

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Lusopress
20 mg, tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 20 mg nitrendipínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Žlté až zelenožlté mierne bikonvexné tablety s deliacou ryhou na jednej strane.
Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Arteriálna hypertenzia u dospelých pacientov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávkovanie pri terapii nitrendipínom sa má zvažovať individuálne podľa potreby pacienta a závažnosti hypertenznej choroby. Lekár má pacienta pravidelne sledovať.

Ak lekár nepredpíše inak, obvyklá dávka pre dospelých je:

1 tableta 1-krát denne (každé ráno) alebo ½ tablety 2-krát (každé ráno a večer). Celková denná dávka je 20 mg nitrendipínu. V prípade potreby sa dávka môže postupne zvyšovať až na 1 tabletu 2-krát denne ráno a večer (40 mg nitrendipínu denne).

Ak je indikované zníženie dávky, užíva sa ½ tablety (10 mg nitrendipínu) ráno.

U pacientov s chronickými ochoreniami pečene alebo zlyhaním obličiek sa metabolizmus a vylučovanie liečiva spomaľuje. U týchto pacientov je nevyhnutné stanoviť dávku individuálne na základe závažnosti súbežne sa vyskytujúcich ochorení.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť nitrendipínu u detí mladších ako 18 rokov neboli stanovené.
K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene sa liečba musí začať s najnižšou možnou dávkou (10 mg nitrendipínu = ½ tablety Lusopressu, t.j. 10 mg / deň) a pacient musí byť počas liečby starostlivo monitorovaný (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek a dialýza

U dialyzovaných pacientov alebo u pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je úprava dávkovania potrebná.

Starší ľudia

Farmakokinetika nitrendipínu je zmenená u starších ľudí; preto sa pre nich môžu vyžadovať nižšie udržiavacie dávky v porovnaní s mladšími pacientmi.

Spôsob podávania

Tablety sa užívajú po jedle, nerozhryzené a zapijú sa trochou tekutiny. Tablety majú byť vybraté z obalu tesne pred ich použitím.

4.3 Kontraindikácie

Lusopress je kontraindikovaný:

- u pacientov so známou precitlivosťou na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok (pozri časti 4.4, 6.1).
- u pacientov s nestabilnou angínou pectoris a po akútnom infarkte myokardu počas prvých 4 týždňov
- počas gravidity a laktácie (pozri časť 4.6)
- u pacientov so šokom (vrátane kardiogénneho šoku)
- u pacientov s ťažkou stenózou aortálnej chlopne
- u pacientov s ťažkou hypotenziou

Na základe skúseností so štrukturálne podobným vápnikovým antagonistom nifedipínom je potrebné očakávať, že rifampicín indukciou enzýmov urýchli metabolizmus nitrendipínu a účinné hladiny nitrendipínu v plazme teda nemusia byť dosiahnuté. Preto je súbežné používanie rifampicínu kontraindikované (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Dekompenzované zlyhanie srdca

Pacienti s dekompenzovaným zlyhaním srdca majú byť liečení s opatrnosťou.

Poruchy funkcie pečene

U pacientov s ťažkými poruchami funkcie pečene môžu byť účinky nitrendipínu zosilnené alebo predĺžené. V týchto prípadoch musí byť pacient starostlivo sledovaný častými kontrolami krvného tlaku počas liečby (pozri časti 4.2, 5.1).

Angína pectoris

Tak ako pri ostatných vazoaktívnych liečivách, môže sa veľmi zriedkavo objaviť angína pectoris (údaje zo spontánnych hlásení) pri podaní liekovej formy s okamžitým uvoľnením nitrendipínu, najmä na začiatku liečby.

Údaje z klinických štúdií potvrdzujú, že výskyt záchvatov angíny pectoris je menej častý (pozri časť 4.8).

Systém CYP 3A4

Nitrendipín sa metabolizuje systémom CYP 3A4. Lieky, ktoré sú známe ako inhibítory alebo induktory tohto enzýmového systému môžu teda pozmeniť prvý prechod pečeňou (first-pass efekt) alebo klírens nitrendipínu (pozri časť 4.5).

Lieky, ktoré sú inhibítormi CYP 3A4 systému, a preto môžu viesť ku zvýšeniu hladiny nitrendipínu v plazme, sú napr.:

- makrolidové antibiotiká (napr. erytromycín),
- anti-HIV inhibítory proteázy (napr. ritonavir),
- azolové antimykotiká (napr. ketokonazol),

- antidepresíva nefazodón a fluoxetín,
- chinupristín/dalfopristín,
- kyselina valproová,
- cimetidín a ranitidín.

Pri súbežnom podávaní týchto liekov sa má sledovať krvný tlak, a v prípade potreby sa má zvážiť zníženie dávky nitrendipínu (pozri časť 4.5).

4.5 Liekové a iné interakcie

Lieky, ktoré ovplyvňujú nitrendipín

Nitrendipín je metabolizovaný prostredníctvom systému CYP 3A4, ktorý sa nachádza v črevnej sliznici a v pečeni. Lieky, o ktorých je známe, že inhibujú alebo indukujú tento enzýmový systém, môžu preto pozmeniť prvý prechod pečťou (firs-pass efekt) alebo klírens nitrendipínu.

Rozsah a dĺžka interakcie sa má vziať do úvahy pri podávaní nitrendipínu súbežne s nasledujúcimi liečivami:

Rifampicín

Na základe skúseností so štrukturálne podobným vápnikovým antagonistom nifedipínom je potrebné očakávať, že rifampicín indukciou enzýmov urýchli metabolizmus nitrendipínu. Preto účinnosť nitrendipínu môže byť znížená, ak je podaný súbežne s rifampicínom. Súčasné užívanie nitrendipínu s rifampicínom je preto kontraindikované (pozri časť 4.3).

Pri súbežnom podávaní s nasledujúcimi inhibítormi CYP 3A4 systému sa má kontrolovať krvný tlak, a pokiaľ je to potrebné, má sa zvážiť zníženie dávky nitrendipínu (pozri časť 4.2).

Makrolidové antibiotiká (napr. erytromycín)

Neboli vykonané žiadne interakčné štúdie medzi nitrendipínom a makrolidovými antibiotikami. O liekoch z tejto skupiny je známe, že inhibujú CYP 3A4, ktorý sa podieľa na metabolizme ostatných liekov. Preto sa nedá vylúčiť potenciálny účinok na zvýšenie plazmatickej koncentrácie nitrendipínu počas súbežného podávania nitrendipínu s týmito makrolidovými antibiotikami (pozri časť 4.4). Azitromycín, ak keď je svojou štruktúrou podobný skupine makrolidových antibiotík, nemá inhibičný účinok na CYP 3A4.

Inhibitory HIV proteázy (napr. ritonavir)

Neboli vykonané žiadne formálne štúdie, ktoré by skúmali vznik možných interakcií medzi nitrendipínom a niektorými inhibítormi HIV proteázy. Lieky z tejto skupiny boli popísané ako účinné inhibitory CYP 3A4 systému. Nemožno preto vylúčiť možnosť zvýšenia plazmatickej koncentrácie nitrendipínu počas jeho súbežného podávania s proteázovými inhibítormi (pozri časť 4.4).

Azolové antimykotiká (napr. ketokonazol)

Formálne interakčné štúdie, ktoré by sa zaoberali potenciálnymi interakciami medzi nitrendipínom a niektorými azolovými antimykotikami neboli vykonané. Lieky z tejto skupiny sú známe tým, že inhibujú CYP 3A4 systém a boli popísané rôzne interakcie s inými dihydropyridínovými blokátormi vápnikových kanálov. Preto, ak sú súbežne perorálne podávané s nitrendipínom, nedá sa vylúčiť značné zvýšenie systémovej biologickej dostupnosti nitrendipínu v dôsledku zníženého metabolizmu pri prvom prechode pečťou (pozri časť 4.4).

Nefazodón

Neboli vykonané žiadne formálne štúdie, ktoré by zhodnotili potenciálne interakcie nitrendipínu a nefazodónu. Toto antidepresívum bolo popísané ako silný inhibítor CYP 3A4. Preto nemožno vylúčiť potenciálne zvýšenie plazmatických koncentrácií nitrendipínu pri súbežnom podávaní s nefazodónom (pozri časť 4.4).

Fluoxetín

Na základe skúseností so štrukturálne podobným dihydropyridínovým blokátorom vápnikových kanálov nimodipínom, súbežné podávanie s antidepresívom fluoxetínom viedlo k zvýšeniu plazmatickej koncentrácie nimodipínu o 50 %.

Expozícia fluoxetínu bola výrazne znížená, zatiaľ čo jeho hlavný metabolit norfluoxetín ovplyvnený nebol. Preto nie je možné vylúčiť potenciálne klinicky relevantné zvýšenie plazmatickej hladiny nitrendipínu po súčasnom užití s fluoxetínom (pozri časť 4.4).

Chinupristín/dalfopristín

Na základe skúseností so štrukturálne podobným blokátorom vápnikových kanálov nifedipínom, môže súbežné podávanie chinupristínu/dalfopristínu viesť k zvýšeniu plazmatických koncentrácií nitrendipínu (pozri časť 4.4).

Kyselina valproová

Neboli vykonané žiadne formálne štúdie, ktoré by sa zaoberali potenciálnymi interakciami medzi nitrendipínom a kyselinou valproovou. Keďže kyselina valproová v dôsledku inhibície enzýmovej aktivity zvyšovala plazmatické koncentrácie štrukturálne podobného blokátora vápnikových kanálov nimodipínu, nemožno vylúčiť zvýšenie plazmatickej koncentrácie nitrendipínu a z toho vyplývajúce zvýšenie jeho účinku (pozri časť 4.4).

Cimetidín, ranitidín

Cimetidín a v menšej miere aj ranitidín môžu viesť k zvýšeniu hladiny nitrendipínu v plazme, a tým zosilniť účinky nitrendipínu (pozri časť 4.4).

Ďalšie štúdie

Antiepileptiká indukujúce systém CYP 3A4, napr. fenytoín, fenobarbital, karbamazepín

Formálne interakčné štúdie hodnotiace potenciálne interakcie medzi nitrendipínom a týmito antikonvulziami neboli vykonané. Avšak fenytoín, fenobarbital a karbamazepín sú známe potenciálne induktory systému CYP 3A4. Súbežné podávanie týchto antikonvulzív môže viesť ku klinicky významnému zníženiu biologickej dostupnosti nitrendipínu a je teda možné očakávať zníženie jeho účinku. Ak je dávka nitrendipínu pri súbežnom užívaní fenytoínu, fenobarbitalu a karbamazepínu zvýšená, po ukončení liečby antikonvulziami sa má zvážiť zníženie dávky nitrendipínu.

Vplyv nitrendipínu na iné lieky

Lieky znižujúce tlak krvi

Nitrendipín môže zvyšovať hypotenzný účinok súbežne podávaných antihypertenzív, napr.:

- diuretik,
- betablokátorov,
- ACE inhibítorov,
- antagonistov receptorov angiotenzínu 1 (AT1)
- iných blokátorov vápnikových kanálov,
- alfa-adrenergných blokátorov,
- inhibítorov PDE-5,
- alfa-metyldopy.

Digoxín

Pri súbežnej liečbe digoxínom je potrebné očakávať zvýšenú hladinu digoxínu v plazme. U pacientov majú byť preto sledované symptómy predávkovania digoxínom, a ak je to nutné, pomocou stanovenia hladiny digoxínu v plazme a dávka digoxínu má byť znížená.

Myorelaxanciá

Trvanie a intenzita účinku myorelaxancií, ako je pankurónium, môžu byť počas liečby nitrendipínom zvýšené.

Interakcie lieku s jedlom

Grapefruitový džús

Grapefruitový džús inhibuje CYP 3A4 systém. Podávanie dihydropyridínového blokátora vápnikových kanálov spolu s grapefruitovou šťavou vedie k zvýšeniu plazmatických koncentrácií v dôsledku zníženia metabolizmu „first pass efektu“ alebo klírensu.

V dôsledku toho môže dôjsť k zosilneniu antihypertenzného účinku. Na základe skúseností so štruktúrne podobným blokátorom vápnikových kanálov nisoldipínom vyplýva, že tento efekt môže pretrvávať ešte minimálne 3 dni od poslednej konzumácie grapefruitového džúsu.

Počas liečby nitrendipínom je preto potrebné vyhýbať sa konzumácii grapefruitu / grapefruitového džúsu (pozri časť 4.2).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii nie sú žiadne alebo len obmedzené množstvá informácií o použití nitrendipínu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Štúdie na zvieratách, v ktorých boli použité zreteľne toxické dávky nitrendipínu pre matku, odhalili malformácie (pozri časť 5.3).

Lusopress je kontraindikovaný počas gravidity (pozri časť 4.3).

Dojčenie

Nitrendipín sa vylučuje do ľudského materského mlieka. Nitrendipín alebo jeho metabolity boli identifikované u dojčených novorodencov/ dojčiat liečených žien. Vplyv nitrendipínu na novorodencov /dojčatá nie je známy.

Lusopress je počas dojčenia kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

Fertilita

V jednotlivých prípadoch pri *in vitro* oplodnení bola liečba kalciovými blokátormi spojená s reverzibilnými biochemickými zmenami v hlavičke spermií, ktoré môžu spôsobiť poruchu funkcie spermií. U mužov, ktorí sú opakovane neúspešní pri splodení dieťaťa *in vitro* fertilizáciou, a pokiaľ nie je možné nájsť iné vysvetlenie, sa majú blokátory vápnikových kanálov považovať za možnú príčinu neúspechov.

Ak je plánovaná gravidita, ale fertilita by mohla byť ovplyvnená, je možné uvažovať o alternatívnej liečbe.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Keďže nitrendipín môže byť spojený s vertigom, somnolenciou a poruchami videnia, Lusopress môže ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. To platí najmä na začiatku liečby, pri zmene liečby a pri kombinácii s alkoholom.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Informácie o bezpečnosti z klinických štúdií, rovnako ako aj z postmarketingového sledovania alebo iného zdroja sú analyzované a zohľadnené v časti nežiaduce účinky nitrendipínu. Frekvencie výskytu sú vypočítané z analýz klinických štúdií alebo odhadnuté z údajov postmarketingového sledovania.

Najčastejšie nežiaduce účinky (frekvencia výskytu veľmi častá $\geq 1/10$, častá $\geq 1/100$ až $< 1/100$) sú bolesť hlavy, vazodilatácia, palpitácie, periférny edém, nevoľnosť, nadúvanie, pocit choroby a úzkostné reakcie. Na základe všeobecných skúseností žiadny z týchto nežiaducich účinkov nie je považovaný za závažný. Okrem pocitu choroby a úzkostných reakcií, sú nežiaduce účinky spôsobené mechanizmom účinku nitrendipínu.

Najzávažnejšie nežiaduce účinky sú hypotenzia, angína pectoris (vrátane bolesti na hrudi) a alergické reakcie vrátane angioedému (všetky s frekvenciou výskytu menej časté: $\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$). Tieto nežiaduce účinky, v závislosti od ich priebehu, si môžu vyžadovať okamžitý lekársky zásah.

Nežiaduce účinky uvedené ako časté boli pozorované s frekvenciou výskytu nižšou ako 3 %, s výnimkou edému (6,2 %), bolesti hlavy (4,7 %) a vazodilatácie (3,0 %).

Frekvencia nežiaducich účinkov je na základe placebom kontrolovaných štúdií s nitrendipínom roztriedená sú podľa CIOMS III kategórií frekvencie výskytu (údaje z klinických štúdií: nitrendipín n = 824; placebo n = 563).

„Hyperplázia ďasien“ bola spontánnym hlásením. Frekvencia $< 1/400$ bola stanovená použitím pravidiel 3/X.

Frekvencie výskytu nežiaducich účinkov hlásených pri nitrendipíne sú zhrnuté v nižšie uvedenej tabuľke. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti. Frekvencie sú definované ako:

Veľmi časté ($\geq 1/10$),

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$),

Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$),

Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$),

Veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

Trieda orgánových systémov (MedDRA)	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé
Poruchy krvi a lymfatického systému					Leukopénia, Agranulocytóza
Poruchy metabolizmu a výživy				Znížená chuť do jedla	
Poruchy imunitného systému			Alergické reakcie vrátane kožných reakcií a alergického edému/angioedému		
Psychické poruchy		Úzkosť	Poruchy spánku, Nervozita		
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Závraty	Migréna, Somnolencia, Vertigo, Hypestézia, Parestézia, Tremor		
Poruchy oka			Poruchy videnia, Rozmazané videnie		
Poruchy ucha a labyrintu			Tinnitus		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		Palpitácie, Tachykardia	Bolesť na hrudi, Angína pectoris	Infarkt myokardu	

Poruchy ciev	Sčervenanie Vazodilatácia	Edém	Hypotenzia		
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			Dyspnoe, Krvácanie z nosa		
Poruchy gastrointestinálneho traktu		Flatulencia, Nauzea	Gastroenteritída, Diarrhoe, Vracanie, Gastrointestinálna bolesť a bolesť brucha, Zápcha, Dyspepsia, Sucho v ústach, Hyperplázia gingivy,		
Poruchy pečene a žlčových ciest			Prechodné zvýšenie hepatálnych enzýmov		
Poruchy kože a podkožného tkaniva			Alergická dermatitída (vrátane svrbenia, žihľavky, vyrážky)		
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			Myalgia		
Renal and urinary disorders			Polyúria		
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov				Gynekomastia	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Pocit, kedy sa človek necíti dobre, Slabosť, Periférny edém	Nešpecifická bolesť		

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie***Symptómy***

Pri akútnom predávkovaní /intoxikácii je potrebné očakávať zvýšený výskyt sčervenania kože (flush), bolesti hlavy, pokles krvného tlaku (s cirkulačným kolapsom) a zmena v srdcovom rytme (tachykardia alebo bradykardia).

Liečba predávkovania

Na začiatku sa musí zvážiť gastrická laváž nasledovaná instiláciou aktívneho uhlia.

Musia sa monitorovať vitálne funkcie. Ak došlo k extrémnemu poklesu krvného tlaku, je indikovaný dopamín alebo noradrenalín. Pozornosť sa má venovať možným vedľajším účinkom katecholamínov (najmä poruchám srdcového rytmu).

Ak sa objaví bradykardia, rovnako ako pri predávkovaní alebo intoxikácii inými kalciovými antagonistami, je indikovaný atropín alebo orciprenalín.

Na základe skúseností s intoxikáciou inými blokátormi vstupu vápnika, opakované intravenózne podanie 10 ml objemu glukonátu vápenatého alebo 10 % chloritu vápenatého, a ich následné podanie v infúzii (pozor na hyperkalcémiu) zvyčajne vedie k rýchlemu zlepšeniu príznakov. Katecholamíny boli účinné v týchto prípadoch, ale iba vo vysokých dávkach. Následná liečba musí byť zameraná na korekciu najvýraznejších príznakov.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: selektívny blokátor kalciového kanála s prevažne s vaskulárnym účinkom, ATC kód: C08CA08

Mechanizmus účinku

Nitrendipín je dihydropyridínový blokátor vápnikového kanála, štruktúrou podobný nifedipínu, vazodilatans s antihypertenzným účinkom. Nitrendipín pôsobí blokovaním post-excitačného uvoľnenia kalciových iónov v srdcovom a cievnom hladkom svale inhibíciou aktivácie ATP-ázy pri kontrakcii myofibril.

Nitrendipín má vysoký stupeň selektivity pre hladké svaly ciev. Jeho hlavný účinok je zníženie periférnej vaskulárnej rezistencie s redukciou krvného tlaku.

Farmakodynamické účinky

Experimentálne farmakologické štúdie ukázali, že táto látka má antihypertenzívny účinok, pôsobí ako koronárny dilatátor, antikoronarospasticky a myokardioprotektívne.

Ďalšie experimentálne dáta potvrdili, že nitrendipín znižuje akumuláciu amyloidových β -peptidov v mozgu., o ktorých sa predpokladá, že sú kľúčovým faktorom v patogenéze Alzheimerovej choroby. Nitrendipín neovplyvňuje signifikantne funkciu CNS, motorickú aktivitu a gastrointestinálnu pasáž.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Randomizovaná, dvojito zaslepená, placeboom kontrolovaná klinická štúdia SYST-EUR (SYSTtolicá Hypertenzia v Európe) preukázala zníženie rizika vzniku kardiovaskulárnej príhody o 31 % (95 % CI 14 – 45 %, $p < 0,001$), cievnej mozgovej príhody o 42 % (95 % CI 17 – 60 %, $p = 0,003$) u 4695 starších pacientov s izolovanou hypertenziou po strednej dobe sledovania v dĺžke 2 rokov.

Renoprotektívny efekt bol dodatočne pozorovaný *post hoc* analýzou: incidencia miernej renálnej dysfunkcie bola redukovaná o 64 % (95 % CI: 0-84%; $p = 0,04$) a riziko proteinúrie bolo znížené o 33 % (95 % CI: 5-54 %; $p = 0,03$).

V projekte vaskulárnej demencie ($n = 2\,418$), ktorý bol súčasťou SYST-EUR štúdie, bol výskyt demencie zahrňujúcej Alzheimerovu, vaskulárnu aj zmiešanú demenciu, redukovaný o 50 % (95 % CI: 0 – 76 %) z 7,7 prípadov na 1000 pacientorokov v skupine s placeboom na 3,8 v aktívne liečenej skupine (21 vs. 11 pacientov; $p = 0,05$).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Nitrendipín podaný perorálne sa u ľudí rýchle a takmer úplne absorbuje, ale prechádza rozsiahlym metabolizmom prvého prechodu pečeňou. Celková biologická dostupnosť je v rozmedzí 10 – 20 % v závislosti od liekovej formy. Po opakovanej aplikácii je biologická dostupnosť až 40 %. Maximálna plazmatická koncentrácia sa dosiahne do 2 hodín po jednej dávke ($C_{\max} = 13,4$ ng/ml) aj po opakovaných dávkach ($C_{\max} = 23,2$ ng/ml).

Distribúcia

Väzba na proteíny je cca 98 % (70 % - 80 % jeho polárnych metabolitov sa viaže na proteíny plazmy).

Biotransformácia

Nitrendipín je metabolizovaný v pečeni najmä dehydrogenáciou pyridínového kruhu, rozložením esterových skupín hydrolýzou na úroveň karboxylových kyselín a hydroxyláciou metylových skupín s následnou konjugáciou s kyselinou glukurónovou.

Eliminácia

Menej ako 0,1 % perorálnej dávky sa vylúči močom v nezmenenej forme. Asi 80 % sa vylúči močom počas 96 hodín vo forme polárnych metabolitov.

Polčas sa mení od 2,5 až po 22,5 hodiny, nepozorovala sa však akumulácia nitrendipínu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Akútna toxicita

Akútna toxicita (LD₅₀) po perorálnej aplikácii bola 2 775 – 2 910 mg/kg u myší, viac ako 10 000 mg/kg u potkanov a 213,3 mg/kg u psov. LD₅₀ po intravenózne aplikácii bola 33,4 mg/kg u myší a 17,8 mg u potkanov. Po intraperitoneálnej injekcii bola LD₅₀ u potkanov viac ako 200 mg/kg.

Chronická toxicita

Perorálne podávanie nitrendipínu do 7,5 mg/kg/deň počas 30 dní LV: a 2,5 mg/kg/deň počas 180 dní u psov, do 200 mg/kg/deň počas 30 dní a 75 mg/kg/deň počas 180 dní u potkanov nevyvolalo žiadne toxické účinky.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

kukuričný škrob
mikrokryštalická celulóza
povidón
laurylsíran sodný
stearan horečnatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne špeciálne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Vnútorň obal:

blister: trojnásobne laminovaná fólia
(polyamid/Alu/PVC) tepelne zlepená s Al fóliou

Vonkajší obal: škatuľka

Veľkosť balenia: 28, 98 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Istituto Luso Farmaco d'Italia S. p. A.
Milanofiori, Strada 8, Edificio N
20089, Rozzano, Miláno
Taliansko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

58/0469/95-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 4. septembra 1995

Dátum posledného predĺženia registrácie: 24. októbra 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2025