

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Baypress 10 mg - Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 10 mg Nitrendipin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 15,93 mg Lactose-Monohydrat
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Grau - orange runde Tablette, die auf einer Seite mit dem „Bayer-Kreuz“ und auf der anderen Seite mit „R/B“ gekennzeichnet ist.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Essentielle Hypertonie.

Baypress 10 mg Tabletten werden angewendet bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene:

Die Therapie sollte individuell nach dem Schweregrad der Erkrankung durchgeführt werden. Bei Hypertonie 2 x täglich (morgens und abends) je 1 Tablette Baypress 10 mg (insgesamt 20 mg Nitrendipin pro Tag) einnehmen.

Falls höhere Dosierungen notwendig sind, ist eine stufenweise Erhöhung der Tagesdosis möglich (höchste Tagesdosis: 40 mg Nitrendipin: es stehen auch Baypress 20 mg Tabletten zur Verfügung).

Eine gleichzeitige Anwendung mit CYP3A4- Inhibitoren oder CYP3A4 –Induktoren kann dazu führen, dass die Nitrendipin-Dosis angepasst werden muss oder Nitrendipin nicht angewendet werden darf (siehe Abschnitt 4.5).

Besondere Patientengruppen:

Kinder und Jugendliche

Baypress 10 mg wird für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen nicht empfohlen. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Baypress 10 mg bei Kindern unter 18 Jahren ist nicht erwiesen (siehe Abschnitt 5.1).

Patienten mit Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörung sollte die Behandlung mit einer niedrigen Dosierung begonnen werden (10 mg Nitrendipin = 1 Tablette Baypress 10 mg/Tag) und der Patient sollte während der Therapie sorgfältig überwacht werden (siehe Abschnitt 5.2).

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Die Tabletten sollen nach den Mahlzeiten unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden. Die Einnahme mit Grapefruitsaft ist zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.5).

Dauer der Anwendung

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der Arzt.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile (siehe Abschnitt 4.4, 6.1).
- Instabile Angina pectoris (da die Arzneispezialität bei solchen Patienten die Ausweitung der myokardialen Ischämie begünstigen und zu einer Linksherzinsuffizienz beitragen kann.)
- Akuter Myokardinfarkt (innerhalb der ersten 4 Wochen).
- höhergradige Aortenklappen-, Subaortenklappenstenose
- Herz-Kreislauf-Schock
- Gleichzeitige Gabe von Rifampicin (siehe Abschnitt 4.5)
- Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist geboten bei:

Leberfunktionsstörungen

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen, insbesondere bei älteren Patienten (über 65 Jahre), kann der Abbau des Wirkstoffes verzögert sein, wodurch es zu unerwünschter Hypotension kommen kann. Die Dosierung bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sollte daher zunächst mit 1 Tablette Baypress 10 mg täglich (entsprechend 10 mg Nitrendipin) unter sorgfältiger Überwachung mit häufiger Blutdruckkontrolle erfolgen. Sollte dennoch der Blutdruck zu stark absinken, ist ggf. ein Präparatewechsel erforderlich (siehe Abschnitt 4.2 und 5.1).

Herzfunktionsstörungen

Bei Patienten mit Herzfunktionsstörungen sollte die Anwendung mit Vorsicht erfolgen. Bei gleichzeitiger Anwendung von Nitrendipin und Beta-Rezeptorenblockern ist eine regelmäßige Überwachung der Patienten angezeigt, da es zu einer verstärkten Blutdrucksenkung kommen kann (Siehe Abschnitt 4.5).

Angina pectoris

Wie auch bei anderen vasoaktiven Substanzen können zu Beginn der Behandlung mit Nitrendipin sehr selten (Daten aus spontanen Berichten) Angina pectoris-Anfälle auftreten. Daten aus klinischen Studien belegten das Auftreten von Angina pectoris als gelegentlich (siehe Abschnitt 4.8).

Cytochrom P450 3A4-System

Nitrendipin wird über das Cytochrom P450 3A4-System metabolisiert. Substanzen, von denen bekannt ist, dass sie dieses Enzymsystem hemmen oder induzieren, können daher den First-Pass-Effekt oder die Clearance von Nitrendipin verändern (siehe Abschnitt 4.5).

Substanzen, die Inhibitoren des Cytochroms P450 3A4-Systems sind und daher zu erhöhten Plasmakonzentrationen von Nitrendipin führen können, sind z.B.:

- Makrolidantibiotika (z.B. Erythromycin),
- Anti-HIV-Proteaseinhibitoren (z.B. Ritonavir),
- Azolantimykotika (z.B. Ketoconazol),
- die Antidepressiva Nefazodon und Fluoxetin,
- Quinupristin/Dalfopristin,
- Valproinsäure,
- Cimetidin und Ranitidin.

Bei gleichzeitiger Verabreichung mit diesen Arzneimitteln sollte der Blutdruck kontrolliert werden, und wenn notwendig eine Reduzierung der Nitrendipindosis in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitt 4.5).

Baypress enthält Lactose

Dieses Arzneimittel enthält Lactose in Form von Lactose-Monohydrat. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden (siehe Abschnitt 6.1).

Baypress enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

4.5.1 Kontraindizierte Kombinationen

Rifampicin

Aufgrund von Erfahrungen mit dem strukturell ähnlichen Calciumantagonisten Nifedipin kann erwartet werden, dass bei gleichzeitiger Einnahme von Rifampicin der Metabolismus auch von Nitrendipin, infolge Enzyminduktion, beschleunigt wird. Dadurch kann die Wirksamkeit von Nitrendipin vermindert werden. Die gleichzeitige Anwendung von Nitrendipin mit Rifampicin ist daher **kontraindiziert** (siehe Abschnitt 4.3).

4.5.2 Arzneimittel, die Nitrendipin beeinflussen:

Nitrendipin wird über das Cytochrom P450 3A4-System sowohl in der Leber als auch in der Darmmukosa metabolisiert. Arzneimittel von denen bekannt ist, dass sie dieses Enzymsystem hemmen oder induzieren, können daher den First-Pass-Effekt oder die Clearance von Nitrendipin verändern (siehe Abschnitt 4.3 und 4.4).

Bei gleichzeitiger Anwendung der folgenden Inhibitoren des Cytochrom P450 3A4 Systems muss der Blutdruck kontrolliert werden und, wenn nötig, eine Dosisreduktion von Nitrendipin in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitt 4.2):

Makrolidantibiotika (z.B. Erythromycin, Troleandomycin, Clarithromycin, Roxithromycin)

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien zwischen Nitrendipin und Makrolidantibiotika durchgeführt. Von Arzneimitteln dieser Gruppe ist bekannt, dass sie den durch Cytochrom P450 3A4 vermittelten Metabolismus anderer Arzneimittel hemmen. Deshalb kann die Möglichkeit eines Anstieges der Plasmakonzentrationen bei gleichzeitiger Anwendung von Nitrendipin mit diesen Makrolidantibiotika nicht ausgeschlossen werden. (siehe Abschnitt 4.4).

Azithromycin, obwohl strukturell verwandt mit der Klasse der Makrolidantibiotika, hemmt das Cytochrom P450 3A4-System nicht.

Anti-HIV Proteasehemmer (z.B. Ritonavir)

Es wurden keine formalen Studien durchgeführt um eine mögliche Wechselwirkung zwischen Nitrendipin und bestimmten Anti-HIV Proteasehemmern zu untersuchen. Über Substanzen dieser Klasse wurde berichtet, dass sie starke Hemmer des Cytochrom P450 3A4-Systems sind. Deshalb kann die Möglichkeit eines Anstiegs der Nitrendipin-Plasmakonzentrationen bei gleichzeitiger Anwendung von Proteasehemmern nicht ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Azol-Antimykotika (z.B. Ketokonazol)

Es wurden keine formalen Studien durchgeführt, um eine mögliche Wechselwirkung zwischen Nitrendipin und bestimmten Azol-Antimykotika zu untersuchen. Von Substanzen dieser Klasse ist bekannt, dass sie das Cytochrom P450-System hemmen und verschiedene Wechselwirkungen wurden von Dihydropyridin-Calciumantagonisten berichtet. Deshalb kann, wenn sie gemeinsam oral mit Nitrendipin verabreicht werden, ein substantieller Anstieg der systemischen Bioverfügbarkeit von Nitrendipin, aufgrund eines verminderten First-pass-Mechanismus, nicht ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Nefazodon

Es wurden keine formalen Studien durchgeführt, um die Möglichkeit einer Wechselwirkung zwischen Nitrendipin und Nefazodon zu untersuchen. Über dieses Antidepressivum wurde berichtet, dass es ein starker Hemmer des Cytochrom P450 3A4-Systems ist. Deshalb kann die Möglichkeit für einen Anstieg der Nitrendipin-Plasmakonzentrationen bei gleichzeitiger Anwendung mit Nefazodon nicht ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Fluoxetin

Aus Erfahrung mit dem strukturell ähnlichen Dihydropyridin-Calciumantagonisten Nimodipin führte die gleichzeitige Anwendung mit dem Antidepressivum Fluoxetin zu über 50 % höheren Plasmakonzentrationen von Nimodipin.

Die Fluoxetin Exposition war deutlich verringert, während sein aktiver Metabolit Norfluoxetin nicht betroffen war. Deshalb kann die Möglichkeit für eine klinisch relevante Erhöhung der Nitrendipin-Plasmakonzentrationen bei gleichzeitiger Anwendung mit Fluoxetin nicht ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Quinupristin/Dalfopristin

Aus Erfahrung mit dem strukturell ähnlichen Dihydropyridin-Calciumantagonisten Nifedipin, kann eine gleichzeitige Anwendung mit Quinupristin/Dalfopristin zu erhöhten Plasmakonzentrationen führen (siehe Abschnitt 4.4).

Valproinsäure

Es wurden keine formalen Studien durchgeführt, um die Möglichkeit einer Wechselwirkung zwischen Nitrendipin und Valproinsäure zu untersuchen. Da Valproinsäure zu einer Erhöhung der Plasmakonzentrationen des strukturell ähnlichen Calciumkanalblockers Nimodipin, aufgrund einer Enzymhemmung, geführt hat, kann ein Anstieg der Nitrendipin-Plasmakonzentrationen und damit eine Wirkungsverstärkung nicht ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Cimetidin, Ranitidin

Cimetidin und - in einem geringeren Ausmaß - Ranitidin können zu einem Anstieg der Plasmaspiegel und folglich zu einer verstärkten Wirkung von Nitrendipin führen (siehe Abschnitt 4.4).

4.5.3 Weitere Studien

Cytochrom P450 3A4-System-induzierende Antiepileptika wie Phenytoin, Phenobarbital, Carbamazepin

Eine formale Wechselwirkungsstudie zur Möglichkeit einer Arzneimittelwechselwirkung zwischen Nitrendipin und diesen Antikonvulsiva wurde nicht durchgeführt. Jedoch ist bekannt, dass Phenytoin, Phenobarbital und Carbamazepin das Cytochrom P450 3A4-System induzieren können. Eine gleichzeitige Anwendung dieser Antikonvulsiva kann zu einer klinisch relevanten Reduktion der Bioverfügbarkeit von Nitrendipin führen und damit kann eine Wirkungsverminderung angenommen werden. Wenn die Dosis von Nitrendipin während der gleichzeitigen Anwendung mit Phenytoin, Phenobarbital oder Carbamazepin erhöht wird, sollte eine Dosisreduktion von Nitrendipin in Erwägung gezogen werden, wenn die Behandlung mit den Antikonvulsiva abgesetzt wird.

4.5.4 Wirkung von Nitrendipin auf andere Substanzen

Blutdrucksenkende Substanzen

Nitrendipin kann die blutdrucksenkende Wirkung von gleichzeitig angewendeten Antihypertensiva erhöhen, wie z.B.

- Diuretika
- Betablocker
- ACE-Hemmer
- Angiotensin I (AT1) Rezeptorantagonisten
- andere Calciumantagonisten
- alpha-Rezeptorenblocker
- PDE5-Hemmer
- alpha-Methyldopa

Digoxin

Bei gleichzeitiger Einnahme von Digoxin ist ein Anstieg der Digoxin-Plasmaspiegel möglich. Vorsichtshalber sollten die Patienten daher hinsichtlich der Symptome einer Digoxin-Überdosierung überwacht werden. Falls nötig, sollte die Glykosiddosis unter Berücksichtigung der Digoxin-Plasmaspiegel reduziert werden.

Muskelrelaxantien

Die Dauer und Wirkungsstärke bestimmter Muskelrelaxantien, wie Pancuronium oder Vercuroniumhalogenid kann unter der Therapie mit Nitrendipin verstärkt sein.

4.5.4 Wechselwirkungen mit Nahrungsmitteln

Grapefruitsaft hemmt das Cytochrom P450 3A4-System. Deshalb führt eine gleichzeitige Einnahme von Dihydropyridin-Calciumantagonisten zusammen mit Grapefruitsaft aufgrund eines verminderten First-Pass-Metabolismus oder einer reduzierten Clearance zu erhöhten Plasmakonzentrationen. Als Folge davon kann die blutdrucksenkende Wirkung stärker ausgeprägt sein. Aufgrund der Erfahrung mit dem strukturell ähnlichen Calciumantagonisten Nisoldipin kann diese Wirkung über mindestens 3 Tage nach der letzten Einnahme von Grapefruitsaft andauern.

Der Konsum von Grapefruit/-saft soll deshalb während der Einnahme von Nitrendipin unterbleiben (siehe Abschnitt 4.2).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine oder nur begrenzte Daten betreffend der Einnahme von Schwangeren vor. Tierstudien zeigten toxische Reproduktivität. Tierexperimentelle Studien mit maternal-toxischen Dosen von Nitrendipin ergaben Hinweise auf Missbildungen (siehe Abschnitt 5.3). Baypress 10 mg Tabletten sind während der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit

Nitrendipin geht in geringen Maßen in die Muttermilch über. Die Auswirkungen auf das Neugeborene/den Säugling sind nicht bekannt. Baypress 10 mg Tabletten dürfen während der Stillzeit nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Fertilität

In Einzelfällen von *in vitro*-Fertilisation wurden Calciumantagonisten mit reversiblen biochemischen Veränderungen in der Kopfregion der Spermatozoen in Verbindung gebracht, die zu einer Beeinträchtigung der Spermienfunktion führen könnten. Bei jenen Männern, bei denen eine wiederholte *in-vitro*-Fertilisation erfolglos bleibt, und wo keine andere Erklärung gefunden werden kann, sollten Calciumantagonisten als mögliche Ursache in Betracht gezogen werden. Aufgrund der möglicherweise beeinflussten Fertilität sollte bei geplanter Schwangerschaft eine alternative Behandlungsmöglichkeit in Erwägung gezogen werden.

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

Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen (häufig: $\geq 1/100$, $< 1/10$) sind Kopfschmerzen, Palpitationen, Vasodilationen, Ödeme, Flatulenz, Unwohlsein und Angstreaktionen. Keine dieser Nebenwirkungen wird aufgrund der Erfahrung als schwerwiegend angesehen. Mit Ausnahme der Nebenwirkungen „Unwohlsein“ und „Angstreaktionen“ werden diese Nebenwirkungen dem Wirkmechanismus von Nitrendipin zugeschrieben.

Die schwerwiegendsten Nebenwirkungen sind Hypotension, Angina pectoris (Brustschmerzen) und allergische Reaktion einschließlich Angioödem (alle mit einer Häufigkeit von „Gelegentlich“ ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)). Diese Nebenwirkungen können, in Abhängigkeit des Verlaufes, medizinische Intervention erfordern.

Die Häufigkeit der Nebenwirkungen basiert auf Placebo-kontrollierten Studien mit Nitrendipin, gereiht nach CIOMS III Häufigkeitskategorien (Basis der klinischen Studien: Nitrendipin n = 824; Placebo n = 563).

Gingivahyperplasie wurde in einer Spontanmeldung berichtet. Die Häufigkeit von $< 1/400$ wurde aufgrund der Regelung 3/X angenommen.

In der nachfolgenden Tabelle werden die Häufigkeiten der Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Nitrendipin aufgeführt. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe erfolgt die Reihung nach absteigendem Schweregrad.

Die Häufigkeiten sind definiert als:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

| Systemorganklasse (MedDRA) | Häufig | Gelegentlich | Nicht bekannt |
|---|-----------------|--|---------------|
| Erkrankungen des Immunsystems | | Allergische Reaktion einschließlich Hautreaktionen und allergisches Ödem/Angioödem | |
| Psychiatrische Erkrankungen | Angstreaktionen | Schlafstörungen | |
| Erkrankungen des Nervensystems | Kopfschmerzen | Vertigo Migräne Schwindel Somnolenz Hypästhesie | |
| Augenerkrankungen | | Sehstörungen | |
| Erkrankungen des Ohrs und Labyrinths | | Tinnitus | |
| Herzerkrankungen | Palpitationen | Angina pectoris Brustschmerzen Arrhythmie Tachykardie | Herzinfarkt |
| Gefäßerkrankungen | Ödeme | Hypotonie | |

| | | | |
|--|---|--|--|
| | Vasodilatation Gesichts-/hautrötung (Flush) Wärmegefühl (Erythem) | | |
|--|---|--|--|

| | | | |
|---|--|------------------------|--|
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | | Dyspnoe Nasenbluten | |
|---|--|------------------------|--|

| | | | |
|--|-----------|--|--|
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | Flatulenz | Gastrointestinale und abdominale Schmerzen Diarrhoe, Übelkeit Erbrechen trockener Mund Dyspepsie Obstipation Gastroenteritis Gingivahyperplasie | |
|--|-----------|--|--|

| | | | |
|--------------------------------------|--|---|--|
| Leber- und Gallenerkrankungen | | vorübergehende Erhöhung der Leberenzyme | |
|--------------------------------------|--|---|--|

| | | | |
|---|--|---------|--|
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen | | Myalgie | |
|---|--|---------|--|

| | | | |
|---|--|----------|--|
| Erkrankungen der Nieren und Harnwege | | Polyurie | |
|---|--|----------|--|

| | | | |
|---|------------|------------------------|--|
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | Unwohlsein | unspezifischer Schmerz | |
|---|------------|------------------------|--|

Nebenwirkungen, die in der Tabelle unter "Häufig" gelistet sind, wurden mit einer Frequenz von unter 3% beobachtet mit Ausnahme der Ödeme (6,2%), Kopfschmerzen (4,7%) und Vasodilatation (3,0%).

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 über das folgende nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
ÖSTERREICH
Fax: +43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at>

4.9 Überdosierung

Symptome

Bei einer akuten Überdosierung/Intoxikation muss mit einem erhöhten Auftreten von Flush, Kopfschmerzen, Blutdruckabfall (mit Kreislaufkollaps) und Herzfrequenzänderungen (Tachykardie oder Bradykardie) gerechnet werden.

Behandlung einer Überdosierung beim Menschen

Als erste Therapiemaßnahme kommt eine Magenspülung mit anschließender Instillation von Aktivkohle in Betracht. Die Vitalfunktionen müssen überwacht werden. Bei extremer Blutdrucksenkung ist Dopamin oder Noradrenalin indiziert; auf mögliche Nebenwirkungen (insbesondere Herzrhythmusstörungen) durch Katecholamine ist zu achten. Falls wie bei Überdosierungen/Intoxikationen mit anderen Calciumantagonisten Bradykardien auftreten, ist Atropin bzw. Orciprenalin indiziert. Nach Erfahrungen bei Intoxikationen mit anderen Calciumantagonisten führt die wiederholte intravenöse Gabe von 10 ml Calciumgluconat oder -chlorid 10 % anschließend als langsame Infusion (Vorsicht: Hypercalciämie) meist zu einer raschen Besserung der Symptomatik; Katecholamine sind mitunter nur in hoher Dosierung wirksam gewesen. Darüber hinaus richtet sich die Therapie nach den im Vordergrund stehenden Symptomen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: selektive Calciumkanalblocker mit vorwiegender Gefäßwirkung; Dihydropyridin - Derivate
ATC-Code: C08CA08

Wirkmechanismus

Nitrendipin ist ein Calciumantagonist aus der 1,4-Dihydropyridingruppe. Die Substanz hemmt den transmembranären Calciumioneneinstrom in die glatten Gefäßmuskelzellen.

Daraus resultieren folgende Wirkungen:

- Schutz vor gesteigertem Calciumioneneinstrom in die Zelle
- Hemmung der myogenen, calciumabhängigen Gefäßmuskelkontraktion
- Herabsetzung des peripheren Gefäßwiderstandes
- Senkung des pathologisch erhöhten arteriellen Blutdrucks
- Leichter natriuretischer Effekt, vor allem zu Beginn der Behandlung.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption und Bioverfügbarkeit

Der Wirkstoff Nitrendipin wird nach oraler Gabe aus dem Magen-Darm-Trakt schnell und zu ca. 88 % resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen werden 1 – 3 Stunden nach oraler Gabe erreicht. Die mittleren Plasmakonzentrationen betragen ca. 4,7 µg/l (10 mg Tablette) bzw. 6,1 – 19 µg/l (20 mg Tablette).

Die absolute Bioverfügbarkeit von Nitrendipin liegt aufgrund des beträchtlichen First-Pass-Effekts bei 20 – 30 %. Die relative Bioverfügbarkeit der Tabletten im Vergleich zur oralen Lösung beträgt ca. 82 %.

Verteilung

Nitrendipin wird zu 96-98 % an Plasmaprotein (Albumin) gebunden und ist deshalb nicht dialysierbar. Das Verteilungsvolumen im „steady-state“ beträgt 5 – 9 l/kg Körpergewicht, so dass Haemoperfusion oder Plasmapherese nicht Erfolg versprechend sind.

Metabolismus

Nach oraler Verabreichung unterliegt Nitrendipin einem starken First-pass-Metabolismus und wird durch oxidative Prozesse beinahe vollständig in der Leber metabolisiert. Die Metaboliten zeigen keine pharmakodynamische Aktivität.

Elimination

Weniger als 0,1 % der oralen Dosis werden als unverändertes Nitrendipin im Harn ausgeschieden. Nitrendipin wird in Form seiner Metaboliten vorwiegend renal ausgeschieden (ca. 77 % der oralen Dosis); der Teil, der nicht renal ausgeschieden wird, wird über Galle/Faeces ausgeschieden.

Die terminale Halbwertszeit von Nitrendipin in der Tablettenformulierung beträgt ungefähr 8-12 Stunden.

Da Nitrendipin vorwiegend durch metabolische Prozesse in der Leber ausgeschieden wird, muss bei Patienten mit chronischen Lebererkrankungen mit erhöhten Plasmaspiegeln gerechnet werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nicht-klinische Daten zur Sicherheit zeigen auf der Grundlage von konventionellen Studien (Toxizität nach einmaliger und wiederholter Verabreichung, Genotoxizität und Canzerogenität) keine spezielle Gefährdung für den Menschen. In Reproduktionsstudien, die an Ratten und Kaninchen durchgeführt wurden, war Nitrendipin weder embryotoxisch noch teratogen. Bei Affen verursachte Nitrendipin bei maternal-toxischer Dosis (100 mg/kg Körpergewicht) Skelettveränderungen, aber nicht bei einer Dosis von 30 mg/kg Körpergewicht.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Povidon (K25), Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat, Eisenoxid rot (E172).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Die Tablette sollte nur unmittelbar vor Einnahme dem Umkarton und der Blisterpackung entnommen werden. Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung (rot opak) aus Polypropylen versiegelt mit Aluminium-Hartfolie
Packungsgröße: 28 Stück

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Bayer Austria Ges.m.b.H.
Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-18429

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17.05.1988

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 27.10.2006 / 20.01.2011

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2023

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig