

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nitrendypina EGIS, 10 mg, tabletki

Nitrendypina EGIS, 20 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera 10 mg lub 20 mg nitrendypiny (*Nitrendipinum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletką o mocy 10 mg zawiera 52,97 mg laktozy a każda tabletką o mocy 20 mg zawiera 49 mg laktozy.

Każda tabletką o mocy 10 mg zawiera czerwień koszenilową A (E 124).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletką.

10 mg:

okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki, koloru różowego z białymi i ciemnoróżowymi plamkami, z wygrawerowanym napisem „10” po jednej stronie i linią podziału po drugiej

Tabletkę można podzielić na równe dawki

20 mg: okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki barwy kremowej Z wygrawerowanym napisem „20” po jednej stronie

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie nadciśnienia tętniczego samoistnego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie należy ustalać indywidualnie, w zależności od stopnia zaburzeń. Leczenie jest zwykle długotrwałe.

Dorośli: ważne jest, aby rozpoczynać leczenie od małej dawki nitrendypiny (5 – 10 mg raz na dobę).

Okres dostosowania dawki polega na stopniowym zwiększaniu dawki o 5 do 10 mg w odstępach tygodniowych, pod kontrolą ciśnienia tętniczego w czasie 24 godzin od przyjęcia produktu leczniczego, celem uzyskania ciśnienia rozkurczowego < 90 mm Hg, bądź ciśnienia tętniczego < 140/90 mm Hg (a u pacjentów z nadciśnieniem oraz cukrzycą bądź niewydolnością nerek < 130/80 mm Hg). Rozpoczynanie leczenia od dawki nitrendypiny 20 mg na dobę zwiększa dwukrotnie ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

Maksymalna dawka dobową wynosi 40 mg – podawana w dwóch dawkach podzielonych, co 12 godzin.

Podczas długotrwałego leczenia dawkę można zmniejszyć do 10 mg na dobę.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby oraz osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku i pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby metabolizm substancji czynnej może być wydłużony, co może być przyczyną niepożądanego obniżenia ciśnienia tętniczego. W związku z tym u tych pacjentów zaleca się rozpoczęcie leczenia od najmniejszej skutecznej dawki tj. 5 mg nitrendypiny (1/2 tabletki o mocy 10 mg) jeden raz na dobę oraz stopniowe zwiększanie dawki dobowej o 5 mg pod kontrolą ciśnienia tętniczego. Często udaje się uzyskać pożądane obniżenie ciśnienia tętniczego stosując dawkę 5-10 mg dwa razy na dobę. Jeżeli, pomimo zastosowania małej dawki preparatu, występuje znaczne obniżenie ciśnienia tętniczego, leczenie należy zmienić.

Należy zachować ostrożność w trakcie zwiększania dawki u osób w podeszłym wieku.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Dzieci i młodzież (< 18 lat)

Nie zaleca się stosowania nitrendypiny u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania w tej grupie pacjentów.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki należy przyjmować po posiłku, popijając odpowiednią ilością płynu (np. szklanką wody). Tabletek nie należy popijać sokiem grejpfrutowym (patrz punkt 4.5)!

Ponieważ nitrendypina jest wrażliwa na działanie światła, tabletki należy wyjmować z blistra bezpośrednio przed zażyciem.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy Nitrendypina EGIS jest przeciwwskazany u pacjentów:

- z nadwrażliwością na substancję czynną, na jakikolwiek produkt leczniczy z grupy 1,4-dihydropirydynowych antagonistów wapnia lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- we wstrząsie kardiogennym;
- z niedociśnieniem tętniczym (ciśnienie skurczowe poniżej 90 mm Hg);
- ze znacznym zwężeniem lewego ujścia tętniczego;
- po ostrym zawale mięśnia sercowego (w ciągu pierwszych 4 tygodni);
- z niestabilną dusznicą bolesną;
- u kobiet w ciąży i karmiących piersią (patrz punkt 4.6).

Na podstawie wiedzy o nifedypinie – antagoniście wapnia o podobnej strukturze do nitrendypiny, można spodziewać się, że ryfampicyna przyspiesza metabolizm nitrendypiny z powodu indukcji enzymatycznej i tym samym nitrendypina nie osiągnie skutecznych dla działania stężeń w osoczu. Dlatego jednoczesne stosowanie ryfampicyny jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Niewyrównana niewydolność serca

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z niewyrównaną niewydolnością serca.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby działanie nitrendypiny może być nasilone i przedłużone. U tych pacjentów leczenie należy rozpoczynać od możliwie najmniejszej dawki oraz należy starannie monitorować pacjentów, często kontrolując ciśnienie tętnicze podczas leczenia (patrz punkty 4.2, 5.1).

Dusznicą bolesną

Tak jak w przypadku innych substancji działających na naczynia krwionośne, bardzo rzadko, zwłaszcza na początku leczenia, może wystąpić dusznica bolesna (dane ze spontanicznych zgłoszeń), jeśli stosowane są produkty o natychmiastowym uwalnianiu nitrendypiny. Dane z badań klinicznych potwierdzają, że napady dusznicy bolesnej występują niezbyt często (patrz punkt 4.8).

Układ CYP 3A4

Nitrendypina jest metabolizowana przez układ CYP 3A4. Dlatego produkty lecznicze o znanym działaniu hamującym lub indukującym ten układ enzymatyczny mogą zmieniać efekt pierwszego przejścia lub klirens nitrendypiny (patrz punkt 4.5).

Produkty lecznicze, które są inhibitorami układu CYP 3A4, a przez to mogą prowadzić do zwiększenia stężenia nitrendypiny w osoczu krwi to np.:

- antybiotyki makrolidowe (np. erytromycyna),
- inhibitory proteazy anty-HIV (np. rytonawir),
- azolowe leki przeciwgrzybicze (np. ketokonazol),
- leki przeciwdepresyjne nefazodon i fluoksetyna,
- chinuprystyna/dalfoprystyna,
- kwas walproinowy,
- cymetydyna i ranitydyna.

Podczas jednoczesnego podawania tych produktów leczniczych należy monitorować ciśnienie tętnicze, a w razie potrzeby należy rozważyć zmniejszenie dawki nitrendypiny (patrz punkt 4.5).

Należy zachować ostrożność u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek.

Należy zachować szczególną ostrożność oraz dokładnie monitorować pacjentów z niestabilną niewydolnością serca oraz pacjentów z zespołem chorego węzła zatokowego (bez stymulatora serca) podczas leczenia preparatem Nitrendypina EGIS.

Podczas stosowania antagonistów wapnia mogą wystąpić uporczywe reakcje skórne (w tym rumień wielopostaciowy lub zespół Stevensa - Johnsona), ustępujące po odstawieniu produktu leczniczego.

Antagoniści wapnia w rzadkich przypadkach mogą powodować rozrost dziąseł. Konieczne jest zachowanie odpowiedniej higieny jamy ustnej (regularne czyszczenie zębów, kontrola płytki nazębnej).

Laktoza, sól i czerwień koszenilowa A (E 124)

Lek zawiera laktozę. U pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie należy stosować tego leku (patrz punkt 6.1).

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”. Nitrendypina EGIS o mocy 10 mg zawiera czerwień koszenilową A (E 124). Lek może powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wpływ innych produktów leczniczych na nitrendypinę

Nitrendypina jest metabolizowana przez układ CYP 3A4, zlokalizowany w błonie śluzowej jelit i w wątrobie. Dlatego produkty lecznicze o znanym działaniu hamującym lub indukującym ten układ enzymatyczny mogą zmieniać efekt pierwszego przejścia i klirens nitrendypiny.

Zakres oraz czas trwania interakcji należy uwzględnić podczas jednoczesnego stosowania nitrendypiny z następującymi produktami leczniczymi:

Ryfampicyna

Na podstawie wiedzy o nifedypinie – antagoniście wapnia o podobnej strukturze do nitrendypiny, należy oczekiwać, że ryfampicyna przyspiesza metabolizm nitrendypiny z powodu indukcji enzymatycznej. Tak więc, skuteczność działania nitrendypiny może być zmniejszona podczas jednoczesnego stosowania ryfampicyny. Z tego powodu stosowanie nitrendypiny w skojarzeniu z ryfampicyną jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Podczas jednoczesnego podawania następujących inhibitorów układu CYP 3A4 należy monitorować ciśnienie tętnicze, a w razie potrzeby należy rozważyć zmniejszenie dawki nitrendypiny (patrz punkt 4.2).

Antybiotyki makrolidowe (np. erytromycyna)

Nie przeprowadzono badań interakcji nitrendypiny i antybiotyków makrolidowych. Wiadomo, że produkty lecznicze tej grupy hamują metabolizm innych produktów leczniczych przez CYP 3A4. Z tego powodu nie można wykluczyć możliwości zwiększenia stężenia nitrendypiny w osoczu podczas jednoczesnego stosowania antybiotyków makrolidowych (patrz punkt 4.4).

Azytromycyna, chociaż strukturalnie odpowiada grupie antybiotyków makrolidowych, nie ma zdolności hamowania CYP 3A4.

Inhibitory proteazy anty-HIV (np. rytonawir)

Nie przeprowadzono formalnych badań możliwych interakcji między nitrendypiną i niektórymi inhibitorami proteazy anty-HIV. Stwierdzono, że produkty lecznicze z tej grupy są silnymi inhibitorami układu CYP 3A4. Z tego powodu nie można wykluczyć możliwości zwiększenia stężenia nitrendypiny w osoczu podczas jednoczesnego stosowania tych inhibitorów proteazy (patrz punkt 4.4).

Azolowe leki przeciwgrzybicze (np. ketokonazol)

Nie przeprowadzono formalnych badań oceniających możliwe interakcje między nitrendypiną i azolowymi lekami przeciwgrzybiczymi. Stwierdzono, że leki tej grupy hamują układ CYP 3A4 oraz opisano różne interakcje dla innych dihydropirydynowych antagonistów wapnia. Dlatego podczas doustnego podawania z nitrendypiną nie można wykluczyć znacznego zwiększenia biodostępności nitrendypiny z powodu zmniejszonego metabolizmu pierwszego przejścia.

Nefazodon

Nie przeprowadzono formalnych badań oceniających potencjalne interakcje pomiędzy nitrendypiną i nefazodonem. Stwierdzono, że ten lek przeciwdepresyjny jest silnym inhibitorem układu CYP 3A4 i z tego powodu nie można wykluczyć potencjalnego zwiększenia stężenia nitrendypiny w osoczu w przypadku jednoczesnego stosowania nefazodonu (patrz punkt 4.4).

Fluoksetyna

Na podstawie wiedzy o nimodypinie – dihydropirydynowym antagoniście wapnia o podobnej strukturze do nitrendypiny, jednoczesne stosowanie leku przeciwdepresyjnego - fluoksetyny prowadziło do około 50% zwiększenia stężenia nimodypiny w osoczu.

Stężenie fluoksetyny było znacznie zmniejszone, natomiast stężenie jej czynnego metabolitu - norfluoksetyny nie uległo zmianie. Dlatego nie można wykluczyć możliwości klinicznie istotnego zwiększenia stężenia nitrendypiny w osoczu podczas jednoczesnego stosowania fluoksetyny (patrz punkt 4.4).

Chinuprystyna/dalfoprystyna

Na podstawie wiedzy o nifedypinie – antagoniście wapnia o podobnej strukturze do nitrendypiny, jednoczesne stosowanie chinuprystyny/dalfoprystyny może prowadzić do zwiększonego stężenia nitrendypiny w osoczu (patrz punkt 4.4).

Kwas walproinowy

Nie przeprowadzono formalnych badań oceniających potencjalne interakcje pomiędzy nitrendypiną i kwasem walproinowym. Ponieważ wykazano, że kwas walproinowy zwiększa stężenie w osoczu nimodypiny - antagonisty wapnia o podobnej strukturze do nitrendypiny, przez hamowanie enzymu, nie można wykluczyć zwiększenia stężenia nitrendypiny w osoczu, a przez to nasilenia jej działania (patrz punkt 4.4).

Cymetydyna, ranitydyna

Cymetydyna oraz - w mniejszym stopniu – ranitydyna mogą prowadzić do zwiększenia stężenia nitrendypiny w osoczu, a przez to do nasilenia jej działania (patrz punkt 4.4).

Dalsze badania

Leki przeciwpadaczkowe, takie jak fenytoina, fenobarbital, karbamazepina, indukujące układ CYP 3A4

Nie przeprowadzono formalnych badań oceniających możliwe interakcje między nitrendypiną i tymi lekami przeciwpadaczkowymi. Jednak wiadomo, że fenytoina, fenobarbital i karbamazepina są potencjalnymi induktorami układu CYP 3A4. Jednoczesne stosowanie tych leków przeciwpadaczkowych może prowadzić do klinicznie istotnego zmniejszenia biodostępności nitrendypiny, a przez to można spodziewać się zmniejszenia skuteczności. W razie zwiększenia dawki nitrendypiny w trakcie jednoczesnego stosowania fenytoiny, fenobarbitalu i karbamazepiny, należy uwzględnić zmniejszenie dawki nitrendypiny po zakończeniu leczenia lekami przeciwdrgawkowymi.

Wpływ nitrendypiny na inne produkty lecznicze

Leki obniżające ciśnienie tętnicze

Nitrendypina może nasilać działanie obniżające ciśnienie tętnicze jednocześnie stosowanych leków przeciwnadciśnieniowych, takich jak:

- leki moczopędne,
- beta-adrenolityki,
- inhibitory ACE,
- antagoniści receptora AT₁ angiotensyny II,
- inni antagoniści wapnia,
- leki blokujące receptory alfa-adrenergiczne,
- inhibitory PDE5,
- alfa-metylodopa.

Leki moczopędne

Zwiększenie wydalania sodu w moczu może wystąpić na początku leczenia skojarzonego z lekami moczopędnymi.

Digoksyna

Należy spodziewać się zwiększenia stężenia digoksyny w osoczu w przypadku jednoczesnego przyjmowania digoksyny. Pacjentów należy obserwować czy nie występują objawy przedawkowania digoksyny, w razie potrzeby oznaczyć stężenie digoksyny w osoczu i ewentualnie zmniejszyć dawkę.

Leki zwiotczające mięśnie

U pacjentów leczonych nitrendypiną czas i nasilenie działania leków zwiotczających mięśnie, takich jak pankuronium lub wekuronium mogą być zwiększone.

Interakcje między produktem leczniczym a pokarmem

Sok grejpfrutowy

Sok grejpfrutowy hamuje układ CYP 3A4. Tak więc podawanie dihydropirydynowych antagonistów wapnia razem z sokiem grejpfrutowym powoduje zwiększenie ich stężenia w osoczu z powodu zmniejszonego metabolizmu pierwszego przejścia lub zmniejszonego klirensu.

W konsekwencji działanie obniżające ciśnienie tętnicze może być nasilone. Na podstawie wiedzy o nizoldypinie - antagoniście wapnia o podobnej strukturze do nitrendypiny, to działanie może utrzymywać się przez co najmniej 3 dni po ostatnim spożyciu soku grejpfrutowego. Z tego powodu należy unikać spożywania grejpfrutów / soku grejpfrutowego w czasie stosowania nitrendypiny (patrz punkt 4.2).

Podawanie preparatów wapnia może zmniejszać działanie przeciwnadciśnieniowe.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma lub istnieje ograniczona liczba danych na temat stosowania nitrendypiny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na rozmnażanie (patrz punkt 5.3). Badania na zwierzętach z zastosowaniem wyraźnie toksycznych dawek dla matki wykazały istnienie wad wrodzonych (patrz punkt 5.3).

Stosowanie nitrendypiny w czasie ciąży jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Nitrendypina przenika do mleka kobiecego. Działanie nitrendypiny u noworodków/niemowląt jest nieznane. Stosowanie nitrendypiny w okresie karmienia piersią jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Płodność

W pojedynczych przypadkach zapłodnienia *in-vitro* stosowanie antagonistów wapnia było związane z odwracalnymi zmianami biochemicznymi w główce plemnika, mogącymi powodować zaburzenia nasienia.

U mężczyzn, którzy wielokrotnie bez powodzenia i ustalonej przyczyny starali się zostać ojcami poprzez zabiegi zapłodnienia *in-vitro*, należy uwzględnić stosowanie antagonistów wapnia jako możliwą przyczynę niepowodzenia.

W razie planowania ciąży, w przypadku zaburzeń płodności można rozważyć alternatywne metody leczenia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Reakcje na lek, które mogą być różnie nasilone u poszczególnych pacjentów, mogą zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Jest to szczególnie prawdopodobne na początku leczenia, podczas zwiększania dawki, w przypadku zmiany produktu leczniczego na inny lub podczas jednoczesnego spożywania alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Informacje dotyczące bezpieczeństwa pochodzące z badań klinicznych i monitorowania po wprowadzeniu nitrendypiny na rynek oraz ze wszystkich innych źródeł są analizowane i zamieszczone w tym punkcie. Częstość występowania jest obliczana na podstawie analizy badań klinicznych oraz szacowana z danych uzyskanych po wprowadzeniu produktu leczniczego na rynek.

Najczęstsze objawy niepożądane (częste: $\geq 1/100$ do $< 1/10$) to: ból głowy, kołatanie serca, rozszerzenie naczyń krwionośnych, obrzęki, wzdęcie, złe samopoczucie i reakcje lękowe. Na podstawie całokształtu wiedzy, żaden z tych objawów niepożądanych nie jest uważany za ciężki. Z wyjątkiem „złego samopoczucia” i „reakcji lękowych”, te objawy niepożądane mogą być przypisane mechanizmowi działania nitrendypiny.

Najcięższe objawy niepożądane to: niedociśnienie tętnicze, dusznica bolesna (ból w klatce piersiowej) i reakcje alergiczne, w tym obrzęk naczynioruchowy (wszystkie o częstości - niezbyt często: $\geq 1/1000$)

do < 1/100). Te objawy niepożądane, w zależności od ich przebiegu, mogą wymagać natychmiastowej interwencji medycznej.

Objawy niepożądane wymienione jako „częste” występowały z częstością poniżej 3%, z wyjątkiem obrzęków (6,2 %), bólu głowy (4,7 %) i rozszerzenia naczyń krwionośnych (3,0%).

Częstość występowania działań niepożądanych leku jest określona na podstawie badań nitrendypiny z grupą kontrolną placebo, klasyfikowanych według kategorii częstości występowania CIOMS III (baza danych badań klinicznych: nitrendypina n = 824; placebo n = 563.)

Spontanicznie zgłaszano przypadki „rozrostu dziąseł”. W konsekwencji, częstość występowania < 1/400 oszacowano przez zastosowanie reguły 3/X.

Częstość występowania działań niepożądanych, wymienionych poniżej, jest określona następująco:

Bardzo często ($\geq 1/10$)
Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)
Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)
Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) lub częstość nieznana (nie można ustalić częstości na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: leukopenia, agranulocytoza

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: reakcja alergiczna, w tym reakcje skórne i obrzęk alergiczny/obrzęk naczynioruchowy

Zaburzenia psychiczne

Często: reakcje lękowe

Niezbyt często: zaburzenia snu

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: ból głowy (szczególnie na początku leczenia, przemijający)

Niezbyt często: parestezja, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, zmęczenie, omdlenie, zawroty głowy pochodzenia obwodowego, migrena, senność, niedoczulica

Zaburzenia oka

Niezbyt często: zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenie

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często: zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, szum uszny

Zaburzenia serca

Często: szczególnie na początku leczenia mogą wystąpić napady dusznicy bolesnej, a u pacjentów z wcześniej istniejącą dusznicą bolesną może dojść do zwiększenia częstości, wydłużenia czasu trwania lub nasilenia napadów, kołatanie serca, tachykardia

Niezbyt często: ból w klatce piersiowej

Bardzo rzadko: zawał mięśnia sercowego

Zaburzenia naczyńiowe

Bardzo często: obrzęki obwodowe (szczególnie na początku leczenia, przemijające)

Często: rozszerzenie naczyń krwionośnych

Niezbyt często: niedociśnienie tętnicze

Rzadko: leukocytoklastyczne zapalenie naczyń krwionośnych

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: duszność, krwawienie z nosa

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: wzdęcie

Niezbyt często: nudności, wymioty, ból żołądka, jelit i brzucha, biegunka, zaparcie, suchość błony śluzowej jamy ustnej, niestrawność, nieżyt żołądka i jelit, rozrost dziąseł

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niezbyt często: zaburzenia czynności wątroby (przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych)

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo często: nagłe zaczerwienienie twarzy (szczególnie na początku leczenia, przemijające)

Niezbyt często: reakcje nadwrażliwości, takie jak świąd, pokrzywka, wysypka i nadwrażliwość na światło

Bardzo rzadko: złuszczone zapalenie skóry

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbyt często: ból mięśni, ból stawów

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często: częstsze oddawanie moczu, wielomocz

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Bardzo rzadko: zaburzenia wzdrodu, ginekomastia, krwotoki miesiączkowe

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: złe samopoczucie

Niezbyt często: nietypowy ból, zwiększenie masy ciała, nadmierne pocenie się

Bardzo rzadko: gorączka

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłasza również pomiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

W przypadku przedawkowania/ zatrucia należy spodziewać się wystąpienia nagłego zaczerwienienia skóry (zwłaszcza twarzy), bólu głowy, niedociśnienia tętniczego (z zapaścią krążeniową) i zmian częstości akcji serca (tachykardia lub bradykardia).

Leczenie przedawkowania u ludzi

Na początku leczenia należy wykonać płukanie żołądka, a następnie podać węgiel aktywowany. Należy monitorować czynności życiowe. W przypadku wystąpienia znacznego obniżenia ciśnienia tętniczego wskazane jest podanie dopaminy lub noradrenaliny. Należy zwrócić uwagę na możliwe działania niepożądane katecholamin (zwłaszcza zaburzenia rytmu serca).

Jeśli wystąpi bradykardia, wskazane jest podanie atropiny lub orcyprenaliny (tak samo, jak w przypadku przedawkowania innych antagonistów wapnia).

Na podstawie doświadczenia dotyczącego zatrucia innymi antagonistami wapnia, objawy przedmiotowe zazwyczaj ulegają szybkiej poprawie po wielokrotnym podaniu 10 ml 10% chlorku wapnia lub glukonianu wapnia we wstrzyknięciach dożylnych, po których stosuje się wlew dożylny tych preparatów (należy zachować ostrożność ze względu na możliwość wystąpienia hiperkalcemii). W podobnych przypadkach skuteczne są również katecholaminy, ale tylko w dużych dawkach. Następnie leczenie należy określić na podstawie najbardziej widocznych objawów.

Nitrendypina nie podlega dializie; hemoperfuzja oraz plazmafereza są również nieskuteczne (patrz punkt 5.2).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: wybiórczy antagoniści wapnia o dominującym działaniu naczyniowym, pochodne dihydropirydyny, kod ATC: C 08 CA 08

Nitrendypina jest 1,4-dihydropirydynowym antagonistą wapnia, o działaniu przeciwnadciśnieniowym. Tak jak inni antagoniści wapnia nitrendypina blokuje przezbłonowy napływ jonów wapnia do komórek mięśniowych naczyń, co prowadzi do:

- ochrony przed nadmiernym dopływem wapnia do komórki,
- zahamowania zależnych od wapnia skurczów mięśni naczyń,
- zmniejszenia obwodowego oporu naczyniowego,
- obniżenia patologicznie zwiększonego ciśnienia tętniczego,
- łagodnego działania natriuretycznego, szczególnie na początku leczenia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym nitrendypina wchłania się szybko i praktycznie całkowicie, w około 88%.

Biologiczny okres półtrwania w fazie wchłaniania wynosi 30-60 min.

Maksymalne stężenie w osoczu osiągane jest po około 1-3 godzinach od podania, średnie maksymalne stężenie w osoczu wynosi 6,1- 19 ng/l.

Na skutek znacznego metabolizmu pierwszego przejścia, układowa dostępność nitrendypiny wynosi 20-30%.

Dystrybucja

Nitrendypina wiąże się z białkami osocza (albuminami) w około 96-98%, dlatego nie podlega dializie. Nie można usunąć nitrendypiny z krwi ani za pomocą hemodializy, ani dializy otrzewnowej. Objętość dystrybucji w stanie równowagi dynamicznej wynosi 5-9 l/kg.

Metabolizm/eliminacja

Po podaniu doustnym nitrendypina podlega znacznemu metabolizmowi pierwszego przejścia; jest praktycznie całkowicie metabolizowana poprzez proces utleniania w wątrobie. Metabolity są, z punktu widzenia farmakodynamiki, nieczynne. Mniej niż 0,1% dawki doustnej wydalana jest z moczem w postaci niezmienionej. Metabolity nitrendypiny są wydalane głównie przez nerki (około 77% podanej dawki doustnej), pozostała część wydalana jest z kałem i żółcią.

Okres półtrwania w fazie eliminacji nitrendypiny, podanej w postaci tabletek, wynosi około 8-12 godzin. W stanie stacjonarnym nie obserwowano kumulowania się substancji czynnej lub metabolitów.

Ponieważ nitrendypina jest prawie całkowicie metabolizowana w wątrobie, u pacjentów z przewlekłą niewydolnością wątroby należy spodziewać się wydłużonego czasu eliminacji oraz 2-3-krotnie dłuższego biologicznego okresu półtrwania nitrendypiny.

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań bezpieczeństwa farmakologicznego, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozmnażanie nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla ludzi.

Toksyczny wpływ na rozmnażanie

Badania dotyczące toksycznego wpływu na rozmnażanie przeprowadzone na szczurach nie wykazały szkodliwego wpływu na płodność i rozwój przed- i okołourodzeniowy w przypadku zastosowania dawek mniejszych niż 10 mg/kg mc. U zarodków królików występowały różnego typu ubytki paliczków. Jednakże, nieprawidłowości te najczęściej powiązane były ze zmniejszeniem maciczno-łożyskowego przepływu krwi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza, skrobia ziemniaczana, poliwinylpirolidon, magnezu stearynian, krzemionka koloidalna, sodu laurylosiarczan, celuloza mikrokrystaliczna.

Tabletki o mocy 10 mg zawierają ponadto czerwień koszenilową A (E 124).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii oranżowej PVC /Al w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań:

30 szt. (1 blister po 30 szt. lub 2 blistry po 15 szt.) oraz

60 szt. (2 blistry po 30 szt. lub 4 blistry po 15 szt.).

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Egis Pharmaceuticals PLC
1106 Budapest, Keresztúri út 30-38
Węgry

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

10 mg – R/2772
20 mg – R/1396

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.10.1995
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 17.02.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO