

# NITRENDIPIN BASICS 10 mg NITRENDIPIN BASICS 20 mg



## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NITRENDIPIN BASICS 10 mg

NITRENDIPIN BASICS 20 mg

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Nitrendipin

NITRENDIPIN BASICS 10 mg  
1 Tablette enthält 10 mg Nitrendipin.

NITRENDIPIN BASICS 20 mg  
1 enthält 20 mg Nitrendipin.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten

NITRENDIPIN BASICS 10 mg sind runde, grautorange Tabletten mit Bruchkerbe.

NITRENDIPIN BASICS 20 mg sind runde, hellgelbe Tabletten mit Bruchkerbe.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung des nicht organbedingten Bluthochdrucks (essentielle Hypertonie).

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Behandlung sollte individuell nach dem Schweregrad der Erkrankung durchgeführt werden. Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Richtdosen:

NITRENDIPIN BASICS 10 mg:  
2mal täglich (morgens und abends)  
1 Tablette NITRENDIPIN BASICS 10 mg (entsprechend 20 mg Nitrendipin)

Die Tagesdosis kann bei unzureichender Blutdrucksenkung stufenweise auf bis zu 2mal täglich 2 Tabletten NITRENDIPIN BASICS 10 mg (entsprechend 40 mg Nitrendipin) erhöht werden.

NITRENDIPIN BASICS 20 mg:  
1mal tgl. (morgens) 1 Tablette NITRENDIPIN BASICS 20 mg (entsprechend 20 mg Nitrendipin)

Die Tagesdosis kann bei unzureichender Blutdrucksenkung stufenweise auf bis zu 2mal täglich 1 Tablette NITRENDIPIN BASICS 20 mg (entsprechend 40 mg Nitrendipin) erhöht werden.

Die maximale Tagesdosis beträgt 40 mg Nitrendipin.

### Bei Patienten mit chronischen Lebererkrankungen

Insbesondere bei älteren Patienten, kann der Abbau des Arzneimittels verzögert sein, wodurch es zu unerwünschtem Blutdruckabfall kommen kann.

Die Dosierung bei diesen Patienten sollte daher zunächst mit 1 Tablette (entsprechend 10 mg Nitrendipin) unter häufiger Blutdruckkontrolle erfolgen. Sollte dennoch der Blutdruck zu stark absinken, ist ggf. ein Arzneimittelwechsel erforderlich.

Die Tabletten werden unzerkaut mit etwas Flüssigkeit nach der Mahlzeit eingenommen.

Die Einnahme darf nicht zusammen mit Grapefruitsaft erfolgen, da dies eine verstärkte Wirkung von NITRENDIPIN BASICS zur Folge haben kann (siehe unter Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen)

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

### 4.3 Gegenanzeigen

NITRENDIPIN BASICS darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegenüber Nitrendipin oder anderen Calciumantagonisten vom 1,4-Dihydropyridintyp
- Herz-Kreislauf-Schock
- höhergradiger Aortenklappen- Subaortenklappenstenose
- akutem Myokardinfarkt (innerhalb der ersten 4 Wochen)
- instabiler Angina pectoris
- Schwangerschaft und Stillzeit.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich bei:

- dekompensierter Herzinsuffizienz.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose - Galactose-Malabsorption sollten NITRENDIPIN BASICS nicht einnehmen.

### 4.5 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der blutdrucksenkende Effekt von NITRENDIPIN BASICS kann durch andere blutdrucksenkende Arzneimittel verstärkt werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von NITRENDIPIN BASICS und Beta-Rezeptorenblockern ist eine regelmäßige Überwachung der Patienten angezeigt, da es zu einer verstärkten Blutdrucksenkung kommen kann; gelegentlich kann es zur Ausbildung einer Herzinsuffizienz kommen.

Die gleichzeitige intravenöse Gabe von Beta-Rezeptorenblockern und NITRENDIPIN BASICS sollte vermieden werden.

Cimetidin kann zu einer Erhöhung des Nitrendipin-Plasmaspiegels und somit zu einer verstärkten Nitrendipin-Wirkung führen.

Nach Erfahrungen mit dem Calciumantagonisten Nifedipin ist zu erwarten, daß Rifampicin aufgrund seiner enzyminduzierenden Wirkung die Metabolisierung von Nitrendipin beschleunigt. Dadurch könnte die Wirksamkeit von Nitrendipin abgeschwächt werden. Bei gleichzeitiger Gabe von Rifampicin könnte deshalb eine Dosisanpassung von Nitrendipin, ggf. auch eine Therapieergänzung, notwendig werden.

Grapefruitsaft hemmt den oxidativen Abbau von Nitrendipin. Die daraus resultierende höhere Plasmakonzentration kann zu einer verstärkten Blutdrucksenkung führen.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Digoxin ist ein Anstieg der Digoxin-Plasmaspiegel möglich. Daher sollte auf Symptome einer Digoxin-Überdosierung geachtet und ggf. der Digoxin-Plasmaspiegel bestimmt werden. Falls notwendig ist eine Reduzierung der Digoxin-Dosis vorzunehmen.

Calciumantagonisten können die negativ-inotrope Wirkung von Antiarrhythmika (z.B. Amiodaron, Chinidin) verstärken und zu Sinusarrest und AV-Blockierung führen.

Die Wirkung bestimmter Muskelrelaxanzien (Pancuronium-, Vecuroniumhalogenid) kann verlängert werden.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Prazosin können schwere Hypotonien auftreten.

### 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

#### Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft darf eine Behandlung mit NITRENDIPIN BASICS nicht erfolgen, da experimentelle Studien mit maternaltoxischen Dosen Hinweise auf Fruchtschädigungen ergeben haben. Erfahrungen beim Menschen liegen nicht vor.

# NITRENDIPIN BASICS 10 mg NITRENDIPIN BASICS 20 mg



### Stillzeit

Nitrendipin geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Die Konzentration in der Milch entspricht der im Plasma. Da keine Erfahrungen über mögliche Auswirkungen auf den Säugling vorliegen, sollte abgestellt werden, wenn während der Stillzeit eine Behandlung mit NITRENDIPIN BASICS notwendig ist.

Über die Anwendung bei Kindern liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor.

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

Die Behandlung des Bluthochdrucks mit diesem Arzneimittel bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle. Durch individuell unterschiedlich auftretende Reaktionen kann das Reaktionsvermögen soweit verändert werden, 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 Arzneimittelwechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

### 4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

- Sehr häufig:  $\geq 10\%$
- Häufig:  $\geq 1\% - < 10\%$
- Gelegentlich:  $\geq 0,1\% - < 1\%$
- Selten:  $\geq 0,01\% - < 0,1\%$
- Sehr selten:  $< 0,01\%$ , oder unbekannt

Insbesondere zu Beginn der Behandlung kann es häufig, meist vorübergehend zu Kopfschmerzen und Flush bzw. Erythem kommen.

In den ersten Behandlungswochen kann es zu einer Mehrausscheidung der täglichen Urinmenge kommen.

Gelegentlich können Schwindel, Müdigkeit oder Magen-Darm-Störungen (Übelkeit, Völlegefühl, Diarrhoe), Kopfschmerzen, übermäßige Blutdrucksenkung (hypotone Kreislaufregulationen), Parästhesien, Tachykardie, Palpitationen sowie aufgrund einer Erweiterung der Blutgefäße Unterschenkelödeme auftreten.

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. Vereinzelt ist das Auftreten eines Herzinfarktes beschrieben worden.

Nervosität oder allergische Hautreaktionen (Pruritus, Urtikaria, Exantheme) wurden ebenfalls selten beobachtet.

Insbesondere bei hoher Dosierung wurden in seltenen Fällen Myalgie, Tremor sowie eine geringfügige, vorübergehende Änderung der optischen Wahrnehmung beobachtet.

In Einzelfällen kann es unter längerer Behandlung zu Gingiva-Hyperplasie kommen; die sich nach Absetzen des Arzneimittels völlig zurückbilden.

In Einzelfällen wurde vor allem bei älteren Patienten unter einer Langzeittherapie eine Gynäkomastie beobachtet, die sich nach Absetzen des Arzneimittels zurückbildete.

Unter der Behandlung mit Nitrendipin (Wirkstoff in NITRENDIPIN BASICS) sind in Einzelfällen Leberenzym erhöhungen (alkalische Phosphatase und/oder SGOT, SGPT) beobachtet worden, die nach Absetzen reversibel waren.

### 4.9 Überdosierung

#### a) Symptome einer Überdosierung:

Bei einer Überdosierung muß mit einem verstärktem Auftreten von Flush, Kopfschmerzen, starkem Blutdruckabfall (mit Kreislaufkollaps) und Herzfrequenzveränderungen (Bradykardie, Tachykardie) gerechnet werden.

#### b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung:

Therapeutisch stehen die Giftelimination und die Wiederherstellung stabiler Herz-Kreislauf-Verhältnisse im Vordergrund. Nach oraler Ingestion ist eine Magenspülung evtl. in Kombination mit einer Dünndarmspülung indiziert.

Bei der Gabe von Laxantien ist allerdings die Hemmung der Darmmuskulatur bis zur Darmatonie unter Calcium-Antagonisten zu beachten. Eine Hämodialyse ist wegen fehlender Dialysierbarkeit von Nitrendipin nicht sinnvoll, eine Plasmapherese (hohe Plasmaeiweißbindung, relativ kleines Verteilungsvolumen) wird jedoch empfohlen.

Bradykarde Herzrhythmusstörungen werden symptomatisch mit Atropin bzw. Orciprenalin behandelt, bei bedrohlichen bradykarden HRST ist eine temporäre Schrittmachertherapie erforderlich.

Die Hypotonie als Folge von kardiogenem Schock und arterieller Vasodilatation wird mit Calcium (1 – 2 g Calciumgluconat intravenös), Dopamin (bis zu 25 µg je kg Körpergewicht je Minute), Dobutamin (15 µg je kg Körpergewicht je Minute), Epinephrin bzw. Norepinephrin behandelt. Die Dosierung dieser Arzneimittel orientiert sich allein an der erzielten Wirkung. Der Serum-Calciumspiegel sollte hochnormal bis leicht erhöht gehalten werden.

Die zusätzliche Flüssigkeits- oder Volumenzufuhr sollte wegen der drohenden kardialen Überlastung unter hämodynamischer Kontrolle zurückhaltend erfolgen.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Calciumantagonist, Arzneimittel zur Behandlung des Bluthochdrucks. ATC-Code: C08CA05

Als Calciumantagonist hemmt Nitrendipin den transmembranären Calciumeinstrom in die glatten Gefäßmuskelzellen.

Daraus resultieren folgende Wirkungen:

- Schutz vor gesteigertem Calciumeinstrom 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

Maximale Plasmakonzentrationen: (geometrische Mittelwerte / geometrische Standardabweichung)

	C <sub>max</sub> (ng/ml)	t <sub>max</sub> (h)
Nitrendipin/oral :10 mg	3,6 ; 1,7	1,8 ; 1,7 (N=12)
20 mg	6,7 ; 2,2	1,3 ; 1,7 (N=20)

Eliminations-Halbwertszeit:  
Nitrendipin/oral t<sub>1/2</sub> 8-12 h

Renale Clearance (ml/min)  
(keine renale Elimination von Nitrendipin) 0

# NITRENDIPIN BASICS 10 mg

# NITRENDIPIN BASICS 20 mg



### Absorptions-Halbwertszeit:

20 mg Nitrendipin/oral	30-60-min
10 mg Nitrendipin/oral	30-60-min

### Absorption

Nitrendipin Wirkstoff	88,4+ 16,0%
-----------------------	-------------

### Verteilung im steady state ( $VD_{SS}$ )

Nitrendipin (i.v.)	5;0, 1,6 l/kg
--------------------	---------------

### Totale (systemische) Clearance:

Nitrendipin (i.v.)	18,4, 1,2 ml/min/kg
--------------------	---------------------

### Kumulative Ausscheidung der Metaboliten im Harn

35-45%

### Plazentagängigkeit:

vorhanden

Plasmakonzentrationen in Rattenfetten sind messbar, sie sind aber deutlich geringer als im maternalen Plasma

### Passage der Blut/Hirn-Schranke:

wahrscheinlich

### Übergang in die Mutter-Milch

Nitrendipin geht in geringen Mengen in die Muttermilch über.

Die Konzentration in der Milch entspricht der Plasmakonzentration.

### Kumulation: (nach Erreichen des steady state):

keine

(weder für den unveränderten Wirkstoff, noch für die Metaboliten)

### Proteinbindung:

97-99%

### First pass:

79-80%

### Leberenzym

(Induktion/Hemmung): nein

### Metaboliten:

fünf (inaktiv)

Metabolisierungstyp (I,II): I und II

### Dialysierbarkeit:

Hämodialyse: nein

Pertonealdialyse: nein

Verteilung Plasma zu Erythrozyten 1:1

### Bioverfügbarkeit

#### Bioverfügbarkeit

Gelöster Wirkstoff: 20-30%

#### Relative Bioverfügbarkeit:

Tabletten zu Lösung: 1:1,3

Die absolute Bioverfügbarkeit liegt für den gelösten Wirkstoff bei 20 - 30 %. Die relative Bioverfügbarkeit der Tabletten im Vergleich zur Lösung beträgt ca. 82 %.

Durch Einnahme mit Grapefruitsaft wird die Bioverfügbarkeit von Nitrendipin erhöht; es kommt zu einer Hemmung des First-pass-Metabolismus.

NITRENDIPIN BASICS hat im Vergleich zum Referenzpräparat eine identische Bioverfügbarkeit.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

#### a) Akute Toxizität

Nach einmaliger oraler Applikation zeigte Nitrendipin bei Ratten und Kaninchen eine geringe Toxizität (LD50<sup>3</sup> 2500 mg/kg KG).

Hunde reagierten etwas empfindlicher (LD50<sup>3</sup> 100 mg/kg KG).

#### b) Chronische Toxizität / Subchronische Toxizität

Bei der Ratte wurde Nitrendipin in Versuchen bis zu 3 Monaten in Dosen bis zu 100 mg/kg KG schädigungslos vertragen.

#### c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Nitrendipin zeigte in mehreren Tests in vitro und in vivo keine mutagenen Eigenschaften. In einer Studie über 2 Jahre bei Ratten (Dosen bis zu 125 mg/kg KG) bzw. über 21 Monate bei Mäusen (Dosen bis zu 100 mg/kg KG) waren keine Hinweise auf kanzerogene Effekte festzustellen.

#### d) Reproduktionstoxizität

In reproduktionstoxikologischen Studien an Ratten wurden bis zu einer Dosis von 10 mg/kg KG per os keine schädigenden Wirkungen auf die Fertilität und die peri-/postnatale Entwicklung festgestellt. Ergebnisse einer Embryotoxizitätsstudie an Affen zeigten, daß die deutliche maternaltoxische Dosis von 100 mg/kg KG Defekte im Bereich der Phalangen hervorrief.

### 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

#### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

NITRENDIPIN BASICS 10 mg  
Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat, Maisstärke, Mikrokristalline Cellulose, Natriumdodecylsulfat, Povidon, Eisenoxid rot (E 172).

NITRENDIPIN BASICS 20 mg  
Mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat, Maisstärke, Natriumdodecylsulfat, Povidon.

#### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

#### 6.3 Haltbarkeit

5 Jahre.

Die Arzneimittel sollen nach Ablauf des auf der Packung angegebenen Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Vor Licht schützen!

Die Tabletten sollen stets lichtgeschützt (z. B. im Umkarton) aufbewahrt und erst unmittelbar vor der Einnahme dem Umkarton und der Folie entnommen werden.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PP/Alu-Blister in Faltschachteln.

NITRENDIPIN BASICS 10 mg  
Originalpackungen mit  
100 (N3) Tabletten

NITRENDIPIN BASICS 20 mg  
Originalpackungen mit  
100 (N3) Tabletten

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

### 7. Inhaber der Zulassung

Basics GmbH  
Hemmelrather Weg 201  
D-51377 Leverkusen  
Tel.: 0214-40399-0  
Fax: 0214-40399-199  
E-Mail: info@ranbaxy.de  
Internet: www.basics.de

### 8. ZULASSUNGSNUMMERN

NITRENDIPIN BASICS 10 mg  
39359.00.00  
NITRENDIPIN BASICS 20 mg  
39359.01.00

### 9. DATUM DER ZULASSUNGSErTEILUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

9.4.1997/15.1.2004

### 10. STAND DER INFORMATION

März 2007

### 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig