

Liite III

Valmisteyhteenveto ja pakkausseloste

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Täytetään kansallisesti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Täytetään kansallisesti

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Täytetään kansallisesti

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Laskimonsisäinen nikardipiini [tai keksitty nimi] on tarkoitettu akuutin henkeä uhkaavan hypertension hoitoon, erityisesti kun on kyse

- malignista valtimohypertensiosta / hypertensiivisestä enkefalopatiasta
- aortan dissekoitumasta, kun hoito lyhytvaikutteisilla beetasalpaajilla ei sovi, tai yhdessä beetasalpaajan kanssa, kun beetasalpaus yksistään ei ole tehokas.
- vaikeasta pre-eklampsiaista, kun muita laskimonsisäisiä verenpainetta laskevia aineita ei suositella tai ne ovat vasta-aiheisia.

Nikardipiini on tarkoitettu myös leikkauksen jälkeisen hypertension hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Nikardipiinia saa antaa vain jatkuvana laskimoinfuusiona.

Nikardipiinia saavat antaa vain erikoislääkärit hyvin valvotuissa olosuhteissa, kuten sairaaloissa ja tehohoitoyksiköissä, ja jatkuvassa verenpaineseurannassa. Antonopeutta on valvottava tarkasti käyttämällä elektronista ruiskupumppua tai volumetristä pumppua. Verenpainetta ja syketiheyttä on tarkkailtava infuusion aikana vähintään 5 minuutin välein ja niin kauan, kunnes elintoiminnot ovat vakaantuneet, mutta vähintään 12 tunnin ajan nikardipiinin annon päättymisen jälkeen.

Verenpainetta alentava vaikutus riippuu annetusta annoksesta. Halutun verenpaineen saavuttamiseksi tarvittava annostusohjelma voi vaihdella tavoiteverenpaineen, potilaan vasteen, iän tai tilan mukaan.

Ellei nikardipiinia anneta keskuslaskimokatetrin kautta, se on laimennettava ennen käyttöä 0,1–0,2 mg/ml:n pitoisuuteen (ks. lisätiedot yhteensopivista liuoksista kohdasta 6.2).

Aikuiset

Aloitusannos: Hoito on aloitettava antamalla nikardipiinia jatkuvasti 3–5 mg/h 15 minuutin ajan. Annosta voidaan lisätä portaittain 0,5 mg tai 1 mg 15 minuutin välein. Infuusionopeus ei saa olla yli 15 mg/h.

Ylläpitoannos: Tavoitepaineen saavuttamisen jälkeen antonopeutta on terapeuttisen tehon ylläpitämiseksi pienennettävä asteittain, yleensä määrään 2–4 mg/h.

Siirtyminen oraalisen verenpainelääkkeen käyttöön: Lopeta nikardipiini tai titraa annosta alaspäin, kunnes oraalinen hoito sopii potilaalle. Oraaliseen verenpainelääkkeeseen siirryttäessä on otettava huomioon sen vaikutuksen hidas alkaminen. Jatka verenpaineen seurantaa, kunnes haluttu vaikutus on saavutettu.

Hoidossa voidaan myös siirtyä käyttämään nikardipiinia suun kautta 20 mg:n kapseleina kolme kertaa päivässä (60 mg/vrk) tai nikardipiinia 50 mg:n depottabletteina kaksi kertaa päivässä (100 mg/vrk). [Täytetään kansallisesti, mikäli tarpeen]

lääkkäät potilaat

Kliinisiin nikardipiinitutkimuksiin ei osallistunut riittävää määrää vähintään 65 vuotta täyttäneitä tutkimushenkilöitä, jotta heidän vastettaan tätä nuorempiin tutkimushenkilöihin voitaisiin verrata.

lääkkäät potilaat saattavat olla herkempiä nikardipiinin vaikutuksille munuaisten ja/tai maksan heikentyneen toiminnan vuoksi. Jatkuva nikardipiini-infuusio suositellaan aloitettavaksi antonopeudella 1–5 mg/h potilaan verenpaineen ja kliinisen tilanteen perusteella. Annosta on 30 minuutin kuluttua joko suurennettava tai pienennettävä 0,5 mg/h:n välein havaitun vaikutuksen mukaan. Annos ei saa olla yli 15 mg/h.

Raskaus

Jatkuva nikardipiini-infuusio suositellaan aloitettavaksi antonopeudella 1–5 mg/h potilaan verenpaineen ja kliinisen tilanteen perusteella. Antonopeutta voidaan 30 minuutin kuluttua joko suurentaa tai pienentää 0,5 mg/h:n välein havaitun vaikutuksen mukaan.

Pre-eklampsian hoidossa antonopeus ei yleensä ole yli 4 mg/h; se ei kuitenkaan saa olla yli 15 mg/h (ks. kohdat 4.4, 4.6 ja 4.8).

Maksan vajaatoiminta

Tällaisille potilaille nikardipiinia tulee käyttää erityisen varoen. Nikardipiini metaboloituu maksassa. Sen vuoksi potilaille, joilla on maksan vajaatoimintaa tai joilla maksan verenvirtaus on heikentynyt, suositellaan samaa annostusohjelmaa kuin iäkkäille potilaille.

Munuaisten vajaatoiminta

Tällaisille potilaille nikardipiinia tulee käyttää erityisen varoen. Joillakin keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla systeemisen puhdistuman on havaittu olevan merkittävästi vähäisempi ja pitoisuuskäyrän alle jäävän pinta-alan (AUC) suurempi. Siksi munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille suositellaan samoja annostusohjelmia kuin iäkkäille potilaille.

Pediatriset potilaat

Turvallisuutta ja tehoa ei ole selvitetty vastasyntyneillä, joiden syntymäpaino on ollut matala, eikä myöskään vastasyntyneillä, imeväisillä, pikkulapsilla tai lapsilla.

Nikardipiinia saa käyttää henkeä uhkaavaan hypertensioon pediatrialle potilaille vain tehohoidossa tai leikkauksen jälkeen.

Aloituseros: Hätätilanteessa aloituserosannokseksi suositellaan 0,5–5 mikrog/kg/min.

Ylläpitoannos: Ylläpitoannostukseksi suositellaan 1–4 mikrog/kg/min.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastaville lapsille nikardipiinia tulee käyttää erityisen varoen. Tässä tapauksessa saa käyttää vain matalinta annostusta.

4.3 Vasta-aiheet

Tunnettu yliherkkyys nikardipiinille tai kohdassa 6.1 luetelluille apuaineille.

Vaikea aortan stenoosi.

Kompensatorinen hypertensio, ts. jos potilaalla on valtimo-laskimoshuntti tai aortan koarktaatio.

Epävakaa angina pectoris.

Käyttö 8 päivän aikana sydäninfarktin jälkeen.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varoitukset

Verenpaineen nopea aleneminen lääkkeen vaikutuksesta voi saada aikaan systeemisen hypotension ja refleksitakykardian. Jos nikardipiini aiheuttaa jommankumman näistä, harkitse annoksen pienentämistä puoleen tai infuusion lopettamista.

Boluksen antoa tai laskimoon antoa ilman elektronista ruiskupumppua tai volumetristä pumppua ei suositella, ja se voi lisätä vaikean hypotension riskiä erityisesti iäkkäille potilaille, lapsille, munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville ja raskaana oleville.

Sydämen vajaatoiminta

Nikardipiinia on käytettävä varoen potilaille, joilla on kongestiivinen sydämen vajaatoiminta tai keuhkoödeema, erityisesti jos he saavat samanaikaisesti beetasalpaajia, koska sydämen vajaatoiminta voi pahentua.

Iskeeminen kardiovaskulaarinen sairaus

Nikardipiini on vasta-aiheista epävakaassa angina pectoriksessa sekä välittömästi sydäninfarktin jälkeen (ks. kohta 4.3).

Nikardipiinia on käytettävä varoen potilaille, joilla epäillään koronaarista iskemiaa. Toisinaan potilaille on kehittynyt angina pectorista useammin, pidempikestoisena tai vaikeampana nikardipiinihoitoa aloitettaessa tai annostusta nostettaessa tai hoidon aikana.

Raskaus

Äidin vaikean hypotension ja sikiön mahdollisesti kuolemaan johtavan hypoksian riskin vuoksi verenpaineen laskun tulisi olla progressiivista ja aina tiiviissä tarkkailussa. Keuhkoödeeman tai verenpaineen liiallisen laskun mahdollisen riskin vuoksi on noudatettava varovaisuutta, jos magnesiumsulfaattia käytetään samanaikaisesti.

Potilaat, joilla on ollut maksan vajaatoimintaa tai maksan toimintahäiriöitä

Harvinaisissa tapauksissa on raportoitu nikardipiinin käyttöön mahdollisesti liittyvää epänormaalia maksan toimintaa. Potentiaalisia riskiryhmiä ovat potilaat, joilla on esiintynyt aiemmin maksan vajaatoimintaa tai maksan toimintahäiriöitä nikardipiinihoitoa aloitettaessa.

Portahypertensiota sairastavat potilaat

Suurina annoksina laskimoon annettavan nikardipiinin on raportoitu pahentavan portahypertensiota ja portaalis-systeemisen kollateraaliverenkierron indeksiä kirroottisilla potilailla.

Potilaat, joilla kallonsisäinen paine on entuudestaan koholla

Kallonsisäistä painetta on seurattava, jotta voidaan laskea aivojen perfuusiopaine.

Aivohalvauspotilaat

Nikardipiinia on käytettävä varoen potilaille, joilla on akuutti aivoinfarkti. Hypertensiivinen episodi, joka usein liittyy aivohalvaukseen, ei ole indikaatio antihypertensiiviselle hätähoidolle.

Verenpainelääkkeiden käyttöä ei suositella iskeemisille aivohalvauspotilaille, ellei akuutti hypertensio estä riittävän hoidon (esim. trombolyyysi) antamista tai ellei potilaalla ole jokin muu lyhyellä tähtäimellä henkeä uhkaava pääte-elinvaurio.

Käyttöön liittyvät varotoimet

Yhteiskäyttö beetasalpaajien kanssa

On noudatettava varovaisuutta, kun nikardipiinia käytetään yhdessä beetasalpaajan kanssa potilaille, joiden sydämen toiminta on heikentynyt. Tässä tapauksessa beetasalpaajan annostus on sovittava yksilöllisesti klinisen tilanteen mukaan. (Ks. kohta 4.5)

Infuusiokohdan reaktiot

Infuusiokohdan reaktioita voi ilmetä, erityisesti annon pitkeytyessä ja perifeerisissä laskimoissa. Infuusiokohtaa neuvotaan vaihdettavaksi, jos sen epäillään ärtyneen. Infuusiokohdan reaktioiden ilmenemisriskiä voidaan vähentää käyttämällä keskuslaskimokatetria tai laimentamalla liuosta tavanomaista enemmän.

Pediatriset potilaat

Laskimoon annettavan nikardipiinin tehoa ja turvallisuutta pikkulapsille ja lapsille ei ole tutkittu kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, joten näiden potilaiden hoidossa on noudatettava erityistä varovaisuutta (ks. kohta 4.2).

[Tuotekohtaiset varoitukset täytetään kansallisesti]

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Negatiivisen inotrooppisen vaikutuksen voimistuminen

Nikardipiini voi voimistaa beetasalpaajien negatiivista inotrooppista vaikutusta ja aiheuttaa sydämen vajaatoimintaa potilaille, joilla on latentti tai hoitamaton sydämen vajaatoiminta (ks. kohta 4.4).

Dantroleeni

Eläintutkimuksissa verapamiilin ja laskimonsisäisen dantroleenin anto on aiheuttanut kuolemaan johtanutta kammiovärinää. Kalsiuminestäjien ja dantroleenin yhteiskäyttö on näin ollen potentiaalisesti vaarallista.

Magnesium

Magnesiumsulfaatin samanaikaisessa käytössä on noudatettava varovaisuutta, koska se saattaa aiheuttaa keuhkoödeemaa tai laskea verenpainetta liikaa (ks. kohta 4.4).

CYP3A4-induktorit ja -estäjät

Nikardipiini metaboloituu sytokromi P450 3A4:n välityksellä. CYP3A4-entsyymiä indusoivien aineiden (esim. karbamatsepiini, fenobarbitaali, fenytoiini, fosfenytoiini, primidoni ja rifampisiini) samanaikainen anto voi aiheuttaa nikardipiinin pitoisuuden alenemisen plasmassa.

CYP3A4-entsyymiä inhiboivien aineiden (esim. simetidiini, itrakonatsoli ja greippimehu) samanaikainen anto voi aiheuttaa nikardipiinipitoisuuksien nousua plasmassa. Kalsiuminestäjien samanaikaisen annon itrakonatsolin kanssa on osoitettu lisäävän haittatapahtumien, erityisesti edeeman, riskiä, koska kalsiuminestäjien metabolia maksassa on heikentynyt.

Nikardipiinin ja siklosporiinin, takrolimuusin tai sirolimuusin samanaikainen anto johtaa siklosporiini-/takrolimuusipitoisuuksien kohoamiseen plasmassa. Pitoisuutta veressä on seurattava ja immunosuppressiivisen aineen ja/tai nikardipiinin annostusta vähennettävä tarvittaessa.

Digoksiini

Farmakokineettisissä tutkimuksissa nikardipiinin on raportoitu nostavan digoksiinin pitoisuutta plasmassa. Digoksiinin pitoisuutta on tarkkailtava samanaikaista nikardipiinihoitoa aloitettaessa.

Mahdollinen additiivinen verenpainetta laskeva vaikutus

Lääkkeitä, jotka samanaikaisesti käytettyinä saattavat voimistaa nikardipiinin verenpainetta laskevaa vaikutusta, ovat mm. baklofeeni, alfasalpaajat, trisykliset masennuslääkkeet, neuroleptit, opioidit ja amifostiini.

Verenpainetta laskevan vaikutuksen heikkeneminen

Nikardipiini yhdessä laskimoon annettavien kortikosteroidien ja tetrakosaktidin (lukuun ottamatta Addisonin taudin korvaushoidossa käytettävää hydrokortisonia) kanssa saattaa heikentää verenpainetta laskevaa vaikutusta.

Inhalaatioanesteetit

Nikardipiinin samanaikainen anto inhalaatioanesteettien kanssa saattaa aiheuttaa mahdollisen additiivisen tai synergistisen hypotensiivisen vaikutuksen. Se saattaa myös estää anesteettien aiheuttamaa barorefleksisen sykkeen nousua, joka liittyy perifeerisiin vasodilaattoreihin. Vähäiset kliiniset tiedot viittaavat siihen, että inhalaatioanesteettien (esim. isofluraani, sevofluraani ja enfluraani) vaikutukset nikardipiiniin näyttävät olevan kohtalaisen voimakkaita.

Kompetitiiviset neuromuskulaariset salpaajat

Vähäiset tiedot viittaavat siihen, että muiden kalsiuminestäjien tavoin nikardipiini voimistaa neuromuskulaarista salpausta toimimalla mahdollisesti postjunktionaalisella alueella. Nikardipiinin samanaikainen käyttö voi vähentää vekuroni-infuusion annosvaatimuksia. Nikardipiini-infuusio ei näytä vaikuttavan neostigmiinin aiheuttaman neuromuskulaarisen salpauksen kumoutumiseen. Lisätarkkailu ei ole tarpeen.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Vähäiset farmakokineettiset tiedot osoittavat, että laskimonsisäinen nikardipiini ei kerry elimistöön ja sen siirtyminen istukkaan on vähäistä.

Kliinisessä käytännössä nikardipiinin käyttö kahden ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana vähäisessä määrässä raskauksia ei ole paljastanut tähän mennessä epämuodostumia aiheuttavia vaikutuksia tai erityistä sikiötoksisuutta.

Nikardipiinin käyttö vaikean pre-eklampsian hoidossa kolmannen raskauskolmanneksen aikana saattaa aiheuttaa ei-toivotun tokolyyttisen vaikutuksen, joka voi häiritä synnytyksen spontaania alkamista.

Akuuttia keuhkoödeemaa on havaittu, kun nikardipiinia on käytetty tokolyyttinä raskauden aikana (ks. kohta 4.8), erityisesti moniraskaustapauksissa (kaksoet tai useammat), laskimonsisäisessä annossa ja/tai käytettäessä samanaikaisesti beeta-2-agonisteja. Nikardipiinia ei saa käyttää moniraskauksissa eikä raskaana olevilla naisilla, joiden kardiovaskulaarinen tila on heikentynyt, paitsi jos muuta hyväksyttävää vaihtoehtoa ei ole.

Imetys

Nikardipiini ja sen metaboliitit erittyvät ihmisen rintamaitoon hyvin pieninä pitoisuuksina. Nikardipiinin vaikutuksista vastasyntyneisiin/pikkulapsiin ei ole riittävästi tietoa. Nikardipiinia ei saa käyttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Ei tietoja.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei oleellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Suurin osa haittavaikutuksista johtuu nikardipiinin vasodilaattorivaikutuksista. Yleisimmät haittatapahtumat ovat päänsärky, heitehuimaus, perifeerinen ödeema, palpitaatiot ja punastuminen (flushing).

Taulukko haittavaikutuksista

Alla luetellut haittavaikutukset on havaittu kliinisten tutkimusten aikana ja/tai myyntiin tulon jälkeen ja perustuvat kliinisiin tutkimustietoihin, ja ne luokiteltu MedDRA-elinluokkajärjestelmän mukaan. Esiintymistiheysluokat on määritelty seuraavasti: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$) ja tuntematon (koska saatavilla oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys
Veri ja imukudos	Tuntematon: trombosytopenia
Hermosto	Hyvin yleinen: päänsärky
	Yleinen: heitehuimaus
Sydän	Yleinen: alaraajojen ödeema, palpitaatiot
	Yleinen: hypotensio, takykardia
	Tuntematon: eteis-kammiokatkos, angina pectoris
Verisuonisto	Yleinen: ortostaattinen hypotensio
Hengityselimet, välikarsina ja rintakehä	Tuntematon: keuhkoödeema*
Ruoansulatuselimistö	Yleinen: pahoinvointi, oksentelu
	Tuntematon: paralyyttinen ileus
Maksa ja sappi	Tuntematon: maksaentsyymiarvojen kohoaminen
Iho ja ihonalainen kudos	Yleinen: punastuminen
	Tuntematon: eryteema
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Tuntematon: flebiitti

*tapauksia on myös raportoitu käytettäessä valmistetta tokolyyttinä raskauden aikana (ks. kohta 4.6).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V* luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet

Nikardipiinihydrokloridin yliannostus voi aiheuttaa huomattavaa hypotensiota, bradykardiaa, palpitaatioita, punastumista, uneliaisuutta, kollapsin, perifeeristä ödeemaa, sekavuutta, puheen sammallusta ja hyperglykemiaa. Koe-eläimillä yliannostuksesta on seurannut palautuvia maksan toimintahäiriöitä, satunnaisia fokaalisia maksanekrooseja ja eteneviä eteis-kammiokatkoksia.

Hoito

Yliannostustapauksessa suositellaan rutiinitoimenpiteitä, kuten sydämen ja hengityksen toiminnan seuranta. Yleisten tukitoimien lisäksi laskimonsisäiset kalsiumvalmisteet ja vasopressorit ovat kliinisesti indisoituja potilaille, joilla ilmenee kalsiumsalpauksen vaikutuksia. Vaikeaa hypotensiota voidaan hoitaa infusoidulla jatkuvalla plasmatilavuuden lisääjällä ja nostamalla selinmakuulla olevan potilaan jalat koholle.

Nikardipiini ei dialysoidu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: pääasiassa verisuonistoon vaikuttavat selektiiviset kalsiumkanavan salpaajat, ATC-koodi: C08CA04

Nikardipiini on toisen sukupolven hidas kalsiuminestäjä ja kuuluu fenyylidihydropyridiiniin ryhmään. Nikardipiinilla on suurempi selektiivisyys L-tyypin kalsiumkanaviin verisuonten sileälihaksessa kuin sydämen myosyyteissä. Hyvin pieninä pitoisuuksina se salpaa kalsiumin pääsyä soluun. Sen vaikutus syntyy pääasiassa valtimon sileälihaksessa. Tämä näkyy suhteellisen suurina ja nopeina verenpaineen muutoksina ja minimaalisina inotrooppisina muutoksina sydämen toiminnassa (baroreflexivaikutus).

Systeemisesti annettuna nikardipiini on voimakas vasodilaattori, joka vähentää perifeeristä kokonaisresistenssiä ja alentaa verenpainetta. Sydämensyke nousee tilapäisesti; jälkikuormituksen vähenemisen seurauksena sydämen minuuttitilavuus suurenee selvästi ja pysyvästi.

Ihmisillä vasodilaatiota tapahtuu sekä akuutissa että kroonisessa annossa pieniin ja suuriin valtimoihin, jolloin verenvirtaus paranee ja valtimoiden joustavuus kasvaa. Munuaissuonten resistenssi vähenee.

5.2 Farmakokinetiikka

Jakautuminen

Nikardipiini sitoutuu voimakkaasti ihmisen plasman proteiineihin lukuisilla eri pitoisuuksilla.

Biotransformaatio

Nikardipiini metaboloituu sytokromi P450 3A4:n välityksellä. Tutkimuksissa, joissa on käytetty joko yksittäisannosta tai antoa 3 kertaa päivässä 3 päivän ajan, on osoitettu, että alle 0,03 % muuttumattomasta nikardipiinista siirtyy virtsaan ihmisillä oraalisen tai laskimoon annon jälkeen. Runsain metaboliitti ihmisen virtsassa on hydroksiglukuronidi, jota muodostuu N-metyylibentsyyliosian oksidatiivisesta lohkeamisesta ja pyridiiniinrenkaan oksidaatiosta.

Eliminaatio

Kun samanaikaisesti 30 mg:n oraalisen nikardipiiniannoksen kanssa annettiin radioaktiivista nikardipiinia laskimoon 8 tunnin välein, radioaktiivisuudesta 49 % siirtyi virtsaan ja 43 % ulosteeseen 96 tunnin kuluessa. Annoksesta mitään ei siirtynyt muuttumattomana nikardipiinina virtsaan. Laskimonsisäisen lääkeannoksen eliminaatioprofiilissa on kolme vaihetta, joiden puoliintumisajat ovat: alfa 6,4 min, beeta 1,5 h ja gamma 7,9 h.

Munuaisten vajaatoiminta

Laskimoon annetun nikardipiinin farmakokinetiikkaa tutkittiin henkilöillä, joilla oli hemodialyysiä vaativa vaikea munuaisten toimintahäiriö (kreatiniinipuhdistuma < 10 ml/min), lievä/kohtalainen munuaisten toimintahäiriö (kreatiniinipuhdistuma 10–50 ml/min) tai normaali munuaistoiminta (kreatiniinipuhdistuma > 50 ml/min). Vakaassa tilassa C_{max} ja AUC olivat merkittävästi korkeammat ja puhdistuma merkittävästi alhaisempi tutkimushenkilöillä, joilla munuaisten toimintahäiriö oli lievä/kohtalainen, verrattuna henkilöihin, joiden munuaiset toimivat normaalisti. Vaikean munuaisten toimintahäiriön ja normaalin munuaistoiminnan pääasiallisissa farmakokineettisissä parametreissa ei ollut merkitseviä eroja (ks. kohta 4.4).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Nikardipiinin on osoitettu siirtyvän imettävien eläinten maitoon. Eläinkokeissa lääkkeen on ilmoitettu erittyvän rintamaitoon. Eläinkokeissa, joissa tätä lääkettä annettiin suurina annoksina raskauden loppuvaiheessa, raportoitiin sikiökuolemien lisääntymistä, synnytyshäiriöitä, jälkeläisten painonlaskua ja synnytyksen jälkeisen painonnousun hidastumista. Lisääntymistoksisuutta ei kuitenkaan ole raportoitu.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Täytetään kansallisesti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Täytetään kansallisesti

6.3 Kestoaika

Täytetään kansallisesti

6.4 Säilytys

Täytetään kansallisesti

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Täytetään kansallisesti

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Täytetään kansallisesti

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Täytetään kansallisesti

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Täytetään kansallisesti

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Täytetään kansallisesti

PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

[Tuotteen nimi] injektioneste, liuos

nikardipiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä **Nicardipine injektioneste, liuos** on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat **Nicardipine injektioneste, liuos** -valmistetta
3. Miten **Nicardipine injektioneste, liuos** otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. **Nicardipine injektioneste, liuos** -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä **Nicardipine injektioneste, liuos on ja mihin sitä käytetään**

Nicardipine injektioneste, liuos sisältää nikardipiinihydrokloridia, joka kuuluu kalsiuminestäjien lääkeryhmään.

Nicardipine injektioneste, liuos -valmistetta käytetään hyvin vaikean korkean verenpaineen hoitoon. Sitä voidaan käyttää korkean verenpaineen hoitoon myös leikkauksen jälkeen.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat **Nicardipine injektioneste, liuos -valmistetta**

Älä ota **Nicardipine injektioneste, liuos -valmistetta**

- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on rintakipua
- jos verenpaineesi on korkea sydänläpän ahtautumisen tai muun sydänvian vuoksi
- jos sinulla on ollut sydänkohtaus viimeisten 8 päivän kuluessa.

Varoitukset ja varotoimet

Lääkäri noudattaa erityistä varovaisuutta

- jos sairastat sydämen vajaatoimintaa
- jos sinulla on rintakipuja
- jos maksasi ei toimi kunnolla tai jos sinulla on ollut jokin maksasairaus
- jos aivopaineesi on korkea
- jos olet äskettäin saanut aivohalvauksen
- jos käytät parhaillaan beetasalpaajia
- jos olet raskaana
- jos olet alle 18-vuotias.

Näissä tapauksissa lääkäri voi määrätä lisäkokeita tai muuttaa annosta. Jos jokin yllä mainittu koskee sinua tai jos olet epävarma, kerro lääkärille ennen kuin saat **Nicardipine injektioneste, liuos** -valmistetta.

Muut lääkevalmisteet ja **Nicardipine injektioneste, liuos**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä. Tämä koskee myös itsehoitolääkkeitä ja rohdosvalmisteita. Tieto muista lääkkeistä on tärkeä siksi, että **Nicardipine injektioneste, liuos** voi vaikuttaa joidenkin lääkkeiden toimintaan. Myös jotkin muut lääkkeet voivat vaikuttaa **Nicardipine injektioneste, liuos** -valmisteen toimintaan.

Kerro lääkärille erityisesti, jos otat parhaillaan jotakin seuraavista lääkkeistä:

- dantroleeni (pitkäaikaisen lihasjäykkyyden hoitoon)
- beetasalpaajat (korkean verenpaineen ja sydänsairauksien hoitoon), kuten propranololi, atenololi ja metoprololi
- kouristuslääkkeet, kuten karbamatsepiini, fenobarbitaali, primidoni ja fenytoiini
- baklofeeni (lihasnykäysten hoitoon)
- immuunijärjestelmää säätelevät lääkkeet, kuten takrolimuusi, sirolimuusi ja siklosporiini
- itrakonatsoli (tietäntyyppisten sieni-infektioiden hoitoon)
- rifampisiini (tuberkuloosin ja tiettyjen muiden infektioiden hoitoon)
- alfasalpaajat (korkean verenpaineen tai miesten eturauhasvaivojen hoitoon), kuten doksatsosiini, pratsosiini ja teratsosiini
- muut korkea verenpainetta alentavat lääkkeet
- simetidiini (ruoansulatusvaivojen tai mahahaavojen hoitoon)
- digoksiini (sydänsairauksien hoitoon)
- amifostiini (tiettyjen syöpähoitojen haittavaikutuksilta suojaamiseen)
- lääkkeet masennukseen, ahdistukseen ja muihin mielenterveysongelmiin
- voimakkaat kipulääkkeet, kuten morfiini tai kodeiini
- tulehduslääkkeet, kuten steroidit ja tetrakosaktidi
- magnesiumruiskeet (raskauden aikaisen vaikean korkean verenpaineen hoitoon).

Jos olet menossa leikkaukseen, nukutuslääkärin on tiedettävä, mitä muita lääkkeitä otat parhaillaan, koska jotkut niistä voivat vaikuttaa **Nicardipine injektioneste, liuos** -valmisteen toimintaan.

Älä juo greippimehua tai syö greippiä ottaessasi tätä lääkettä, koska se voi nostaa nikardipiinin pitoisuutta veressä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Lisää tähän valmistekohtaiset varoitukset, jos tarpeen

3. Miten **Nicardipine injektioneste, liuos -valmistetta otetaan**

Tämä lääke annetaan sinulle sairaalassa.

Lääkäri päättää, kuinka paljon saat **Nicardipine injektioneste, liuos** -valmistetta. Annos riippuu siitä, kuinka paljon ja kuinka nopeasti verenpainettasi halutaan laskea.

Lääke ruiskutetaan hitaasti laskimoon. Verenpainettasi mitataan hoidon aikana ja annosta säädetään siten, että verenpaineesi laskee normaalille tasolle.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

Nicardipine injektioneste, liuos -valmisteen antaa sinulle lääkäri, joka varmistaa että saat sairautesi oikean annoksen. Jos olet epävarma, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Yleisin haittavaikutus on päänsärky, ja sitä saattaa esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä kymmenestä.

Muita yleisiä haittavaikutuksia (joita voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä) ovat:

Huimaus

Jalkojen tai nilkkojen turvotus

Sydämensykkeen tiheneminen, sydämentykytykset (palpitaatiot)

Liian matala verenpaine, etenkin pystyyn noustessa. Se voi aiheuttaa huimausta, pyörryttävää oloa tai pyörtymisen.

Pahoinvointi tai oksentelu

Ihon punastuminen.

Muita haittavaikutuksia

(Esiintymistiheys tuntematon)

Verihiutaleiden väheneminen, mikä voi suurentaa verenvuodon tai mustelmien riskiä

Hidas sydänrytmi

Rintakipu

Sydänongelmat, jotka aiheuttavat nesteen kertymistä keuhkoihin ja hengenahdistusta

Vatsakipu

Ihon punoitus

Tulehdus laskimossa, johon lääke on annettu

Maksan toiminnasta kertovien verikokeiden muutokset.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä <lääkärille> <tai><, > <apteekkihenkilökunnalle> <tai sairaanhoitajalle>. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Nicardipine injektioneste, liuos -valmisteen säilyttäminen

Lääke säilytetään asianmukaisesti sairaalassa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Nicardipine injektioneste, liuos sisältää

Vaikuttava aine on nikardipiini. Yksi [täytetään yksilöllisesti] sisältää [täytetään yksilöllisesti].

Muut aineet ovat: [täytetään yksilöllisesti]

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Nicardipine injektioneste, liuos on kirkas, väritön liuos. Se on saatavilla [täytetään yksilöllisesti], joka sisältää [täytetään yksilöllisesti].

Yksi pakkaus sisältää [täytetään yksilöllisesti]. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija:

[täytetään yksilöllisesti]

Valmistaja:

[täytetään yksilöllisesti]

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

[täytetään yksilöllisesti]

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {pv.kk.VVVV}