

Aneks III

Charakterystyka Produktu Leczniczego i Ulotki dla pacjenta

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Do uzupełnienia na szczelblu krajowym

2 SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Do uzupełnienia na szczelblu krajowym

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Do uzupełnienia na szczelblu krajowym

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nikardypina dożylna [lub nazwa handlowa] jest wskazana w leczeniu ostrego nadciśnienia tętniczego zagrażającego życiu, zwłaszcza w następujących przypadkach:

- złośliwe nadciśnienie tętnicze/encefalopatia nadciśnieniowa;
- rozwarstwienie aortalne, kiedy krótko działająca terapia beta-adrenolityczna nie jest odpowiednia, lub w skojarzeniu z lekiem beta-adrenolitycznym, gdy sama beta-blokada nie jest skuteczna;
- ciężki stan przedrzucawkowy, gdy inne dożylnie środki przeciwnadciśnieniowe nie są zalecane lub są przeciwwskazane.

Nikardypina jest również wskazana do stosowania w leczeniu pooperacyjnego nadciśnienia tętniczego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Nikardypinę należy podawać wyłącznie w ciągłym wlewie dożylnym.

Nikardypina powinna być podawana wyłącznie przez specjalistów w dobrze kontrolowanych środowiskach, takich jak szpitale i oddziały intensywnej opieki medycznej, przy zapewnieniu ciągłego monitorowania ciśnienia tętniczego krwi. Szybkość podawania należy dokładnie kontrolować za pomocą pompy strzykawkowej lub pompy objętościowej. Ciśnienie tętnicze krwi i częstość akcji serca należy monitorować co najmniej co 5 minut w trakcie wlewu, a następnie aż do ustabilizowania czynności życiowych, jednak co najmniej przez 12 godzin po zakończeniu podawania nikardypiny.

Działanie przeciwnadciśnieniowe zależy od podanej dawki. Schemat dawkowania w celu osiągnięcia pożądanego ciśnienia tętniczego krwi może się różnić w zależności od docelowego ciśnienia tętniczego krwi, reakcji pacjenta, a także od wieku i stanu pacjenta.

Jeśli nie podaje się przez cewnik założony do żyły centralnej, produkt leczniczy należy przed użyciem rozcieńczyć do stężenia 0,1-0,2 mg/ml (szczegółowe informacje dotyczące zgodnych roztworów, patrz punkt 6.2).

Dorośli

Dawka początkowa: leczenie należy rozpocząć od ciągłego podawania nikardypiny z szybkością 3-5 mg/h przez 15 minut. Szybkość można zwiększać w krokach co 0,5 lub 1 mg co 15 minut. Szybkość wlewu nie powinna przekraczać 15 mg/h.

Dawka podtrzymująca: gdy docelowe zostanie osiągnięte ciśnienie tętnicze krwi, dawke należy zmniejszać stopniowo, zwykle do poziomu 2 do 4 mg/h, w celu utrzymania skuteczności terapeutycznej.

Przejsie na doustny lek przeciwnadciśnieniowy: przerwać podawanie nikardypiny lub stopniowo zmniejszać dawkę dopóki nie zostanie ustalone odpowiednie leczenie doustne. Podczas wdrażania doustnego leku przeciwnadciśnieniowego należy uwzględnić opóźnienie działania leku doustnego. Kontynuować monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi aż do osiągnięciażądanego efektu.

Możliwa jest również zmiana leczenia na doustne podawanie nikardypiny 20 mg w kapsułkach w dawce 60 mg na dobę (3 razy na dobę po 20 mg) lub nikardypiny 50 mg w tabletkach o przedłużonym uwalnianiu w dawce 100 mg na dobę (2 razy na dobę po 50 mg). [Do uzupełnienia na szczepu krajowym, jeśli dotyczy]

Pacjenci w podeszłym wieku

Badania kliniczne nikardypiny nie obejmowały wystarczającej liczby uczestników w wieku 65 lat i starszych umożliwiające ustalenie, czy reagują oni inaczej od młodszych uczestników.

Pacjenci w podeszłym wieku mogą być bardziej wrażliwi na efekty działania nikardypiny, z powodu zaburzenia czynności nerek i (lub) wątroby. Zaleca się zapewnienie ciągłego wlewu nikardypiny, zaczynając od dawki w zakresie od 1 do 5 mg/h, w zależności od ciśnienia tętniczego krwi i sytuacji klinicznej. Po upływie 30 minut, w zależności od zaobserwowanego efektu, szybkość należy zwiększać lub zmniejszać stopniowo co 0,5 mg/h. Szybkość nie powinna przekroczyć 15 mg/h.

Ciąża

Zaleca się zapewnienie ciągłego wlewu nikardypiny, zaczynając od dawki w zakresie od 1 do 5 mg/h, w zależności od ciśnienia tętniczego krwi i sytuacji klinicznej. Po upływie 30 minut, w zależności od zaobserwowanego efektu, szybkość należy zwiększać lub zmniejszać stopniowo co 0,5 mg/h.

W leczeniu stanu przedzrzucawkowego na ogół, nie przekracza się, dawek ponad 4 mg/h, jednakże szybkość nie powinna przekroczyć 15 mg/h. (Patrz punkty 4.4, 4.6 i 4.8).

Zaburzenia czynności wątroby

Nikardypinę należy stosować ze szczególną ostrożnością w tej grupie pacjentów. Ponieważ nikardypina jest metabolizowana w wątrobie, u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub zmniejszonym przepływem krwi przez wątrobę zaleca się korzystać z tych samych schematów dawkowania, co u pacjentów w podeszłym wieku.

Zaburzenia czynności nerek

Nikardypinę należy stosować ze szczególną ostrożnością w tej grupie pacjentów. U niektórych pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek obserwowano znacząco niższy klirens ogólnoustrojowy oraz większy obszar pod krzywą (ang. *area under the curve*, AUC) zależności stężenia od czasu. Dlatego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek zaleca się korzystać z tych samych schematów dawkowania, co u pacjentów w podeszłym wieku.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności u niemowląt o niskiej masie urodzeniowej, noworodków, niemowląt karmionych piersią, niemowląt ani dzieci.

Nikardypinę należy stosować wyłącznie w nadciśnieniu tętniczym zagrażającym życiu, na pediatrycznych oddziałach intensywnej opieki medycznej lub w leczeniu pooperacyjnym. Dawka początkowa: w nagłych wypadkach zalecana jest dawka początkowa w zakresie od 0,5 do 5 µg/kg/min.

Dawka podtrzymująca: zalecana jest dawka podtrzymująca w zakresie od 1 do 4 µg/kg/min.

Nikardypinę należy stosować ze szczególną ostrożnością u dzieci z zaburzeniami czynności nerek. W takim przypadku powinno być stosowane wyłącznie najniższe dawkowanie.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na nikardypinę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ciężkie zwężenie aorty

Nadciśnienie wyrównawcze, tj. w przypadku zespolenia tętniczo-żylnego lub zwężenia cieśni aorty

Dusznica bolesna niestabilna

W ciągu 8 dni po zawale mięśnia sercowego

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

Szybki farmakologiczny spadek ciśnienia tętniczego może prowadzić do ogólnoustrojowego niedociśnienia tętniczego i tachykardii odruchowej. Jeśli któryś z tych stanów wystąpi podczas podawania nikardypiny, należy rozważyć zmniejszenie dawki o połowę lub przerwanie wlewu.

Nie zaleca się podawania w postaci bolusa ani podawania dożylnego nie kontrolowanego za pomocą elektronicznej pompy strzykawkowej lub pompy objętościowej, ponieważ może to zwiększyć ryzyko ciężkiego niedociśnienia tętniczego, szczególnie u osób w podeszłym wieku, dzieci, pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby oraz u kobiet w ciąży.

Niewydolność serca

Nikardypinę należy stosować z ostrożnością u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca lub obrzękiem płuc, zwłaszcza gdy ci pacjenci przyjmują jednocześnie beta-adrenolityczne produkty lecznicze, ponieważ może wystąpić pogorszenie niewydolności serca.

Choroba niedokrwienna serca i naczyń

Nikardypina jest przeciwwskazana do stosowania w przypadku dusznicy bolesnej niestabilnej i bezpośrednio po zawale mięśnia sercowego (patrz punkt 4.3).

Nikardypinę należy stosować z ostrożnością u pacjentów z podejrzeniem niedokrwienia wieńcowego. Niekiedy u pacjentów występuje zwiększona częstotliwość, czas trwania lub stopień nasilenia dusznicy bolesnej po rozpoczęciu podawania lub zwiększeniu dawki nikardypiny bądź w trakcie cyklu leczenia.

Ciaża

Ze względu na ryzyko ciężkiego niedociśnienia tętniczego u matki i potencjalnie śmiertelnego niedotlenienia płodu obniżanie ciśnienia tętniczego krwi powinno odbywać się stopniowo i zawsze powinno być ściśle monitorowane. Ze względu na potencjalne ryzyko wystąpienia obrzęku płuc lub nadmiernego obniżenia ciśnienia tętniczego krwi należy zachować ostrożność, jeśli jednocześnie podawany jest siarczan magnezu.

Pacjenci z niewydolnością wątroby lub zaburzeniami czynności wątroby w wywiadzie

Opisywano rzadkie przypadki zaburzeń czynności wątroby związane prawdopodobnie ze stosowaniem nikardypiny. Potencjalnymi grupami ryzyka są pacjenci z niewydolnością wątroby lub z zaburzeniami czynności wątroby w wywiadzie w momencie rozpoczęcia leczenia nikardypiną.

Pacjenci z nadciśnieniem wrotnym

Odnotowano, że nikardypina podawana dożylnie w dużych dawkach pogarsza nadciśnienie w żyłę wrotnej i wrotno-układowy przepływ krwi przez krążenie oboczne u pacjentów z marskością wątroby.

Pacjenci z istniejącym wcześniej podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym

Ciśnienie wewnątrzczaszkowe powinno być monitorowane, aby umożliwić obliczenie ciśnienia perfuzyjnego w mózgu.

Pacjenci z udarem

Nikardypinę należy stosować z ostrożnością u pacjentów z ostrym zawałem mózgu. Epizod nadciśnieniowy, który często towarzyszy udarowi, nie jest wskazaniem do doraźnego leczenia przeciwnadciśnieniowego. Stosowanie przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych nie jest zalecane u pacjentów z udarem niedokrwiennym, chyba że ostre nadciśnienie tętnicze wyklucza zastosowanie odpowiedniego leczenia (np. leczenia trombolitycznego) lub występują inne uszkodzenia narządowe zagrażające życiu w krótkim okresie.

Środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosowanie w skojarzeniu z beta-adrenolitycznymi produktami leczniczymi

Należy zachować ostrożność podczas stosowania nikardypiny w skojarzeniu z beta-adrenolitycznymi produktami leczniczymi u pacjentów z obniżoną czynnością serca. W takim przypadku dawkowanie beta-adrenolitycznego produktu leczniczego powinno być indywidualnie dostosowane do sytuacji klinicznej. (Patrz punkt 4.5).

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Reakcje w miejscu podania wlewu mogą wystąpić, zwłaszcza przy dłuższym okresie podawania i w żyłach obwodowych. Zaleca się zmianę miejsca wlewu w przypadku jakiegokolwiek podejrzenia podrażnienia w miejscu podania wlewu. Zastosowanie cewnika założonego do żyły centralnej lub większego rozcieńczenia roztworu może zmniejszyć ryzyko wystąpienia reakcji w miejscu podania wlewu.

Dzieci i młodzież

Nie zbadano bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności nikardypiny podawanej dożylnie w kontrolowanych badaniach klinicznych u niemowląt i dzieci, dlatego też jego stosowanie w tej grupie pacjentów wymaga zachowania szczególnej ostrożności (patrz punkt 4.2).

[Ostrzeżenia dotyczące formulacji produktu leczniczego do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Zwiększenie ujemnego efektu inotropowego

Nikardypina może zwiększać ujemny efekt inotropowy leków beta-adrenolitycznych i powodować niewydolność serca u pacjentów z utajoną lub niewystarczająco leczoną niewydolnością serca (patrz punkt 4.4).

Dantrolen

W badaniach na zwierzętach podanie werapamilu i dożylne podanie dantrolenu spowodowało migotanie komór prowadzące do zgonu. Podawanie inhibitora kanału wapniowego i dantrolenu w terapii skojarzonej jest zatem potencjalnie niebezpieczne.

Magnez

Z powodu możliwości wystąpienia obrzęku płuc lub nadmiernego obniżenia ciśnienia tętniczego krwi należy zachować ostrożność, jeśli jednocześnie podawany jest siarczan magnezu (patrz punkt 4.4).

Induktory i inhibitory CYP3A4

Nikardypina jest metabolizowana przez cytochrom P450 3A4. Jednoczesne podawanie środków indukujących enzymy CYP3A4 (np. karbamazepina, fenobarbital, fenytoina, fosfenytoina, prymidon i ryfampicyna) może powodować zmniejszenie stężenia nikardypiny w osoczu.

Jednoczesne podawanie środków hamujących enzymy CYP3A4 (np. cymetydyna, itrakonazol i sok grejpfrutowy) może powodować zwiększenie stężenia nikardypiny w osoczu. Wykazano, że jednoczesne podawanie antagonistów kanału wapniowego z itrakonazolem zwiększało ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, w szczególności obrzęku spowodowanego zmniejszeniem metabolizmu antagonisty kanału wapniowego w wątrobie.

Jednoczesne podawanie nikardypiny z cyklosporyną, takrolimusem lub syrolimusem skutkuje zwiększonym stężeniem cyklosporyny/takrolimusu w osoczu. Stężenie we krwi powinno być monitorowane, a dawkowanie immunosupresyjnych produktów leczniczych i/lub nikardypiny, w razie konieczności, zmniejszone.

Digoksyna

W badaniach farmakokinetyki zgłaszano zwiększanie stężenia digoksyny w osoczu przez nikardypinę. Należy monitorować stężenie digoksyny podczas rozpoczynania terapii skojarzonej z nikardypiną.

Potencjalne działanie addytywne przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych

Do leków skojarzonych, które mogą nasilać przeciwnadciśnieniowe działanie nikardypiny, należą: baklofen, alfa-adrenolityczne produkty lecznicze, trójpierścieniowe przeciwdepresyjne produkty lecznicze, neuroleptyczne produkty lecznicze, opioidy i amifostyna.

Zmniejszenie efektu przeciwnadciśnieniowego

Nikardypina podawana w skojarzeniu z dożylnymi kortykosteroidami i tetrakozaktydem (z wyjątkiem hydrokortyzonu stosowanego jako terapia zastępcza w chorobie Addisona) może powodować zmniejszenie działania przeciwnadciśnieniowego.

Wziewne środki anestetyczne

Jednoczesne podawanie nikardypiny z wziewnymi środkami anestetycznymi może wywołać potencjalne addytywne lub synergiczne działanie hipotensyjne, jak również spowodować hamowanie przez środki anestetyczne zwiększania częstości akcji serca indukowanej przez baroreceptory (związanej z podawaniem środków rozszerzających naczynia obwodowe). Ograniczone dane kliniczne wskazują, że efekty wywierane przez wziewne środki anestetyczne (np. izofluran, sewofluran i enfluran) na nikardypinę wydają się być umiarkowane.

Konkurujące blokery nerwowo-mięśniowe

Ograniczone dane wskazują, że nikardypina, tak jak inni antagoniści kanału wapniowego, zwiększa blokadę nerwowo-mięśniową, prawdopodobnie przez działanie w obszarze postsynaptycznym. Wymagania dotyczące dawki podawanej podczas wlewu wekuronium mogą zostać zmniejszone przez jednoczesne zastosowanie nikardypiny. Podanie nikardypiny we wlewie wydaje się nie mieć wpływu na odwrócenie blokady nerwowo-mięśniowej neostygminą. Dodatkowe monitorowanie nie jest wymagane.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Ograniczone dane farmakokinetyczne wykazały, że nikardypina podawana dożylnie nie gromadzi się i słabo przenika przez barierę łożyskową.

W praktyce klinicznej stosowanie nikardypiny u ograniczonej liczby kobiet w ciąży (w ciągu pierwszych dwóch trymestrów) nie ujawniło jak dotąd żadnych wad rozwojowych ani, w szczególności, toksycznego wpływu na płód.

Zastosowanie nikardypiny w celu leczenia ciężkiego stanu przedrzucawkowego w trzecim trymestrze ciąży może wytwarzać niepożądany efekt tokolityczny, który mógłby zaburzać spontaniczną indukcję porodu.

Obserwowano ostry obrzęk płuc, kiedy nikardypina była stosowana jako środek tokolityczny w ciąży (patrz punkt 4.8), w szczególności w przypadku ciąży mnogiej (bliźnięta lub wieloraczki) przy podaniu dożylnym i/lub jednoczesnym stosowaniu agonistów beta-2. Nikardypiny nie należy stosować w u kobiet w ciąży mnogiej ani u kobiet w ciąży z zaburzeniami układu sercowo-naczyniowego, chyba że nie ma innej dopuszczalnej alternatywy.

Laktacja

Nikardypina i jej metabolity przenikają do mleka ludzkiego w bardzo małych stężeniach. Brak wystarczających danych dotyczących skutków stosowania nikardypiny u noworodków/niemowląt. Nikardypiny nie należy stosować w okresie karmienia piersią.

Płodność

Brak danych

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Większość działań niepożądanych jest następstwem efektu wazodylatacyjnego (rozszerzania naczyń) nikardypiny. Najczęściej występujące działania niepożądane to: ból głowy, zawroty głowy, obrzęk obwodowy, kołatanie serca i zaczerwienienie twarzy.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Działania niepożądane wymienione poniżej obserwowano podczas badań klinicznych i/lub stosowania produktu po wprowadzeniu do obrotu. Są one oparte na danych z badań klinicznych i zostały podzielone według klasyfikacji układów i narządów MedDRA. Częstość występowania określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$); często (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często (od $\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko (od $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) oraz nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Nieznana — małopłytkowość
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często — ból głowy Często — zawroty głowy
Zaburzenia serca	Często — obrzęk kończyn dolnych, kołatanie serca Często — niedociśnienie, tachykardia Nieznana — blok przedsionkowo-komorowy, dusznica bolesna
Zaburzenia naczyniowe	Często — niedociśnienie ortostatyczne
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Nieznana — obrzęk płuc*
Zaburzenia żołądka i jelit	Często — nudności, wymioty Nieznana — rzekoma niedrożność jelit
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Nieznana — zwiększona aktywność enzymów wątrobowych
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często — zaczerwienienie twarzy Nieznana — rumień
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Nieznana — zapalenie żył

* Zgłaszano również przypadki podczas stosowania jako leku tokolitycznego w czasie ciąży (patrz punkt 4.6)

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem [krajowego systemu zgłaszania].

4.9 Przedawkowanie

Objawy podmiotowe

Przedawkowanie chlorowodorku nikardypiny może potencjalnie powodować znaczne niedociśnienie tętnicze, bradykardię, kołatanie serca, zaczerwienienie twarzy, senność, zapaść, obrzęk obwodowy, stan splątania, zaburzenia mowy i hiperglikemię. U zwierząt laboratoryjnych przedawkowanie powodowało również odwracalne zaburzenia czynności wątroby, sporadyczną ogniskową martwicę wątroby i postępujący blok przewodnictwa przedsionkowo-komorowego.

Postępowanie

W przypadku przedawkowania zaleca się zastosowanie rutynowych środków, w tym monitorowania czynności serca i układu oddechowego. Oprócz standardowych środków wspomagających u pacjentów wykazujących skutki blokady kanału wapniowego klinicznie wskazane jest dożylne podanie preparatów wapnia i środków wazopresyjnych. W przypadku znacznego niedociśnienia tętniczego można

zastosować dożylny wlew dowolnego płynu zwiększającego objętość osocza u pacjenta w pozycji leżącej na plecach, z nogami uniesionymi do góry.

Nikardypina nie ulega dializie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: selektywne inhibitory kanału wapniowego z efektem naczyniowym, kod ATC: C08CA04

Nikardypina jest wolnym antagonistą wapnia drugiej generacji i należy do grupy fenyloidihiropydyn. Nikardypina ma większą wybiórczość w stosunku do kanałów wapniowych typu L w mięśniach gładkich naczyń niż w komórkach mięśnia sercowego. Przy bardzo niskich stężeniach hamuje napływ jonów wapnia do komórki. Działa głównie na mięśnie gładkie tętnic. Znajduje to odzwierciedlenie w stosunkowo dużych i szybkich zmianach ciśnienia krwi z minimalnymi zmianami inotropowymi w czynności serca (efekt baroreceptorowy).

Nikardypina podawana ogólnoustrojowo jest silnym środkiem rozszerzającym naczynia, zmniejszającym całkowity opór obwodowy i obniżającym ciśnienie tętnicze krwi. Częstość akcji serca zwiększa się przejściowo w wyniku spadku obciążenia następczego, rzut serca wzrasta wyraźnie i trwale.

U ludzi działanie rozszerzające naczynia także występuje zarówno po dawkach w stanach ostrych, jak i w podawaniu przewlekłym, w małych i dużych tętnicach, zwiększając przepływ krwi i poprawiając podatność tętniczą. Zmniejsza się nerkowy opór naczyniowy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Nikardypina w dużym stopniu wiąże się z białkami ludzkiego osocza w szerokim zakresie stężeń.

Metabolizm

Nikardypina jest metabolizowana przez cytochrom P450 3A4. Badania obejmujące zarówno pojedyncze dawki, jak i podawanie 3 razy na dobę przez 3 dni, wykazały, że u ludzi mniej niż 0,03% niezmienionej nikardypiny wydala się z moczem po podaniu doustnym lub dożylnym. Głównym metabolitem w moczu ludzkim jest glukuronid pochodnej hydroksylowej, która tworzy się przez oksydatywne odszczepienie grupy N-metylobenzylowej i utlenienie pierścienia pirydynowego.

Wydalanie

Po jednoczesnym dożylnym podaniu znakowanej izotopowo nikardypiny z doustną dawką 30 mg podawaną co 8 godzin, w ciągu 96 godzin 49% radioaktywności wykryto w moczu, a 43% w kale. W moczu nie wykryto radioaktywności w postaci niezmienionej nikardypiny. Profil wydalania po podaniu dożylnym składa się z trzech fa, z, z podanymi odpowiednio okresami półtrwania: alfa 6,4 min, beta 1,5 h oraz gamma 7,9 h.

Zaburzenia czynności nerek

Właściwości farmakokinetyczne po dożylnym podaniu nikardypiny badano u uczestników z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek wymagających hemodializy (klirens kreatyniny < 10 ml/min), łagodnymi/umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 10-50 ml/min) oraz prawidłową czynnością nerek (klirens kreatyniny > 50 ml/min). W stanie równowagi wartości C_{max} i AUC były znacząco wyższe, a klirens znacząco niższy u uczestników z łagodnymi/umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek w porównaniu do uczestników z prawidłową czynnością nerek. Nie stwierdzono istotnych różnic w podstawowych parametrach farmakokinetycznych między uczestnikami z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek a uczestnikami z prawidłową czynnością nerek (patrz punkt 4.4).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wykazano, że nikardypina przenika do mleka zwierząt w okresie laktacji. W badaniach na zwierzętach odnotowano, że lek przenika do mleka matki. W badaniach na zwierzętach, którym lek podawano w dużej dawce w końcowym stadium ciąży, odnotowano zwiększenie śmiertelności płodów, zaburzenia okołoporodowe, spadek masy ciała potomstwa i zahamowanie poporodowego przyrostu masy ciała. Nie odnotowano toksycznego wpływu na reprodukcję.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Do uzupełnienia na szczepku krajowym

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Do uzupełnienia na szczepku krajowym

6.3 Okres ważności

Do uzupełnienia na szczepku krajowym

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Do uzupełnienia na szczepku krajowym

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Do uzupełnienia na szczepku krajowym

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Do uzupełnienia na szczepku krajowym

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Do uzupełnienia na szczepku krajowym

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Do uzupełnienia na szczepku krajowym

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Do uzupełnienia na szczepku krajowym

ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

[Nazwa produktu]

Nikardypina

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek **nikardypina, roztwór do wstrzykiwań**, i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku **nikardypina, roztwór do wstrzykiwań**
3. Jak stosować lek **nikardypina, roztwór do wstrzykiwań**
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek **nikardypina, roztwór do wstrzykiwań**
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek **nikardypina, roztwór do wstrzykiwań**, i w jakim celu się ją stosuje

Lek **nikardypina, roztwór do wstrzykiwań**, zawiera chlorowodorek nikardypiny, który należy do grupy leków zwanych antagonistami kanału wapniowego.

Lek **nikardypina, roztwór do wstrzykiwań**, jest stosowany w leczeniu bardzo poważnego nadciśnienia tętniczego. Można ją również stosować do zmniejszania wysokiego ciśnienia tętniczego krwi po operacji chirurgicznej.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku **nikardypina, roztwór do wstrzykiwań**

Kiedy nie stosować leku **nikardypina, roztwór do wstrzykiwań**:

- jeśli pacjent ma uczulenie na nikardypinę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli pacjent odczuwa ból w klatce piersiowej;
- jeśli wysokie ciśnienie tętnicze krwi pacjenta spowodowane jest zwężeniem zastawki serca lub innymi wadami serca;
- jeśli pacjent miał zawał serca w ciągu ostatnich ośmiu dni.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Lekarz powinien zachować szczególną ostrożność:

- jeśli pacjent ma niewydolność serca;
- jeśli pacjent ma dusznicę bolesną;
- jeśli wątroba pacjenta nie działa prawidłowo lub pacjent w przeszłości przebył chorobę wątroby;
- jeśli pacjent ma podwyższone ciśnienie wewnątrzczaszkowe;
- jeśli u pacjenta w ostatnim czasie wystąpił udar;
- jeśli pacjent przyjmuje leki beta-adrenolityczne;
- jeśli pacjentka jest w ciąży;
- jeśli pacjent ma poniżej 18 lat.

Jeśli powyższe dotyczy pacjenta, lekarz może wykonywać dodatkowe badania lub zmienić dawkę. Jeśli którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta lub pacjent nie jest tego pewien, przed rozpoczęciem stosowania leku **nikardypina, roztwór do wstrzykiwań**, należy omówić to z lekarzem.

Lek nikardypina, roztwór do wstrzykiwań, a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Dotyczy to również leków wydawanych bez recepty i leków ziołowych. Spowodowane jest to tym, że lek **nikardypina, roztwór do wstrzykiwań**, może mieć wpływ na działanie innych leków. Ponadto niektóre inne leki mogą wpływać na sposób, w jaki lek **nikardypina, roztwór do wstrzykiwań**, działa.

W szczególności należy poinformować lekarza, jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z następujących leków:

- dantrolen (stosowany w leczeniu długotrwałej sztywności mięśni);
- leki beta-adrenolityczne (stosowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego i chorób serca), takie jak propranolol, atenolol i metoprolol;
- leki stosowane w leczeniu padaczki, takie jak karbamazepina, fenobarbital, prymidon i fenytoina;
- baklofen (stosowany w leczeniu skurczu mięśni);
- leki stosowane do hamowania układu odpornościowego, takie jak takrolimus, syrolimus i cyklosporyna;
- itrakonazol (stosowany w leczeniu niektórych zakażeń grzybiczych);
- ryfampicyna (stosowana w leczeniu gruźlicy i niektórych innych zakażeń);
- leki alfa-adrenolityczne (stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego lub chorób prostaty u mężczyzn), takie jak doksazosyna, prazosyna i terazosyna;
- inne leki stosowane w wysokim ciśnieniu tętniczym;
- cymetydyna (stosowana w leczeniu wrzodów żołądka lub niestrawności);
- digoksyna (stosowana w chorobach serca);
- amifostyna (stosowana w celu ochrony przed szkodliwym wpływem niektórych leków przeciwnowotworowych);
- leki stosowane w leczeniu depresji, lęku lub innych zaburzeń psychicznych;
- silne leki przeciwbólowe, takie jak morfina czy kodeina;
- leki stosowane w leczeniu stanów zapalnych, takie jak sterydy i tetrakozaktydy;
- wlew zawierający magnez (stosowany w leczeniu ciężkiego wysokiego ciśnienia krwi w czasie ciąży).

Jeśli pacjent ma zaplanowaną operację, anestezjolog musi wiedzieć, jakie inne leki pacjent przyjmuje, gdyż niektóre z nich mogą wpływać na sposób działania leku **nikardypina, roztwór do wstrzykiwań**, działa.

Nie należy pić soku grejpfrutowego ani jeść grejpfrutów podczas przyjmowania tego leku, ponieważ może to zwiększać stężenie nikardypiny we krwi.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Tu wstawić ostrzeżenia dotyczące formulacji produktu leczniczego, jeśli stosowne

3. Jak stosować lek **nikardypina, roztwór do wstrzykiwań**

Lek będzie podawany w szpitalu.

Lekarz zdecyduje o dawce leku **nikardypina, roztwór do wstrzykiwań**, jaką pacjent otrzyma. Będzie ona zależeć od tego, w jakim stopniu i jak szybko lekarz będzie chciał obniżyć ciśnienie tętnicze.

Lek będzie wstrzykiwany powoli do żyły. W trakcie leczenia będzie mierzone ciśnienie tętnicze pacjenta, a dawka dostosowana tak, aby zapewnić zmniejszenie ciśnienia tętniczego do prawidłowego poziomu.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Lek nikardypina, roztwór do wstrzykiwań, zostanie podany pacjentowi przez lekarza, który upewni się, że dawka jest odpowiednia do stanu pacjenta. W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ból głowy jest najczęstszym działaniem niepożądanym i może dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób.

Inne częste działania niepożądane (mogące wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób) to:

zawroty głowy;
opuchnięcie nóg lub kostek;
przyspieszona akcja serca, uczucie kołatania serca (palpitacje);
niskie ciśnienie tętnicze, szczególnie w pozycji stojącej (może to powodować zawroty głowy lub omdlenia);
nudności;
zaczerwienienie skóry.

Inne działania niepożądane

(częstość nieznana):

zmniejszenie liczby płytek krwi, co może zwiększać ryzyko krwawień lub siniaków;
powolny rytm serca;
ból w klatce piersiowej;
zaburzenia serca prowadzące do zwiększonej ilości płynu w płucach i duszności;
ból brzucha;
zaczerwienienie skóry;
zapalenie żyły, do której podano lek;
zmiany w wynikach badań krwi dotyczących czynności wątroby.

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek **nikardypina, roztwór do wstrzykiwań**

Lek będzie odpowiednio przechowywany w szpitalu.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek **nikardypina, roztwór do wstrzykiwań**

Substancją czynną leku jest nikardypina. Każde [do uzupełnienia na szczeblu krajowym] zawiera [do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Pozostałe składniki to: [do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Jak wygląda lek **nikardypina, roztwór do wstrzykiwań, i co zawiera opakowanie**

Lek **nikardypina, roztwór do wstrzykiwań**, jest przezroczystym, bezbarwnym roztworem. Jest dostępna w [do uzupełnienia na szczeblu krajowym] zawierających [do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Każde opakowanie zawiera [do uzupełnienia na szczeblu krajowym]. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:

[do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Wytwórca:

[do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

[do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {miesiąc RRRR}.