

Anhang III

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und der Packungsbeilage

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ist national auszufüllen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ist national auszufüllen

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Ist national auszufüllen

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Nicardipin i.v. [oder Phantasiebezeichnung] ist ein Medikament zur Behandlung der akuten, lebensbedrohlichen Hypertonie, insbesondere bei:

- maligner arterieller Hypertonie/hypertensiver Enzephalopathie
- Aortendissektion, wenn kurzwirksame Betablocker nicht geeignet sind, oder in Kombination mit einem Betablocker, wenn eine Betablockade allein nicht wirksam ist
- schwerer Präeklampsie, wenn andere intravenöse Antihypertensiva nicht empfohlen oder kontraindiziert sind

Nicardipin wird außerdem zur Behandlung der postoperativen Hypertonie eingesetzt

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Nicardipin sollte ausschließlich in Form einer kontinuierlichen intravenösen Infusion verabreicht werden.

Nicardipin sollte ausschließlich durch Fachpersonal in kontrollierten Umgebungen, wie Krankenhäusern und Intensivstationen, unter laufender Überwachung des Blutdrucks verabreicht werden. Die Geschwindigkeit der Verabreichung muss mittels einer elektrischen Spritzenpumpe oder einer volumetrischen Pumpe genau überwacht werden. Blutdruck und Puls müssen während der Infusion und anschließend bis zur Stabilisierung der Vitalzeichen, mindestens jedoch für 12 Stunden nach dem Ende der Nicardipin-Verabreichung, mindestens alle 5 Minuten kontrolliert werden.

Die blutdrucksenkende Wirkung ist abhängig von der verabreichten Dosis. Das Dosierungsschema zum Erreichen des gewünschten Blutdrucks kann abhängig vom angestrebten Blutdruckwert und der Reaktion des Patienten und je nach Lebensalter oder Zustand des Patienten unterschiedlich sein.

Sofern das Medikament nicht über einen zentralvenösen Zugang verabreicht wird, ist es vor der Verabreichung bis auf eine Konzentration von 0,1 bis 0,2 mg/ml zu verdünnen (weitere Hinweise zu geeigneten Lösungen siehe Abschnitt 6.2).

Erwachsene

Initialdosis: Die Behandlung sollte mit der kontinuierlichen Verabreichung von Nicardipin bei einer Geschwindigkeit von 3 bis 5 mg/h über 15 Minuten hinweg beginnen. Die Geschwindigkeit kann alle 15 Minuten in Schritten von 0,5 oder 1 mg erhöht werden. Die Infusionsgeschwindigkeit sollte 15 mg/h nicht übersteigen.

Erhaltungsdosis: Um die therapeutische Wirksamkeit zu erhalten, sollte die Dosis nach Erreichen des gewünschten Blutdrucks schrittweise verringert werden, für gewöhnlich auf einen Wert zwischen 2 und 4 mg/h.

Umstieg auf einen oralen antihypertensiven Wirkstoff: Nicardipin absetzen oder ausschleichen, während die geeignete orale Therapie eingeleitet wird. Wenn ein oraler antihypertensiver Wirkstoff

angesetzt wird, ist auch zu bedenken, dass es eine einige Zeit dauern kann, bis dieser zu wirken beginnt. Weiterhin den Blutdruck überwachen, bis die gewünschte Wirkung eingetreten ist.

Es kann auch auf oral in Kapselform einzunehmendes Nicardipin 20 mg gewechselt werden (bei einer Dosierung von 60 mg/Tag in 3 über den Tag verteilten Dosen), oder auf Nicardipin 50 mg in Form von Tabletten mit verlängerter Wirkstofffreisetzung (bei einer Dosierung von 100 mg/Tag, in 2 über den Tag verteilten Dosen). [Ist national auszufüllen, falls zutreffend].

Ältere Patienten

Bei den klinischen Studien mit Nicardipin war die Zahl der Teilnehmer im Alter von 65 Jahren und darüber zu gering, um festzustellen, ob diese Altersgruppe anders auf das Medikament reagiert als jüngere Patienten.

Ältere Patienten sprechen auf die Wirkung von Nicardipin möglicherweise stärker an, da bei ihnen die Nieren- bzw. Leberfunktion häufiger eingeschränkt ist. Es wird empfohlen, je nach der Höhe des Blutdrucks und der klinischen Situation eine kontinuierliche Nicardipin-Infusion bei einer Initialdosis von 1 bis 5 mg/h zu verabreichen. Nach 30 Minuten kann diese Dosis – abhängig von der bereits zu beobachtenden Wirkung – in Schritten von 0,5 mg/h gesteigert oder gesenkt werden. Die Infusionsgeschwindigkeit sollte 15 mg/h nicht übersteigen.

Schwangerschaft

Es wird empfohlen, je nach der Höhe des Blutdrucks und der klinischen Situation eine kontinuierliche Nicardipin-Infusion bei einer Initialdosis von 1 bis 5 mg/h zu verabreichen. Nach 30 Minuten kann diese Dosis – abhängig von der bereits zu beobachtenden Wirkung – in Schritten von 0,5 mg/h gesteigert oder gesenkt werden.

Bei der Behandlung der Präeklampsie ist die Dosierung im Allgemeinen nicht höher als 4 mg/h und sollte höchstens 15 mg/h betragen (siehe Abschnitte 4.4, 4.6 und 4.8).

Eingeschränkte Leberfunktion

Nicardipin sollte bei dieser Patientengruppe nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden. Da Nicardipin über die Leber verstoffwechselt wird, ist bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion oder verringerter Leberdurchblutung dieselbe Dosierung wie bei älteren Patienten zu empfehlen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Nicardipin sollte bei dieser Patientengruppe nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden. Bei einigen Patienten mit moderat eingeschränkter Nierenfunktion wurden eine deutlich verringerte systemische Clearance sowie ein höherer Bereich unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC) beobachtet. Daher ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion dieselbe Dosierung wie bei älteren Patienten zu empfehlen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Babys mit sehr geringem Geburtsgewicht, Neugeborenen, Säuglingen, Kleinkindern und Kindern ist bisher noch nicht erwiesen.

Nicardipin sollte auf der Kinder-Intensivstation oder nach Operationen nur im Falle einer lebensbedrohlichen Hypertonie eingesetzt werden.

Initialdosis: In Notfallsituationen wird eine Initialdosis von 0,5 bis 5 mcg/kg/min empfohlen.

Erhaltungsdosis: Es wird eine Erhaltungsdosis von 1 bis 4 mcg/kg/min empfohlen.

Nicardipin darf bei Kindern mit eingeschränkter Nierenfunktion nur mit besonderer Vorsicht eingesetzt werden. In diesem Fall sollte nur die niedrigste Dosis verabreicht werden.

4.3 Gegenanzeigen

Bekanntes Überempfindlichkeit gegen Nicardipin oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Schwere Aortenstenose

Kompensatorische Hypertonie, d. h. bei arteriovenösem Shunt oder bei Aortenisthmusstenose

Instabile Angina

Myokardinfarkt, der nicht länger als 8 Tage zurückliegt

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Warnhinweise

Wenn der Blutdruck mit Hilfe von Medikamenten innerhalb kurzer Zeit gesenkt wird, kann es zu einer systemischen Hypotonie und zu einer Reflextachykardie kommen. Wenn eines dieser beiden Ereignisse während der Behandlung mit Nicardipin eintritt, ist eine Verringerung der Dosis um die Hälfte zu erwägen oder die Infusion zu beenden.

Bolusgaben oder die intravenöse Verabreichung ohne elektrische Spritzenpumpe oder volumetrische Pumpe ist nicht zu empfehlen, denn dies kann insbesondere bei älteren Patienten, bei Kindern, bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion und in der Schwangerschaft das Risiko einer ernsthaften Hypotonie erhöhen.

Herzinsuffizienz

Nicardipin darf bei Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz oder Lungenödem nur mit besonderer Vorsicht eingesetzt werden, insbesondere im Falle einer Begleittherapie mit Betablockern, da eine Verschlechterung der Herzinsuffizienz eintreten kann.

Ischämische Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Nicardipin ist bei instabiler Angina und unmittelbar nach einem Myokardinfarkt kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Nicardipin darf bei Patienten mit Verdacht auf koronare Ischämie nur mit besonderer Vorsicht eingesetzt werden. Gelegentlich kommt es bei diesen Patienten nach dem Ansetzen oder nach einer Steigerung der Nicardipin-Dosis oder im Verlauf der Behandlung mit Nicardipin zu häufigeren, länger andauernden oder schwereren Anginattacken.

Schwangerschaft

Aufgrund des Risikos einer schweren Hypotonie bei der Mutter und einer potentiell lebensbedrohlichen Hypoxie des Fötus sollte die Absenkung des Blutdrucks schrittweise erfolgen und stets genau überwacht werden. Aufgrund des möglichen Risikos eines Lungenödems oder eines übermäßig starken Blutdruckabfalls ist bei einer Begleittherapie mit Magnesiumsulfat besondere Vorsicht geboten.

Patienten mit Leberdysfunktion oder eingeschränkter Leberfunktion in der Vorgeschichte

In seltenen Fällen wurde über eine gestörte Leberfunktion berichtet, die möglicherweise mit der Gabe von Nicardipin zusammenhängt. Potentielle Risikogruppen sind Patienten mit einer Leberdysfunktion in der Vorgeschichte oder diejenigen mit einer eingeschränkten Leberfunktion bei Beginn der Behandlung mit Nicardipin.

Patienten mit portaler Hypertonie

Es wurde berichtet, dass intravenös verabreichtes Nicardipin bei hoher Dosierung den Bluthochdruck im Pfortaderkreislauf verschlimmert und den portal-systemischen Kollateral-Durchblutungsindex bei Patienten mit einer Zirrhose ungünstig beeinflusst hat.

Patienten mit vorbestehendem erhöhtem intrakraniellen Druck

Der intrakranielle Druck muss überwacht werden, um die Berechnung des zerebralen Perfusionsdrucks zu ermöglichen.

Schlaganfallpatienten

Nicardipin darf bei Patienten mit akutem Hirninfarkt nur mit besonderer Vorsicht eingesetzt werden. Eine hypertensive Episode, die häufig mit einem Schlaganfall einhergeht, stellt keine Indikation für eine notfallmäßige antihypertensive Therapie dar. Der Einsatz von blutdrucksenkenden Medikamenten wird bei Patienten mit ischämischem Schlaganfall nicht empfohlen, es sei denn die akute Hypertonie steht der notwendigen Behandlung (z. B. zur Thrombolyse) im Wege, oder es besteht eine anderweitige Endorganschädigung, welche akut lebensbedrohlich ist.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Kombination mit Betablockern

Wenn Nicardipin bei Patienten mit eingeschränkter Herzfunktion in Kombination mit einem Betablocker eingesetzt wird, ist besondere Vorsicht geboten. In derartigen Fällen muss die Dosierung des Betablockers individuell auf die klinische Situation abgestimmt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Reaktionen an der Infusionsstelle

Es können Reaktionen an der Infusionsstelle auftreten, insbesondere bei einer langen Verabreichungsdauer und bei peripheren Venen. Es wird empfohlen, die Infusionsstelle zu wechseln, wenn der Verdacht auf eine Reizung an der Einstichstelle besteht. Die Verabreichung über einen zentralen Venenkatheter oder eine stärkere Verdünnung der Lösung kann das Risiko von Reaktionen an der Infusionsstelle verringern.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Nicardipin i.v. bei Säuglingen und Kindern wurde noch nicht in kontrollierten klinischen Studien überprüft, daher ist bei dieser Patientengruppe besondere Vorsicht geboten (siehe auch Abschnitt 4.2).

[Produktspezifische Warnhinweise zum Präparat sind national auszufüllen.]

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Verstärkung des negativ inotropen Effekts

Nicardipin kann die negativ inotrope Wirkung von Betablockern verstärken und bei Patienten mit einer latenten oder nicht eingestellten Herzinsuffizienz zu Herzversagen führen (siehe Abschnitt 4.4).

Dantrolen

Bei Tierversuchen führte die Verabreichung von Verapamil und Dantrolen i.v. zu einem tödlichen Kammerflimmern. Es ist daher möglicherweise gefährlich, einen Kalziumkanalblocker mit Dantrolen zu kombinieren.

Magnesium

Aufgrund des möglichen Risikos eines Lungenödems oder eines übermäßig starken Blutdruckabfalls ist bei einer Begleittherapie mit Magnesiumsulfat besondere Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.4).

CYP3A4-Induktoren und -Inhibitoren

Die Metabolisierung von Nicardipin erfolgt durch Cytochrom P450 3A4. Die gleichzeitige Gabe von CYP3A4-Enzyminduktoren (wie beispielsweise Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin, Fosphenytoin, Primidon oder Rifampicin) kann zu einem Abfall der Plasmakonzentration von Nicardipin führen.

Die gleichzeitige Gabe von CYP3A4-Enzyminhibitoren (wie beispielsweise Cimetidin, Itraconazol oder Grapefruitsaft) kann zu einem Anstieg der Plasmakonzentration von Nicardipin führen. Es hat sich gezeigt, dass die zeitgleiche Gabe von Kalziumkanalblockern und Itraconazol das Risiko von Nebenwirkungen erhöht, insbesondere im Hinblick auf Ödeme, die aufgrund eines verringerten Abbaus des Kalziumkanalblockers in der Leber entstehen.

Die zeitgleiche Verabreichung von Nicardipin und Cyclosporin, Tacrolimus oder Sirolimus führt zu erhöhten Cyclosporin- bzw. Tacrolimus-Werten im Plasma. Die Blutwerte müssen überwacht und die Dosierung des Immunsuppressivums und/oder des Nicardipins nötigenfalls gesenkt werden.

Digoxin

Es wurde berichtet, dass Nicardipin in pharmakokinetischen Studien zu einem Anstieg des Digoxin-Spiegels im Plasma geführt hat. Der Digoxin-Spiegel muss daher überwacht werden, wenn eine zeitgleiche Therapie mit Nicardipin eingeleitet wird.

Möglichkeit eines additiven antihypertensiven Effekts

Zu den Medikamenten, die bei zeitgleicher Gabe die blutdrucksenkende Wirkung von Nicardipin potenzieren können, gehören Baclofen, Alphablocker, trizyklische Antidepressiva, Neuroleptika, Opioide sowie Amifostin.

Abschwächung der blutdrucksenkenden Wirkung

Eine Kombination von Nicardipin mit intravenös verabreichten Kortikosteroiden und Tetracosactid (außer im Falle von Hydrokortison, das als Ersatztherapie bei der Addison-Krankheit eingesetzt wird) kann die blutdrucksenkende Wirkung abschwächen.

Inhalationsanästhetika

Die zeitgleiche Gabe von Nicardipin und Inhalationsanästhetika kann möglicherweise zu einer additiven oder synergistischen blutdrucksenkenden Wirkung führen, und auch zu einer Inhibition der Baroreflex-Herzfrequenzsteigerung durch die Anästhetika im Zusammenhang mit peripheren Vasodilatoren. Die zur Verfügung stehenden begrenzten klinischen Daten lassen auf eine moderate Wirkung von inhalativen Anästhetika (wie beispielsweise Isofluran, Sevofluran und Enfluran) auf Nicardipin schließen.

Kompetitive neuromuskuläre Blocker

Die zur Verfügung stehenden begrenzten Daten lassen darauf schließen, dass Nicardipin, wie auch andere Kalziumkanalblocker, die neuromuskuläre Blockade verstärkt, möglicherweise indem es sich auf die post-junktionale Region auswirkt. Die Dosierung von Vecuronium-Infusionen kann möglicherweise verringert werden, wenn zeitgleich Nicardipin verabreicht wird. Die Aufhebung der neuromuskulären Blockade durch Neostigmin scheint durch die Nicardipin-Infusion nicht beeinflusst zu werden. Es ist keine zusätzliche Überwachung erforderlich.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die zur Verfügung stehenden begrenzten pharmakokinetischen Daten haben gezeigt, dass Nicardipin i.v. nicht akkumuliert und dass der Transfer durch die Plazenta gering ist.

In der klinischen Praxis hat der Einsatz von Nicardipin bei einer begrenzten Anzahl von schwangeren Patientinnen in den ersten beiden Trimestern bisher keinerlei Hinweise auf malformative oder besondere fötotoxische Wirkungen ergeben.

Der Einsatz von Nicardipin bei einer schweren Präeklampsie während des dritten Trimesters der Schwangerschaft könnte möglicherweise einen unerwünschten tokolytischen Effekt haben, der das spontane Einsetzen der Wehen möglicherweise stören könnte.

Bei einem Einsatz von Nicardipin als Tokolytikum während der Schwangerschaft wurden akute Lungenödeme beobachtet (siehe Abschnitt 4.8), insbesondere im Fall von Mehrlingsschwangerschaften (Zwillinge oder mehr Kinder), bei einer intravenösen Verabreichung und/oder bei zeitgleicher Gabe von Beta-2-Agonisten. Nicardipin sollte bei Mehrlingsschwangerschaften oder bei schwangeren Patientinnen mit eingeschränkter kardiovaskulärer Funktion nicht eingesetzt werden, außer es gibt keine akzeptable Alternative.

