, exfoliative Dermatitis
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Selten	Arthralgie, Myalgie
	Sehr selten	Muskelzittern
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Sehr selten	Pollakisurie
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Selten	Impotenz/sexuelle Funktionsstörungen
	Sehr selten	Gynäkomastie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	periphere Ödeme
	Gelegentlich	Müdigkeit
	Sehr selten	Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Angioödem, Fieber, Schweißausbrüche, Gewichtszunahme
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Sehr selten	Dyspnoe
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Sehr selten	Ohrensausen
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr selten	Unruhe

Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar
----------------------	--

Siehe oben stehende Tabelle

Gelegentlich kann es, insbesondere zu Beginn der Behandlung, zum Auftreten von Angina-pectoris-Anfällen bzw. bei Patienten mit bestehender Angina pectoris zu einer Zunahme von Häufigkeit, Dauer und Schweregrad der Anfälle kommen.

Nach plötzlichem Absetzen des Arzneimittels kann es zu einer hypertensiven Krise kommen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz,

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Eine Überdosierung kann zu ausgeprägter Erweiterung der peripheren Blutgefäße und damit zu einer schweren Hypotonie und in einzelnen Fällen zu Bradykardie führen.

Maßnahmen

Unter Umständen können die Provokation von Erbrechen, die Gabe von Aktivkohle oder eine Magenspülung nützlich sein. Bei sehr niedrigem Blutdruck sollte mit einer symptomatischen Behandlung begonnen werden, vor allem sollte der Patient waagrecht mit angehobenen Beinen gelagert werden. Falls gleichzeitig eine Bradykardie vorliegt, sollte 0,5–1,0 mg Atropin intravenös verabreicht werden. Falls dies nicht ausreicht, sollte das Plasmavolumen erhöht werden durch Infusion von z. B. Glukoselösung, isotonischer Natriumchloridlösung oder Dextranlösung. Sympathomimetika mit ausgeprägtem Effekt auf Alpha-1-Rezep-

toren können bei nicht ausreichender Wirkung der oben genannten Maßnahmen zusätzlich verabreicht werden.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Calciumkanalblocker/Dihydropyridin-Derivat
ATC-Code: C08 CA02

Felodipin, ein vaseselektiver Calciumantagonist aus der Stoffgruppe der Dihydropyridine, senkt dosisabhängig erhöhten Blutdruck aller Schweregrade durch Verringerung des peripheren Gefäßwiderstands.

Die blutdrucksenkende Wirkung tritt in der Regel etwa 2 Stunden nach Gabe der ersten oralen Dosis ein und hält mindestens 24 Stunden an. Das Verhältnis der im Plasma gemessenen Felodipin-Minimalwerte zu den Maximalwerten („trough: peak ratio“) beträgt gewöhnlich weit über 50 %.

Felodipin kann entweder in Monotherapie oder zur Wirkungssteigerung in Kombination mit anderen Antihypertensiva wie Beta-rezeptorenblockern, Diuretika oder ACE-Hemmern eingesetzt werden. Es senkt sowohl den systolischen als auch den diastolischen Blutdruck.

Felodipin zeichnet sich durch seine ausgeprägte Vaseselektivität aus: Felodipin wirkt 100-mal stärker auf die isolierte, spontan aktive Pfortader als auf den elektrisch stimulierten Papillarmuskel des Herzens. Die vasodilatierende Wirkung von Felodipin beschränkt sich weitgehend auf die glatten Muskelzellen der peripheren präkapillaren Widerstandsgefäße und erstreckt sich nicht auf die venösen Kapazitätsgefäße. Deshalb und wegen fehlender Wirkungen auf die adrenerge Vasomotorenregulation wird Felodipin nicht mit dem Auftreten von orthostatischer Hypotension in Verbindung gebracht.

In therapeutischen Dosen besitzt Felodipin weder einen direkten Effekt auf die Myokardkontraktilität noch auf die kardiale Erregungsleitung. Daher kann Felodipin bei Patienten mit Hypertonie auch angewendet werden, wenn die linksventrikuläre Funktion beeinträchtigt ist.

Felodipin hat einen natriuretischen und diuretischen Effekt, der durch eine Verringerung der Natriumrückresorption in der Niere zustande kommt. Diese natriuretische und diuretische Wirkung ist dosisabhängig und erreicht ein Maximum nach mittleren Tagesdosen von 20 mg. Dadurch verhindert Felodipin die Natrium- und Wasserrückresorption. Die tägliche Kaliumausscheidung wird von Felodipin nicht beeinflusst.

Felodipin erniedrigt den renalen Gefäßwiderstand. Die glomeruläre Filtration bleibt unverändert, kann aber bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion zunehmen.

