

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nitresan 10 mg, tabletki

Nitresan 20 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera 10 mg lub 20 mg nitrendypiny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletką zawiera 74,80 mg lub 68,20 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletką.

Nitresan 10 mg: żółte, płaskie tabletki z rowkiem dzielącym na jednej stronie i oznaczeniem mocy na drugiej stronie, o średnicy 7 mm.

Nitresan 20 mg: żółte, płaskie tabletki z rowkiem dzielącym na jednej stronie i oznaczeniem mocy na drugiej stronie, o średnicy 7 mm.

Linia podziału na tabletkie nie jest przeznaczona do przełamywania tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie nadciśnienia tętniczego samoistnego u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

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

U pacjentów dorosłych zaleca się podawanie następujących dawek:

Nitresan 10 mg

1 tabletką dwa razy na dobę (rano i wieczorem), co odpowiada 20 mg nitrendypiny na dobę. Jeżeli obniżenie ciśnienia tętniczego jest niezadowolające, dawka dobową może być zwiększona do 2 tabletek dwa razy na dobę, co odpowiada 40 mg nitrendypiny na dobę.

Nitresan 20 mg

1 tabletką raz na dobę (rano), co odpowiada 20 mg nitrendypiny na dobę. Jeżeli obniżenie ciśnienia tętniczego jest niezadowolające, dawka dobową może być zwiększona do 1 tabletki dwa razy na dobę, co odpowiada 40 mg nitrendypiny na dobę.

Maksymalna dawka dobową nitrendypiny wynosi 40 mg.

W przypadku jednoczesnego stosowania z inhibitorami CYP3A4 lub induktorami CYP3A4 konieczne może być dostosowanie dawki nitrendypiny lub zastosowanie nitrendypiny może nie być możliwe (patrz punkt 4.5).

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku i zaburzenia czynności wątroby

U osób w podeszłym wieku i pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby metabolizm leków może być wydłużony, co może być przyczyną niepożądanego obniżenia ciśnienia tętniczego. W związku z tym u tych pacjentów zaleca się rozpoczynanie leczenia od najmniejszej możliwej dawki (10 mg nitrendypiny na dobę) oraz staranne kontrolowanie reakcji klinicznej, ponieważ działanie produktu może być nasilone i (lub) przedłużone (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

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

Dzieci i młodzież

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

Sposób podawania

Podanie doustne

Tabletki należy przyjmować rano, po posiłku, połykając w całości i 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.

Czas trwania leczenia

O czasie trwania leczenia zdecyduje lekarz.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, na jakiegokolwiek innego 1,4- dihydropirydynowego antagonistę wapnia lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1;
- Wstrząs kardiogeny;
- Znaczne zwężenie zastawki aorty lub zwężenie podzastawkowe aorty;
- Ostry zawał mięśnia sercowego (w ciągu pierwszych 4 tygodni);
- Niestabilna dusznica bolesna;
- Jednoczesne stosowanie z ryfampicyną (patrz punkt 4.5);
- Cięża.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Osoby w podeszłym wieku i zaburzenie czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby i u pacjentów w podeszłym wieku (powyżej 65 lat), działanie produktu może być nasilone i (lub) przedłużone, co może prowadzić do niepożądanego niedociśnienia tętniczego. U tych pacjentów leczenie należy rozpoczynać od możliwie najmniejszej dawki (patrz punkt 4.2) oraz starannie monitorować pacjentów w trakcie leczenia.

Jeśli ciśnienie tętnicze nadal obniża się znacznie, może być konieczna zmiana produktu leczniczego. Należy zachować ostrożność w trakcie zwiększania dawki u osób w podeszłym wieku.

Niewydolność serca

Należy zachować szczególną ostrożność oraz dokładnie monitorować pacjentów z niewyrównaną niewydolnością serca oraz pacjentów z zespołem chorego węzła zatokowego (bez stymulatora serca) podczas leczenia preparatem Nitresan. W przypadku jednoczesnego stosowania nitrendypiny i β -adrenolityków wskazana jest regularna kontrola pacjentów, ponieważ obniżenie ciśnienia tętniczego może być większe (patrz punkt 4.5).

Dławica piersiowa

Tak jak w przypadku innych substancji działających na naczynia krwionośne, bardzo rzadko na początku leczenia nitrendypiną może wystąpić dławica piersiowa (dane ze spontanicznych zgłoszeń). Dane z badań klinicznych potwierdzają, że napady dławicy piersiowej występują niezbyt często (patrz punkt 4.8).

Izoenzymy 3A4 cytochromu P-450

Nitrendypina jest metabolizowana przez izoenzymy 3A4 cytochromu P-450. Dlatego leki o znanym działaniu hamującym lub indukującym ten układ enzymatyczny mogą zmieniać efekt pierwszego przejścia lub klirens nitrendypiny (patrz punkt 4.5).

Do leków, które są inhibitorami izoenzymów 3A4 cytochromu P-450, a przez to mogą prowadzić do zwiększenia stężenia nitrendypiny w osoczu krwi należą 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.

W przypadku tych produktów z nitrendypiną należy u pacjentów kontrolować ciśnienie tętnicze krwi i, jeśli jest to konieczne, rozważyć zmniejszenie dawki nitrendypiny (patrz punkt 4.5).

Nitresan zawiera laktozę jednowodną. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na jedną tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Skojarzenia przeciwwskazane

Ryfampicyna silnie indukuje izoenzymy 3A4 cytochromu P-450. W przypadku leczenia skojarzonego ryfampicyną i nitrendypiną, biodostępność nitrendypiny (jak i innych dihydropirydynowych antagonistów wapnia), jest znacznie zmniejszona, co powoduje osłabienie jej działania przeciwnadciśnieniowego. Z tego powodu stosowanie nitrendypiny w skojarzeniu z ryfampicyną jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Produkty lecznicze wpływające na działanie nitrendypiny

Nitrendypina jest metabolizowana przez izoenzymy 3A4 cytochromu P-450, zlokalizowanego w błonie śluzowej żołądka i w wątrobie. Produkty lecznicze hamujące lub indukujące powyższy system enzymatyczny mogą zmieniać efekt pierwszego przejścia i klirens nitrendypiny.

Podczas jednoczesnego podawania następujących inhibitorów izoenzymów 3A4 cytochromu P-450 należy monitorować ciśnienie tętnicze, a w razie potrzeby należy rozważyć zmniejszenie dawki nitrendypiny (patrz punkt 4.2):

Antybiotyki makrolidowe (np. erytromycyna, troleandomycyna, klarytromycyna, roksytromycyna)

Nie przeprowadzono badań interakcji nitrendypiny i antybiotyków makrolidowych. Wiadomo, że produkty lecznicze tej grupy hamują metabolizm innych produktów leczniczych przez układ izoenzymów 3A4 cytochromu P-450. 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 izoenzymów 3A4 cytochromu P-450.

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 izoenzymów 3A4 cytochromu P-450. 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 izoenzymów 3A4 cytochromu P-450 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 (patrz punkt 4.4).

Nefazodon

Nie przeprowadzono formalnych badań oceniających potencjalne interakcje pomiędzy nitrendypiną i nefazodonom. Stwierdzono, że ten lek przeciwdepresyjny jest silnym inhibitorem układu izoenzymów 3A4 cytochromu P-450 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).

Leki przeciwpadaczkowe, takie jak fenytoina, fenobarbital, karbamazepina, indukujące układ izoenzymów 3A4 cytochromu P-450.

Nie przeprowadzono formalnych badań oceniających możliwe interakcje między nitrendypiną i tymi lekami przeciwpadaczkowymi. Jednak wiadomo, że fenytoina, fenobarbital i karbamazepina są potencjalnymi induktorami układu izoenzymów 3A4 cytochromu P-450. 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 moczopędne

Na początku leczenia skojarzonego z lekami moczopędnymi może wystąpić zwiększone wydalanie sodu z moczem, co prowadzi do nasilenia działania przeciwnadciśnieniowego.

Inne leki zmniejszające ciśnienie tętnicze:

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

- β -adrenolityki
- Inhibitory ACE
- Antagoniści receptora angiotensyny I (AT₁)
- Inni antagoniści wapnia
- Leki blokujące receptory alfa-adrenergiczne
- Inhibitory PDE-5
- Alfa-metylodopa.

Digoksyna

W przypadku leczenia skojarzonego digoksyną i nitrendypiną należy się spodziewać zwiększenia stężenia digoksyny w osoczu. Należy monitorować pacjentów pod kątem pojawienia się objawów przedawkowania digoksyny. Jeżeli jest to konieczne, zaleca się zmniejszenie dawki digoksyny.

Preparaty zwiotczające mięśnie

Czas oraz nasilenie działania preparatów zwiotczających mięśnie, takich jak pankuronium lub wekuronium, mogą być zwiększone u pacjentów leczonych nitrendypiną.

Interakcje z pokarmem

Sok grejpfrutowy

Sok grejpfrutowy hamuje metabolizm utleniania nitrendypiny. Dlatego jednoczesne spożycie soku grejpfrutowego prowadzi do zwiększenia stężenia nitrendypiny w osoczu i, w konsekwencji, do nasilenia jej działania przeciwnadciśnieniowego.

Jeżeli sok grejpfrutowy spożywany jest regularnie, działanie soku może utrzymywać się przez co najmniej 3 dni od ostatniego spożycia.

Z tego powodu należy unikać spożywania grejpfrutów i soku grejpfrutowego w czasie stosowania nitrendypiny (patrz punkt 4.2).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Produkt Nitresan jest przeciwwskazany do stosowania w ciąży (patrz punkt 4.3).

Ciąża

Nie ma lub istnieje ograniczona liczba danych na temat stosowania nitrendypiny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały, że dawki o wyraźnym toksycznym wpływie na matkę, powodowały łagodne zaburzenia rozwojowe u młodych (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

Nitrendypina przenika do mleka ludzkiego w niewielkich ilościach. Wpływ nitrendypiny na organizm noworodków/dzieci jest nieznan.

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

Leczenie nadciśnienia tętniczego może wywierać umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

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

4.8 Działania niepożądane

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 ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

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:

Często: ból głowy (szczególnie na początku leczenia, przemijający)

Niezbyt często: ośrodkowe zawroty głowy, zmęczenie, migrena, niedoczulica, zawroty głowy pochodzenia obwodowego

Zaburzenia oka

Niezbyt często: zaburzenia widzenia

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często: szum uszny

Zaburzenia serca

Często: kołatanie serca

Niezbyt często: dławica piersiowa, tachykardia, zaburzenia rytmu serca, ból w klatce piersiowej

Częstość nieznana: zawał mięśnia sercowego

Zaburzenia naczyniowe

Często: obrzęki, rozszerzenie naczyń krwionośnych, nagłe zaczerwienienie twarzy i zaczerwienienie skóry, uczucie ciepła (rumień)

Niezbyt często: niedociśnienie tętnicze

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: duszność, krwawienie z nosa

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: wzdęcia

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

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niezbyt często: zaburzenia czynności wątroby (zwiększenie aktywności transaminaz we krwi)

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbyt często: ból mięśni

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często: wielomocz

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: złe samopoczucie

Niezbyt często: nietypowy ból

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 181 C, 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 zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy ostrego zatrucia

Nagłe zaczerwienienie (zwłaszcza twarzy), bóle głowy, niedociśnienie tętnicze (z zapaścią krążeniową) i zmiany częstości akcji serca (tachykardia lub bradykardia).

Leczenie

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 negatywne działanie katecholamin (zwłaszcza zaburzenia rytmu serca). W przypadku bradykardii wskazane jest podanie atropiny lub orcyprenaliny (tak samo, jak w przypadku innych antagonistów wapnia).

Na podstawie doświadczenia dotyczącego zatrucia innymi antagonistami wapnia, objawy przedmiotowe ulegają natychmiastowej poprawie po wielokrotnym podaniu 10 ml 10% glukonianu wapnia lub 10% chlorku 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: C08CA08

Mechanizm działania

Nitrendypina jest 1,4-dihydropirydynowym antagonistą wapnia, o działaniu przeciwnadciśnieniowym. Tak jak inni antagoniści wapnia nitrendypina blokuje przez błonowy 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,
- obniżenie patologicznie zwiększonego ciśnienia tętniczego krwi,
- 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%. Maksymalne stężenie w osoczu osiągane jest po około 1-3 godzinach od podania, średnie maksymalne stężenie w osoczu wynosi 6,1-19 µg/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/Wydalanie

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. Nitrendypina w postaci metabolitów wydalana jest głównie przez nerki (około 77% podanej dawki doustnej), pozostała część wydalana jest z kałem i żółcią.

Końcowy 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 wydalana prawie całkowicie poprzez procesy metaboliczne 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 niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych (dotyczących toksyczności, genotoksyczności i działania rakotwórczego po podaniu pojedynczej dawki oraz po wielokrotnym podaniu) nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach dotyczących wpływu na reprodukcję, przeprowadzonych na szczurach i królikach, nitrendypina nie wykazywała działania embriotoksycznego ani rakotwórczego. U małp, nitrendypina powodowała zmiany w układzie kostnym w przypadku zastosowania dawki toksycznej dla matki (100 mg/kg mc.), ale nie obserwowano tych zmian po podaniu dawki 30 mg/kg mc..

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Celuloza mikrokrystaliczna
Powidon K-25
Sodu dokuzynian
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.
Wielkość opakowań: 20, 30, 50, 60 lub 100 tabletek.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

PRO.MED. CS. Praha a.s., Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Republika Czeska

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

10 mg: 14543
20 mg: 14544

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 01.04.2008
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13.08.2012

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

20.08.2021