Stillzeit

Nicardipin und seine Abbauprodukte werden in sehr geringer Konzentration über die Muttermilch abgegeben. Es liegen keine hinreichenden Informationen über die Wirkung von Nicardipin auf Neugeborene bzw. Säuglinge vor. Nicardipin sollte während der Stillzeit nicht eingesetzt werden.

Fertilität

Keine Daten vorhanden

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die meisten unerwünschten Wirkungen sind auf den gefäßerweiternden Effekt von Nicardipin zurückzuführen. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen, Schwindel, periphere Ödeme, Herzklopfen und Flush.

Tabellarische Auflistung möglicher unerwünschter Wirkungen

Die im Folgenden aufgelisteten Nebenwirkungen wurden im Verlauf klinischer Studien und/oder während des Einsatzes von Nicardipin beobachtet; sie beruhen auf klinischen Versuchsdaten und wurden nach den MedDRA-Systemorganklassen unterteilt. Die Häufigkeitskategorien wurden nach der folgenden Einteilung definiert: „Sehr häufig“ ($\geq 1/10$), „häufig“ ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), „ungewöhnlich“ ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), „selten“ ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), „sehr selten“ ($< 1/10.000$) und „nicht bekannt“ (die Häufigkeit kann durch die zur Verfügung stehenden Daten nicht bestimmt werden).

Systemorganklasse	Häufigkeit
Störungen des Blut- und Lymphsystems	Nicht bekannt – Thrombozytopenie
Störungen des Nervensystems	Sehr häufig – Kopfschmerzen
	Häufig – Schwindel
Herzstörungen	Häufig – Ödeme der unteren Gliedmaßen, Herzklopfen
	Häufig – Hypotonie, Tachykardie
	Nicht bekannt – atrioventrikulärer Block, Angina pectoris
Vaskuläre Störungen	Häufig – orthostatische Hypotonie
Störungen im Atmungs-, Thorax- und Mediastinalbereich	Nicht bekannt – Lungenödem*
Störungen im Gastrointestinalbereich	Häufig – Übelkeit, Erbrechen
	Nicht bekannt – paralytischer Ileus
Störungen von Leber und Galle	Nicht bekannt – Leberenzymanstieg
Störungen von Haut und Subkutangewebe	Häufig – Flush
	Nicht bekannt – Erythem
Allgemeine Störungen, Reizungen der Infusionsstelle	Nicht bekannt – Phlebitis

*es wird auch über diejenigen Fälle berichtet, in denen das Medikament als Tokolytikum während der Schwangerschaft eingesetzt wurde (siehe Abschnitt 4.6)

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 nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Eine Überdosierung mit Nicardipinhydrochlorid kann unter Umständen zu einer ausgeprägten Hypotonie, einer Bradykardie, Herzklopfen, Flush, Benommenheit, Kollaps, peripheren Ödemen, Verwirrtheit, verwaschener Sprache und Hyperglykämie führen. Bei Versuchstieren führte eine Überdosierung darüber hinaus zu reversiblen Leberfunktionsstörungen, einer sporadischen fokalen Lebernekrose sowie zu einem progressiven atrioventrikulären Leitungsblock.

Gegenmaßnahmen

Im Falle einer Überdosierung werden Routinemaßnahmen empfohlen, darunter die Überwachung der Herz- und Atemfunktion. Bei Patienten, die Anzeichen einer blockierten Kalziumaufnahme zeigen, sind neben den allgemeinen stabilisierenden Maßnahmen intravenöse Kalziumpräparate und Vasopressoren klinisch indiziert. Ausgeprägte Hypotonien lassen sich mit der intravenösen Verabreichung eines Plasmavolumenexpanders behandeln; der Patient sollte sich mit erhöht gelagerten Beinen in Rückenlage befinden.

Nicardipin ist nicht dialysierbar.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: selektive Kalziuminhibitoren mit vaskulärer Wirkung, ATC-Code: C08CA04

Nicardipin ist ein langsam wirkender Kalziumkanalblocker der zweiten Generation und gehört zur Gruppe der Phenyl-Dihydropyridine. Nicardipin besitzt eine größere Selektivität für die Kalziumkanäle des L-Typs in vaskulären glatten Muskeln als für diejenigen in Herzmuskelzellen. In sehr geringen Konzentrationen hemmt es die Aufnahme von Kalzium in die Muskelzellen. Das Medikament wirkt hauptsächlich auf die glatten Muskeln der Arterien. Dies spiegelt sich in einer relativ ausgeprägten und schnell eintretenden Veränderung des Blutdrucks wider, bei nur minimalen inotropen Veränderungen der Herztätigkeit (Baroreflex-Effekt).

Nicardipin wird systemisch verabreicht und ist ein hochwirksamer Vasodilatator, welcher den peripheren Gesamtwiderstand verringert und den Blutdruck senkt. Die Herzfrequenz erhöht sich aufgrund der verringerten Nachlast vorübergehend, und das Herzzeitvolumen ist spürbar und dauerhaft erhöht.

Beim Menschen zeigt sich die gefäßerweiternde Wirkung sowohl bei akuter als auch bei dauerhafter Verabreichung auch in den großen und kleinen Arterien, was die Durchblutung und die Elastizität der Arterien verbessert. Die Nierengefäßresistenz ist verringert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Nicardipin zeigt im menschlichen Plasma über einen breiten Konzentrationsbereich hinweg eine hohe Proteinbindung.

Metabolismus

Die Metabolisierung von Nicardipin erfolgt durch Cytochrom P450 3A4. Studien, bei denen das Medikament entweder als Einzeldosis oder über drei Tage hinweg dreimal täglich verabreicht wurde, haben gezeigt, dass sich im menschlichen Urin nach oraler oder intravenöser Gabe weniger als 0,03 % unverändertes Nicardipin finden. Das am häufigsten auftretende Stoffwechselprodukt im menschlichen Urin ist das Gucuronid der Hydroxy-Form, das durch oxidative Abspaltung des N-Methylbenzyl-anteils und durch die Oxidation des Pyridinrings entsteht.

Ausscheidung

Nach zeitgleicher Gabe einer radioaktiven i.v.-Dosis Nicardipin und einer oralen Dosis von 30 mg, die alle 8 Stunden eingenommen wurde, fanden sich innerhalb von 96 Stunden 49 % der Radioaktivität im Urin und 43 % im Stuhl wieder. Kein Anteil der Dosis fand sich in Form von unverändertem Nicardipin im Urin wieder. Das Eliminierungsprofil des Medikaments nach einer intravenösen Dosis besteht aus

drei Phasen, mit den jeweiligen Halbwertszeiten: alpha: 6,4 min, beta: 1,5 Stunden, gamma: 7,9 Stunden.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Die Pharmakokinetik der intravenösen Nicardipingabe wurde bei dialysepflichtigen Patienten mit einer schweren Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 10 ml/min), bei Patienten mit einer leichten/moderaten Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance 10-50 ml/min) und bei Patienten mit einer normalen Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance > 50 ml/min) studiert. Im Vergleich zu Patienten mit normaler Nierenfunktion waren C_{max} und AUC im Fließgleichgewicht bei Patienten mit einer leichten/moderaten Niereninsuffizienz deutlich erhöht, und die Clearance war deutlich erniedrigt. Hinsichtlich der grundlegenden pharmakokinetischen Parameter gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen der schweren Niereninsuffizienz und der normalen Nierenfunktion (siehe Abschnitt 4.4).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurde gezeigt, dass Nicardipin in die Milch von laktierenden Tieren gelangt. Berichte aus Tierversuchen bestätigen, dass das Medikament in die Muttermilch übergeht. In Tierversuchen, bei denen das Medikament während der Endphase der Schwangerschaft in hoher Dosierung verabreicht wurde, wurde vermehrt über ein Absterben des Fötus, über Komplikationen bei der Geburt, über ein erniedrigtes Körpergewicht der Nachkommen sowie über eine verminderte Körpergewichtszunahme nach der Geburt berichtet. Es liegen jedoch keine Berichte über eine Reproduktionstoxizität vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ist national auszufüllen

6.2 Inkompatibilitäten

Ist national auszufüllen

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ist national auszufüllen

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Ist national auszufüllen

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ist national auszufüllen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Ist national auszufüllen

7. INHABER DER ZULASSUNG

Ist national auszufüllen

8. ZULASSUNGSNUMMERN

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Ist national auszufüllen

10. STAND DER INFORMATION

Ist national auszufüllen

PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

[Produktname]

Nicardipin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker oder an das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist **Nicardipin-Injektionslösung** und wofür wird sie angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von **Nicardipin-Injektionslösung** beachten?
3. Wie ist **Nicardipin-Injektionslösung** anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist **Nicardipin-Injektionslösung** aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist **Nicardipin-Injektionslösung** und wofür wird sie angewendet?

Nicardipin-Injektionslösung enthält Nicardipinhydrochlorid, welches zu einer Gruppe von Medikamenten namens „Kalziumkanalblocker“ gehört.

Nicardipin-Injektionslösung wird zur Behandlung eines sehr starken Bluthochdrucks eingesetzt. Es kann auch dazu verwendet werden, um erhöhten Blutdruck nach einer Operation zu behandeln.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von **Nicardipin-Injektionslösung** beachten?

Nicardipin-Injektionslösung darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Nicardipin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- wenn Sie Schmerzen in der Brust verspüren
- wenn Ihr Blutdruck aufgrund einer verengten Herzklappe oder aufgrund anderer Herzdefekte erhöht ist
- wenn Sie in den vergangenen acht Tagen einen Herzinfarkt erlitten haben

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Ihr Arzt wird unter den folgenden Umständen besondere Vorsicht walten lassen:

- Wenn bei Ihnen eine Herzinsuffizienz vorliegt
- Wenn bei Ihnen eine Angina pectoris vorliegt
- Wenn Ihre Leber nur eingeschränkt arbeitet, oder wenn Sie in der Vergangenheit eine Lebererkrankung hatten
- Wenn bei Ihnen ein erhöhter Hirndruck vorliegt
- Wenn Sie vor Kurzem einen Schlaganfall erlitten haben
- Wenn Sie Betablocker einnehmen
- Wenn Sie schwanger sind
- Wenn Sie unter 18 Jahre alt sind

Wenn bei Ihnen einer oder mehrere dieser Umstände zutreffen, muss Ihr Arzt möglicherweise zusätzliche Untersuchungen durchführen oder die Dosierung verändern. Wenn bei Ihnen einer oder

mehrere dieser Umstände zutreffen, oder wenn Sie sich diesbezüglich nicht sicher sind, teilen Sie es Ihrem Arzt mit, ehe Ihnen **Nicardipin-Injektionslösung** verabreicht wird.

Anwendung von Nicardipin-Injektionslösung zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen bzw. angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen bzw. anzuwenden. Dies gilt auch für Arzneimittel, die rezeptfrei erhältlich sind, sowie für pflanzliche Arzneimittel. Der Grund hierfür ist, dass **Nicardipin-Injektionslösung** die Wirkungsweise bestimmter anderer Medikamente beeinflussen kann. Zudem können bestimmte andere Medikamente wiederum die Wirkungsweise von **Nicardipin-Injektionslösung** beeinflussen.

Teilen Sie es insbesondere dann Ihrem Arzt mit, wenn Sie eines oder mehrere der folgenden Medikamente einnehmen:

- Dantrolen (wird zur Behandlung chronischer Muskelsteifheit verwendet)
- Betablocker (werden zur Behandlung des erhöhten Blutdrucks und zur Behandlung von Herzkrankheiten verwendet), wie beispielsweise Propranolol, Atenolol und Metoprolol
- Medikamente zur Verhinderung von epileptischen Anfällen, wie beispielsweise Carbamazepin, Phenobarbiton, Primidon und Phenytoin
- Baclofen (wird zur Behandlung von Muskelkrämpfen verwendet)
- Medikamente, die in das Immunsystem Ihres Körpers eingreifen, wie beispielsweise Tacrolimus, Sirolimus und Ciclosporin
- Itraconazol (wird zur Behandlung bestimmter Pilzinfektionen verwendet)
- Rifampicin (wird zur Behandlung von Tuberkulose und anderen Infektionskrankheiten verwendet)
- Alphablocker (werden zur Behandlung von Bluthochdruck und bei Männern zur Behandlung von Erkrankungen der Prostata verwendet), wie beispielsweise Doxazosin, Prazosin und Terazosin
- Alle sonstigen Medikamente zur Behandlung eines Bluthochdrucks
- Cimetidin (wird zur Behandlung von Verdauungsstörungen oder Magengeschwüren verwendet)
- Digoxin (wird zur Behandlung von Herzerkrankungen verwendet)
- Amifostin (wird zum Schutz vor den unerwünschten Wirkungen bestimmter Krebsbehandlungen eingesetzt)
- Medikamente zur Behandlung von Depressionen, Angstzuständen oder sonstigen psychischen Problemen
- Starke Schmerzmittel, wie Morphin oder Codein
- Medikamente zur Behandlung von Entzündungen, wie Steroide und Tetracosactid
- Magnesium-Injektionen (werden zur Behandlung eines stark erhöhten Blutdrucks in der Schwangerschaft eingesetzt)

Wenn bei Ihnen eine Operation durchgeführt werden soll, muss Ihr Anästhesist wissen, welche anderen Medikamente Sie einnehmen, da einige von diesen die Wirkung der **Nicardipin-Injektionslösung** beeinflussen können.

Trinken Sie während der Behandlung mit diesem Medikament keinen Grapefruitsaft und essen Sie keine Grapefruit, da diese den Nicardipinspiegel in Ihrem Blut erhöhen können.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Falls zutreffend, hier bitte formelspezifische Warnhinweise einfügen

3. Wie ist Nicardipin-Injektionslösung anzuwenden?

Dieses Medikament wird Ihnen im Krankenhaus verabreicht.

Ihr Arzt wird entscheiden, in welcher Menge Sie die **Nicardipin-Injektionslösung** erhalten sollten. Dies wird davon abhängen, wie stark und wie schnell Ihr Blutdruck gesenkt werden muss.

Das Medikament wird langsam über eine Vene verabreicht. Während Sie diese Behandlung erhalten, wird Ihr Blutdruck überwacht und die Dosis entsprechend angepasst, damit Ihr Blutdruck auf einen normalen Wert absinkt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker oder an das medizinische Fachpersonal.

Nicardipin-Injektionslösung wird Ihnen von einem Arzt verabreicht, der dafür sorgt, dass Sie die in Ihrer Situation optimale Dosierung erhalten. Wenn Sie Fragen haben, wenden Sie sich jederzeit an Ihren Arzt oder an das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Kopfschmerzen sind die häufigste Nebenwirkung, sie können bei mehr als 1 von 10 Patienten auftreten.

Weitere häufige Nebenwirkungen sind (diese können bei bis zu 1 von 10 Patienten auftreten):

Schwindel

Geschwollene Beine oder Fußgelenke

Erhöhte Herzfrequenz, Spüren des eigenen Herzschlages (Herzklopfen)

Niedriger Blutdruck, insbesondere beim Aufstehen aus sitzender oder liegender Position. Dies kann zu Schwindel, Benommenheit oder Ohnmacht führen

Übelkeit und Erbrechen

Rötung und Hitzegefühl an der Haut (Flush)

Weitere Nebenwirkungen

(Häufigkeit nicht bekannt)

Verminderung der Anzahl der Blutplättchen, was zu einem erhöhten Risiko von Blutungen oder blauen Flecken führen kann

Langsamer Herzrhythmus

Brustschmerzen

Herzprobleme, die zu Flüssigkeitsansammlungen in der Lunge und zu Kurzatmigkeit führen

Unterleibsschmerzen

Hautrötungen

Entzündung der Vene, über die das Medikament verabreicht wurde

Veränderte Blutwerte im Hinblick auf die Lebertätigkeit

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist **Nicardipin-Injektionslösung aufzubewahren?**

Ihr Krankenhaus wird dieses Arzneimittel in der vorgeschriebenen Art und Weise lagern.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was **Nicardipin-Injektionslösung enthält**

Der Wirkstoff ist Nicardipin. Jede [ist national auszufüllen] enthält [ist national auszufüllen]

Tie sonstigen Bestandteile sind: [ist national auszufüllen]

Wie **Nicardipin-Injektionslösung aussieht und Inhalt der Packung**

Nicardipin-Injektionslösung ist klar und farblos. Sie ist erhältlich in [ist national auszufüllen] mit einem Inhalt von [ist national auszufüllen]

Jede Packung enthält [ist national auszufüllen]. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen auf den Markt gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer:
[ist national auszufüllen]

Hersteller:
[ist national auszufüllen]

Wenn Sie zusätzliche Informationen über dieses Medikament benötigen, wenden Sie sich bitte an den örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers:

[ist national auszufüllen]

Diese Packungsbeilage wurde im {Monat JJJJ} genehmigt.