Zur Anwendung von Felodipin bei pädiatrischen Bluthochdruck-Patienten liegen begrenzte Daten aus klinischen Studien vor. In einer randomisierten, doppelblinden, 3-wöchigen Parallelgruppen-Studie mit Kindern im Alter von 6 bis 16 Jahren mit essentieller Hypertonie wurden die blutdrucksenkenden Effekte einer 1-mal täglichen Gabe von 2,5 mg (n = 33), 5 mg (n = 33) und 10 mg Felodipin (n = 31) mit Placebo (n = 35) ver-

glichen. Die Studie konnte die Wirksamkeit von Felodipin bezüglich der Blutdrucksenkung bei Kindern im Alter von 6 bis 16 Jahren nicht belegen.

Die Langzeitwirkungen von Felodipin in Bezug auf Wachstum, Pubertät und allgemeine Entwicklung wurden nicht untersucht. Die langfristige Wirksamkeit einer blutdrucksenkenden Therapie in Form einer Therapie in der Kindheit mit dem Ziel, die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität im Erwachsenenalter zu reduzieren, wurde ebenfalls nicht nachgewiesen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Felodipin wird nach oraler Gabe schnell und vollständig aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Maximale Blutplasmaspiegel (t_{max}) werden mit der Retardformulierung nach 3–5 Stunden erreicht. Konstante Plasmaspiegel stellen sich im Allgemeinen ca. 3 Tage nach Behandlungsbeginn ein. Die therapeutisch wirksamen Plasmakonzentrationen liegen zwischen 2 und 30 nmol/l. Zwischen der blutdrucksenkenden Wirkung von Felodipin und seiner Plasmakonzentration besteht im therapeutischen Dosisbereich eine lineare Beziehung.

Felodipin wird zu ca. 99 % an Plasmaproteine vorwiegend aus der Albumin-Fraktion gebunden. Trotz der hohen Eiweißbindung beträgt das Verteilungsvolumen ca. 10 l/kg Körpergewicht, so dass sich Felodipin rasch im extravaskulären Gewebe verteilt. Felodipin wird intensiv in der Leber durch Cytochrom-P450–3A4 (CYP3A4) metabolisiert. Unveränderte Muttersubstanz ist im Urin nur in Spuren (< 0,5 %) nachweisbar. Die bei der hepatischen Biotransformation gebildeten inaktiven, hydrophilen Metaboliten werden überwiegend (zu ca. 70 %) renal, der Rest wird über die Faeces ausgeschieden.

Die Elimination von Felodipin verläuft in mehreren Phasen. Ungefähr 50 % der verabreichten Dosis wird mit einer Halbwertszeit von 4 Stunden ausgeschieden, die terminale Halbwertszeit beträgt im Mittel 24 Stunden. Die mittlere Plasmaclearance von Felodipin liegt bei 1.200 ml/min und ist vom Leberblutfluss abhängig.

Infolge der hohen Metabolisierungsgeschwindigkeit und der hohen Clearance-Rate ist auch bei längerfristiger Anwendung für Felodipin und seine Metaboliten keine Kumulation zu erwarten.

Bei älteren Patienten und Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion werden erhöhte Plasmakonzentrationen gemessen. Dagegen ist die Kinetik von Felodipin bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, einschließlich Hämodialysepatienten, gegenüber Gesunden unverändert.

Felodipin unterliegt in der Leber einem ausgeprägten First-pass-Effekt. Im Gesamtdurchschnitt stehen ca. 15 % der verabreichten Dosis systemisch zur Verfügung. Aufgrund der umfangreichen präsystemischen Verstoffwechselung ist deshalb nur eine begrenzte Bioverfügbarkeit möglich. Innerhalb eines Dosisbereiches von 5–40 mg ist die Bioverfügbarkeit konstant. Die Fläche unter der Plasmakonzentrationskurve (AUC) versus der Zeitkurve verhält sich linear zur verabreichten Dosis.

Eine pharmakokinetische Einzeldosis-Studie (Felodipin 5 mg Retardformulierung) mit einer begrenzten Anzahl an Kindern im Alter von 6 bis 16 Jahren (n = 12) ergab keinen offensichtlichen Zusammenhang zwischen dem Alter und der AUC, der C_{max} oder der Halbwertszeit von Felodipin.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Nach oraler Applikation beträgt die LD_{50} bei der Maus ca. 250 mg/kg KG und bei der Ratte ca. 2.300 mg/kg KG. Es wurden keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern gefunden.

Nach i.v.-Gabe lagen die Werte für die Maus bei 8,6 mg/kg KG (männlich) und bei 10,4 mg/kg KG (weiblich). Die entsprechenden Werte bei der Ratte wurden mit 6,8 mg/kg KG (männlich) und 6,4 mg/kg KG (weiblich) bestimmt.

Chronische Toxizität

Die chronische Toxizität wurde an Ratten (bis zu 12 Monaten) und Hunden (bis zu 12 Monaten) untersucht. Bei beiden Tierarten wurde eine dosisabhängige Zunahme der Zona glomerulosa der Nebennieren, die als eine Reaktion auf den diuretischen Effekt von Felodipin angesehen wird, beobachtet. Weibliche Ratten, die 48 mg/kg KG Felodipin bekamen, zeigten ein dilatiertes und verdicktes Colon. Bei Hunden trat nach sechsmonatiger Behandlung mit 1 und 2 mg/kg KG Felodipin (zweimal täglich verabreicht) eine Gingivahyperplasie auf, die bei einer niedrigeren Dosis von 0,3 mg/kg KG Felodipin (über 12 Monate zweimal täglich verabreicht) nicht auftrat.

Kanzerogenität

Es wurden Langzeituntersuchungen an Ratten und Mäusen durchgeführt. Bei der Ratte traten benigne interstitielle Zellumore (Leydig-Zellumore) auf. Dieser spezieabhängige Effekt basiert auf der endokrinologischen Wirkung von Felodipin bei der Ratte.

Mutagenität

Die Untersuchungen mit vier verschiedenen Testsystemen ergaben keine relevanten Hinweise auf eine mutagene Potenz von Felodipin.

Reproduktionstoxizität

Während es bei der Ratte durch eine Verabreichung während der Organogeneseperiode nicht zu Schädigungen kam, löste Felodipin beim Kaninchen ab der niedrigsten untersuchten Dosis (1,15 mg/kg KG/Tag) Skelettanomalien (Zehendefekte) aus. Anomalien an Fingern und Zehen wurden auch bei Affen beobachtet. Ab ca. 4 mg/kg KG/Tag trat beim Kaninchen vermehrt Embryoletalität auf und es kam abhängig von der Dosis und vom Behandlungszeitraum zu Frühgeburten. Bei der Ratte wurden bei einer Verabreichung von 3,8 mg/kg KG/Tag während der Perinatalphase eine Verlängerung der Tragzeit, eine Erschwerung des Geburtsvorgangs und damit verbunden eine gesteigerte Totgeburtensrate bzw. Neugeborenensterblichkeit beobachtet. Störungen der Fertilität traten bei Dosen im therapeutischen Bereich nicht auf.

Felodipin geht in die Muttermilch über.

Felodipin retard Heumann

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstige Bestandteile

Felodipin 2,5 retard Heumann

Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Povidon K25, Propylgallat, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph. Eur) [pflanzlich], Talkum, Propylenglykol, Titandioxid (E 171), Eisen (III)-hydroxid-oxid \times H₂O (E 172).

Felodipin 5 retard Heumann

Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Povidon K25, Propylgallat, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph. Eur) [pflanzlich], Talkum, Propylenglykol, Titandioxid (E 171), Eisen (III)-hydroxid-oxid \times H₂O (E 172), Eisen (III)-oxid (E 172).

Felodipin 10 retard Heumann

Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Povidon K25, Propylgallat, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph. Eur) [pflanzlich], Talkum, Propylenglykol, Titandioxid (E 171), Eisen (III)-oxid (E 172), Eisen (III)-hydroxid-oxid \times H₂O (E 172).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PE/PVDC-Aluminium-Blister
Originalpackungen mit 20, 50 und 100 Retardtabletten
Klinikpackungen mit 500 (5 \times 100) Retardtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassungen

HEUMANN PHARMA

GmbH & Co. Generica KG
Südwestpark 50
90449 Nürnberg
Telefon/Telefax: 0700 4386 2667
E-Mail: info@heumann.de

Mitvertrieb:

norispharm GmbH
Südwestpark 50
90449 Nürnberg
und
Heunet Pharma GmbH
Südwestpark 50
90449 Nürnberg

8. Zulassungsnummern

Felodipin 2,5 retard Heumann:
45632.00.00
Felodipin 5 retard Heumann:
45633.00.00
Felodipin 10 retard Heumann:
45633.01.00

9. Datum der Erteilung der Zulassungen/ Verlängerung der Zulassungen

Felodipin 2,5 retard Heumann
21.09.2001/28.10.2008

**Felodipin 5 retard Heumann,
Felodipin 10 retard Heumann**
18.01.2001/28.10.2008

10. Stand der Information

06/2014

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt