

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bayotensin[®], 20 mg, Tabletten

Bayotensin[®] mite, 10 mg, Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Bayotensin

Jede Tablette enthält 20 mg Nitrendipin.

Bayotensin mite

Jede Tablette enthält 10 mg Nitrendipin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Tablette Bayotensin mite enthält 16 mg Lactose (als -Monohydrat), siehe Abschnitt 4.4.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten

Bayotensin

Hellgelbe, runde, konvexe Tabletten mit einem Durchmesser von 6 mm, die auf einer Seite mit dem „Bayer-Kreuz“ und auf der anderen Seite mit „H“ und „H“, durch eine Kerbe getrennt, gekennzeichnet sind. Die Kerbe dient nicht zum Teilen der Tablette.

Bayotensin mite

Grautorange, runde, konvexe Tabletten mit einem Durchmesser von 6 mm, die auf einer Seite mit dem „Bayer-Kreuz“ und auf der anderen Seite mit „R“ und „B“, durch eine Kerbe getrennt, gekennzeichnet sind. Die Kerbe dient nicht zum Teilen der Tablette.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung der essentiellen Hypertonie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Behandlung sollte individuell nach dem Schweregrad der Erkrankung durchgeführt werden.

Es gelten folgende Dosierungsrichtlinien:

Richtdosis für Erwachsene

1 × täglich (morgens) 1 Tablette Bayotensin oder

2 × täglich (morgens und abends) 1 Tablette Bayotensin mite

Falls höhere Dosierungen notwendig sind, ist eine stufenweise Erhöhung der Tagesdosis auf 2 × 1 Tablette Bayotensin (insgesamt 40 mg Nitrendipin) möglich.

Besondere Patientengruppen

Patienten mit Leberfunktionsstörung

Nitrendipin wird in der Leber metabolisiert. Die Dosierung bei Patienten mit Leberfunktionsstörung sollte daher zunächst mit 1 Tablette Bayotensin mite täglich (entsprechend 10 mg Nitrendipin) unter häufiger Blutdruckkontrolle erfolgen, da die Arzneimittelwirkung verstärkt oder verlängert sein kann (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2). Sollte dennoch der Blutdruck zu stark absinken, ist ggf. ein Präparatewechsel erforderlich (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei diesen Patienten ist eine besondere Dosisanpassung nicht erforderlich (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Bayotensin/ -mite bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen.

Art der Anwendung

Im Allgemeinen sind die Tabletten nach der Mahlzeit unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit einzunehmen. Die Einnahme darf jedoch nicht zusammen mit Grapefruit-Saft erfolgen, da dies eine verstärkte Wirkung des Arzneimittels zur Folge haben kann (siehe Abschnitt 4.5).

Durch Anwendung anderer Arzneimittel, die das Cytochrom P450 3A4 (CYP 3A4)-System inhibieren oder induzieren, kann es erforderlich sein, die Nitrendipin-Dosis anzupassen oder ggf. ganz auf die Einnahme von Nitrendipin zu verzichten (siehe Abschnitt 4.5).

In den Tabletten ist der lichtempfindliche Wirkstoff Nitrendipin durch die Blisterfolie geschützt. Die Tabletten sollen daher erst unmittelbar vor der Einnahme dem Umkarton und dem Blisterstreifen entnommen werden (siehe Abschnitt 6.4).

Die Behandlung der essentiellen Hypertonie mit diesen Arzneimitteln bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle. Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

4.3 Gegenanzeigen

Bayotensin/ -mite darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile (siehe auch Abschnitt 4.4),
- instabiler Angina pectoris,
- akutem Myokardinfarkt (innerhalb der ersten 4 Wochen)
- sowie während der Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6).

Aufgrund von Erfahrungen mit dem strukturell ähnlichen Calciumantagonisten Nifedipin ist damit zu rechnen, dass Rifampicin den Metabolismus von Nitrendipin in Folge einer Enzyminduktion beschleunigt und dass somit keine wirksamen Nitrendipin-Plasmaspiegel erreicht werden. Daher ist die gleichzeitige Anwendung von Rifampicin kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dekompensierte Herzinsuffizienz

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich bei Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz.

Leberfunktionsstörungen

Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung kann die Wirkung von Nitrendipin verstärkt oder verlängert sein. Die Behandlung muss daher mit der niedrigsten Dosis begonnen werden (10 mg Nitrendipin = 1 Tablette Bayotensin mite pro Tag), und der Behandlungsverlauf muss sorgfältig

überwacht werden (siehe Abschnitte 4.2 und 5.2). Sollte dennoch der Blutdruck zu stark absinken, ist ggf. ein Präparatewechsel erforderlich (siehe Abschnitt 4.2).

Angina pectoris

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 (siehe Abschnitt 4.8).

CYP 3A4-System

Nitrendipin wird über das CYP 3A4-System metabolisiert. Daher können Arzneimittel, die dieses Enzymsystem inhibieren oder induzieren, den First-Pass-Metabolismus oder die Ausscheidung von Nitrendipin verändern (siehe Abschnitt 4.5).

Die Plasmaspiegel von Nitrendipin können z.B. durch folgende Arzneimittel, die als Inhibitoren des CYP 3A4-Enzymsystems bekannt sind, erhöht werden:

- Makrolid-Antibiotika (z.B. Erythromycin),
- Anti-HIV-Proteaseinhibitoren (z.B. Ritonavir),
- Antimykotika vom Azol-Typ (z.B. Ketoconazol),
- die Antidepressiva Nefazodon und Fluoxetin,
- Quinupristin/Dalfopristin,
- Valproinsäure,
- Cimetidin und Ranitidin.

Wenn Bayotensin/ -mite mit einem dieser Arzneimittel angewendet wird, sollte der Blutdruck überwacht werden und, falls erforderlich, eine Verringerung der Nitrendipin-Dosis in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.5).

Kinder und Jugendliche

Über die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor.

Bayotensin mite enthält Lactose

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Bayotensin mite nicht einnehmen (siehe Abschnitt 6.1).

Bayotensin und Bayotensin mite enthalten 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

Arzneimittel, die Nitrendipin beeinflussen

Nitrendipin wird über das CYP 3A4-System metabolisiert, das sowohl in der Darmschleimhaut als auch in der Leber vorkommt. Daher kann die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die dieses System induzieren oder hemmen, den First-Pass-Metabolismus oder die Ausscheidung von Nitrendipin beeinflussen.

Sowohl das Ausmaß wie auch die Dauer der Interaktionen sollten in Betracht gezogen werden, wenn Nitrendipin zusammen mit den nachfolgend aufgeführten Arzneimitteln verabreicht werden soll.

Rifampicin

Aufgrund von Erfahrungen mit dem strukturell ähnlichen Calciumantagonisten Nifedipin ist zu erwarten, dass Rifampicin wegen seiner enzyminduzierenden Wirkung die Metabolisierung von Nitrendipin beschleunigt. Da hierdurch die Wirksamkeit von Nitrendipin abgeschwächt werden kann, darf Nitrendipin nicht gleichzeitig mit Rifampicin angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Arzneimittel, die das CYP 3A4-System inhibieren

Bei gleichzeitiger Anwendung von Nitrendipin mit einem der nachfolgend aufgeführten Inhibitoren des CYP 3A4-Systems sollte der Blutdruck überwacht und ggf. die Nitrendipin-Dosis verringert werden (siehe Abschnitt 4.2):

Makrolid-Antibiotika (z. B. Erythromycin)

Es wurden keine Interaktionsstudien mit Nitrendipin und Makrolid-Antibiotika durchgeführt. Da aber bekannt ist, dass bestimmte Makrolid-Antibiotika das CYP 3A4-System hemmen, kann ein Anstieg der Plasmakonzentration von Nitrendipin bei gleichzeitiger Anwendung nicht ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Azithromycin (obwohl strukturell verwandt mit den Makrolid-Antibiotika) zeigt keine enzyminhibierende Wirkung.

Anti-HIV-Protease-Inhibitoren (z. B. Ritonavir)

Formale Studien mit Nitrendipin und bestimmten Anti-HIV-Protease-Inhibitoren wurden nicht durchgeführt. Wegen der starken Hemmung des CYP 3A4-Systems durch diese Wirkstoffe, kann ein Anstieg der Plasmakonzentration von Nitrendipin bei gleichzeitiger Anwendung nicht ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Antimykotika vom Azol-Typ (z. B. Ketoconazol)

Eine formale Interaktionsstudie mit bestimmten Antimykotika vom Azol-Typ wurde nicht durchgeführt. Da aber bekannt ist, dass Wirkstoffe dieser Substanzklasse das CYP 3A4-System hemmen und verschiedene Berichte über Interaktionen mit anderen Dihydropyridin-Calciumantagonisten vorliegen, kann nicht ausgeschlossen werden, dass diese Stoffe bei oraler Gabe zusammen mit Nitrendipin die systemische Bioverfügbarkeit von Nitrendipin aufgrund des verringerten First-Pass-Metabolismus deutlich erhöhen (siehe Abschnitt 4.4).

Nefazodon

Formale Studien zur möglichen Interaktion mit Nefazodon wurden nicht durchgeführt. Wegen der bekannten starken Hemmwirkung dieses Antidepressivums auf das CYP 3A4-System, kann bei gleichzeitiger Anwendung die Nitrendipin-Plasmakonzentration erhöht sein (siehe Abschnitt 4.4).

Fluoxetin

Erfahrungen mit dem strukturell ähnlichen Dihydropyridin-Calciumantagonisten Nimodipin haben gezeigt, dass die gleichzeitige Verabreichung von Nimodipin und dem Antidepressivum Fluoxetin zu ca. 50 % höheren Nimodipin-Plasmakonzentrationen führt. Gleichzeitig wurde der Fluoxetin-Plasmaspiegel deutlich erniedrigt, während der aktive Metabolit, Norfluoxetin, davon nicht

betroffen war. Ein klinisch relevanter Anstieg der Nitrendipin-Plasmakonzentrationen kann daher bei gleichzeitiger Anwendung von Fluoxetin nicht ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Quinupristin/Dalfopristin

Aufgrund der Erfahrungen mit dem strukturell ähnlichen Calciumantagonisten Nifedipin können die Plasmakonzentrationen von Nitrendipin bei gleichzeitiger Anwendung von Quinupristin/Dalfopristin erhöht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Valproinsäure

Formale Studien zur Untersuchung möglicher Interaktionen zwischen Nitrendipin und Valproinsäure wurden nicht durchgeführt. Aufgrund von Ergebnissen mit dem strukturell ähnlichen Calciumantagonisten Nimodipin können jedoch auch bei Nitrendipin erhöhte Plasmakonzentrationen und somit auch eine Zunahme der Nitrendipin-Wirkungen nicht ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Cimetidin, Ranitidin

Durch Cimetidin – und in geringerem Ausmaß auch durch Ranitidin – kann es zu höheren Nitrendipin-Plasmaspiegeln und folglich zu einer verstärkten Wirkung von Nitrendipin kommen (siehe Abschnitt 4.4).

Antiepileptika, die das CYP 3A4-System induzieren, wie z. B.**Phenytoin, Phenobarbital und Carbamazepin**

Studien zur Interaktion zwischen Nitrendipin und diesen Antikonvulsiva liegen nicht vor. Jedoch ist bekannt, dass Phenytoin, Phenobarbital und Carbamazepin das CYP 3A4-System induzieren und somit eine klinisch relevante Verringerung der Bioverfügbarkeit von Nitrendipin zur Folge haben können. Mit einer verringerten Wirksamkeit von Nitrendipin muss daher gerechnet werden. Falls wegen der gleichzeitigen Anwendung von Phenytoin, Phenobarbital oder Carbamazepin eine erhöhte Nitrendipin-Dosis eingenommen wird, sollte bei Absetzen der Antikonvulsiva die Nitrendipin-Dosis verringert werden.

Wirkungen von Nitrendipin auf andere Arzneimittel**Blutdrucksenkende Arzneimittel**

Nitrendipin kann den blutdrucksenkenden Effekt von gleichzeitig verabreichten Antihypertensiva verstärken, wie z. B.:

- Diuretika,
- Beta-Rezeptorenblocker,
- ACE-Inhibitoren,
- Angiotensin-1-(AT-1-)Rezeptorantagonisten,
- andere Calciumantagonisten,
- Alpha-Rezeptorenblocker,
- PDE-5-Inhibitoren,
- Alpha-Methyldopa.

Digoxin

Nitrendipin kann eine Erhöhung des Digoxin-Plasmaspiegels bewirken. Die Patienten sollen auf Symptome einer Digoxin-Überdosierung überwacht und der Plasmaspiegel kontrolliert werden. Ggf. ist die Digoxin-Dosis zu verringern.

Muskelrelaxanzien

Die Wirkung von Muskelrelaxanzien wie z. B. Pankuronium kann unter gleichzeitiger

Therapie mit Nitrendipin verlängert und verstärkt werden.

Interaktionen mit Nahrungsmitteln und Getränken**Grapefruitsaft**

Grapefruitsaft hemmt das CYP 3A4-System. Aufgrund eines verringerten First-Pass-Metabolismus und einer verlangsamten Ausscheidung führt die Einnahme von Dihydropyridin-Calciumantagonisten mit Grapefruitsaft zu höheren Plasmakonzentrationen.

Als Folge kann eine verstärkte blutdrucksenkende Wirkung auftreten. Erfahrungen mit dem strukturell ähnlichen Calciumantagonisten Nisoldipin haben gezeigt, dass dieser Effekt über mindestens 3 Tage nach der letzten Einnahme von Grapefruitsaft anhalten kann.

In zeitlichem Zusammenhang mit der Nitrendipin-Behandlung ist deshalb der Genuss von Grapefruit bzw. Grapefruitsaft zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.2).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**Schwangerschaft**

Bayotensin/ -mite ist während der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Bayotensin/ -mite bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität gezeigt und Studien mit maternaltoxischen Dosierungen haben Hinweise auf Fruchtschädigungen ergeben (siehe Abschnitt 5.3). Erfahrungen beim Menschen liegen nicht vor.

Stillzeit

Bayotensin/ -mite ist während der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Nitrendipin geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Da keine Erfahrungen über mögliche Auswirkungen auf den Säugling vorliegen, muss abgestellt werden, wenn während der Stillzeit eine Behandlung mit Nitrendipin notwendig ist.

Fertilität

In Einzelfällen von *in-vitro*-Fertilisation wurden Calciumantagonisten mit reversiblen biochemischen Veränderungen in der Kopfregion von Spermatozoen in Verbindung gebracht, die zu einer Beeinträchtigung der Spermienfunktion führen könnten. In Fällen, bei denen Männer bei der Zeugung eines Kindes durch *in-vitro*-Fertilisation wiederholt erfolglos blieben und wo keine andere Erklärung dafür gefunden werden kann, sollten Calciumantagonisten als mögliche Ursache in Betracht gezogen werden.

Sollte die Zeugungsfähigkeit bei einer geplanten Schwangerschaft beeinträchtigt sein, ist ggf. ein Präparatewechsel erforderlich.

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

Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt werden. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn,



Bayotensin[®]/Bayotensin[®] mite

Dosiserhöhung und Präparatwechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils
Die Sicherheit von Nitrendipin ist im folgenden Abschnitt aufgeführt. Nebenwirkungen und die Häufigkeit des Auftretens wurden aus klinischen Studien und aus Berichten nach der Markteinführung ermittelt.

Die am häufigsten vorkommenden Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen, Palpitationen, Vasodilatation, Ödeme, Flatulenz, Schwächegefühl und Angstzustände. Im Allgemeinen sind diese Nebenwirkungen als nicht schwerwiegend zu betrachten. Mit Ausnahme von Schwächegefühl und Angstzuständen sind die Nebenwirkungen auf den Wirkmechanismus von Nitrendipin zurückzuführen.

Zu den schwerwiegendsten Nebenwirkungen (aber nur gelegentlich auftretend) zählen arterielle Hypotonie, Angina-pectoris-Anfälle (Schmerzen im Brustkorb) und allergische Reaktionen einschließlich Angioödem. Diese Nebenwirkungen können in Abhängigkeit vom Verlauf eine sofortige therapeutische Intervention erfordern.

Die in der Tabelle aufgeführten häufigen Nebenwirkungen liegen im Vorkommen, mit Ausnahme von Ödemen (6,2%), Kopfschmerzen (4,7%) und Vasodilatation (3,0%), unter 3%.

Die Häufigkeit der Nebenwirkungen basiert auf Daten aus placebo-kontrollierten klinischen Studien mit Nitrendipin und sind gemäß CIOMS III Definition geordnet (Datenbank klinische Studien: Nitrendipin n = 824; Placebo n = 563).

Aufgrund von Spontanberichten über Gingiva-Hyperplasie wurde die Häufigkeitsangabe mit < 1/400 (beruhend auf der 3/x Regel) geschätzt.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Innerhalb der Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Siehe Tabelle

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Bei einer akuten Überdosierung/Vergiftung muss mit verstärktem Auftreten von Flush, Kopfschmerzen, Blutdruckabfall (mit Kreislaufkollaps), Herzfrequenzänderung (Tachykardie, Bradykardie) gerechnet werden.

| Systemorganklassen (MedDRA) | Häufig (≥ 1/100, < 1/10) | Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100) |
|--|---|--|
| Erkrankungen des Immunsystems | | allergische Reaktionen einschließlich Hautreaktionen und allergisches Ödem/Angioödem |
| Psychiatrische Erkrankungen | Angstzustände | Schlafstörungen |
| Erkrankungen des Nervensystems | Kopfschmerzen | Schwindel Migräne Benommenheit Müdigkeit Hypästhesien |
| Augenerkrankungen | | Änderung der optischen Wahrnehmung |
| Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths | | Tinnitus |
| Herzkrankungen | Palpitationen | Angina pectoris* Schmerzen im Brustkorb Tachykardie |
| Gefäßerkrankungen | Ödeme Vasodilatation (z. B. Flush mit Erythem) | arterielle Hypotonie |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | | Dyspnoe Nasenbluten |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | Flatulenz | Gastrointestinale und abdominale Schmerzen Durchfall Völlegefühl Übelkeit Erbrechen Mundtrockenheit Dyspepsie Verstopfung Gastroenteritis Gingiva-Hyperplasie |
| Leber- und Gallenerkrankungen | | Leberenzym erhöhungen (alkalische Phosphatase und/oder AST, ALT) |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen | | Myalgie |
| Erkrankungen der Niere und Harnwege | | Polyurie |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | Unwohlsein | unspezifischer Schmerz |

* Gelegentlich kann es, insbesondere zu Beginn der Behandlung, zum Auftreten von Schmerzen im Brustkorb und 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.

Behandlung

Als erste Therapiemaßnahme kommt eine Magenspülung mit anschließender Instillation von Aktivkohle in Betracht. Die Vitalfunktionen sollten 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 beobachtet – 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%, die anschließend als Dauerinfusion weitergeführt wird (cave: Hyperkalzämie), meist zu einer raschen Besserung der Symptomatik; Kat-

echolamine waren hier mitunter nur in hoher Dosierung wirksam.

Darüber hinaus richtet sich die Therapie nach den im Vordergrund stehenden Symptomen.

Eine extrakorporale Entgiftung ist nicht Erfolg versprechend (siehe Abschnitt 5.2). Zudem liegen mit einer solchen Behandlung keine Erfahrungen vor.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Selektiver Calciumkanalblocker mit vorwiegender Gefäßwirkung (C08C), Dihydropyridin-Derivat Nitrendipin; ATC-Code: C08CA08

Wirkmechanismus

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

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 EigenschaftenResorption 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 ng/ml (Bayotensin mite 10 mg-Tablette) bzw. 6,1–19 ng/ml (Bayotensin 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 ca. 96–98 % an Plasmaprotein (Albumin) gebunden und ist deshalb nicht dialysierbar. Das Verteilungsvolumen im Steady-State beträgt 5–9 l/kg Körpergewicht, so dass Hämo-perfusion oder Plasmapherese nicht Erfolg versprechend sind.

Biotransformation und Elimination

Der Wirkstoff Nitrendipin wird nahezu vollständig über oxidative Prozesse in der Leber metabolisiert. Dabei unterliegt Nitrendipin bei oraler Gabe einem ausgeprägten First-Pass-Effekt. Weniger als 0,1 % einer oralen Dosis wird als unverändertes Nitrendipin mit dem Urin ausgeschieden. Die Metabolite zeigen keine pharmakodynamische Aktivität. Nitrendipin wird in Form seiner Metabolite vorwiegend renal ausgeschieden (etwa 77 % einer oralen Dosis); der nicht renal zur Ausscheidung gelangende Teil wird mit den Fäzes ausgeschieden.

Die terminale Eliminationshalbwertszeit beträgt für Nitrendipin in der Tablettenformulierung ca. 8–12 Stunden. Nach Erreichen des „Steady State“ wurde weder für den Wirkstoff noch für seine Metabolite eine Akkumulation beobachtet.

Da Nitrendipin vorwiegend in der Leber metabolisiert wird, ist bei Patienten mit chronischen Lebererkrankungen mit erhöhten Plasmaspiegeln zu rechnen. Dagegen ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion keine besondere Dosisanpassung notwendig.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität nach Einmalgabe, Toxizität bei wiederholter Gabe,

Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potenzial lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In Studien zur Reproduktionstoxizität, die an Ratten und Kaninchen durchgeführt wurden, zeigten sich weder embryotoxische noch teratogene Effekte. Bei Affen wurden bei maternaltoxischen Dosen von 100 mg/kg Körpergewicht Skelettveränderungen beobachtet, jedoch nicht bei einer Dosis von 30 mg/kg Körpergewicht.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**Bayotensin

Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, Natriumdodecylsulfat, Povidon K25.

Bayotensin mite

Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, Natriumdodecylsulfat, Povidon K25, Eisen(III)-oxid (rotes Eisenoxid, E 172).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Blister im Umkarton aufbewahren, um die Tabletten vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Polypropylen (rot opak)/Aluminiumfolie-Blister in Faltschachteln

Bayotensin

Packung mit 98 Tabletten

Bayotensin mite

Packung mit 98 Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Bayer Vital GmbH
51368 Leverkusen
Tel.: 0214 30-51348
Fax: 0214 30-51603
E-Mail: medical-information@bayer.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Bayotensin
5562.01.00

Bayotensin mite
5562.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGBayotensin

Datum der Erteilung der Zulassung
10. April 1985

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung

25. September 2013

Bayotensin mite

Datum der Erteilung der Zulassung

10. April 1985

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung

25. September 2013

10. STAND DER INFORMATION

August 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt