

Baymycard® 5 mg, Baymycard® 10 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Baymycard® 5 mg, Filmtabletten
Baymycard® 10 mg, Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Baymycard 5 mg
1 Filmtablette enthält 5 mg Nisoldipin.

Baymycard 10 mg
1 Filmtablette enthält 10 mg Nisoldipin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Tablette Baymycard 5 mg enthält 40 mg Lactose-Monohydrat und jede Tablette Baymycard 10 mg enthält 30 mg Lactose-Monohydrat, siehe Abschnitt 4.4.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtabletten

Baymycard 5 mg
Runde, grau-rote Filmtabletten, die auf einer Seite mit „N 5“ gekennzeichnet sind.

Baymycard 10 mg
Runde, rot-braune Filmtabletten, die auf einer Seite mit „N 10“ gekennzeichnet sind.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Zur Behandlung der chronisch stabilen Angina pectoris (Belastungsangina)
- Zur Behandlung der essentiellen Hypertonie

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Behandlung soll möglichst individuell nach dem Schweregrad der Erkrankung und dem Ansprechen des Patienten auf die Behandlung durchgeführt werden.

Es gelten folgende Dosierungsrichtlinien:

<i>Erwachsene</i>	<i>Richtdosis</i>
Bei chronisch stabiler Angina pectoris (Belastungsangina)	2 × täglich 5 mg Nisoldipin
Bei essentieller Hypertonie	2 × täglich 5 mg Nisoldipin

Bei Bedarf kann die Dosis auf 2 × täglich 10 mg Nisoldipin erhöht werden.

Falls höhere Dosierungen notwendig sind, ist in Einzelfällen eine stufenweise Erhöhung der Tagesdosis auf 2 × 20 mg Nisoldipin entsprechend den individuellen Erfordernissen möglich.

Zur individuellen Dosierungsanpassung
stehen Baymycard 5 mg, Filmtabletten (5 mg Nisoldipin) und Baymycard 10 mg, Filmtabletten (10 mg Nisoldipin) zur Verfügung.

Bei der gleichzeitigen Gabe von Arzneimitteln, die das Cytochrom P450 3A4-System hemmen oder induzieren, kann es erforderlich sein, die Nisoldipin-Dosis anzupassen oder ggf. ganz auf die Anwendung von Nisoldipin zu verzichten (siehe Abschnitt 4.5).

Leberfunktionsstörung (siehe auch Abschnitte 4.3, 4.4 und 5.2)

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sollten sorgfältig überwacht werden; ggf. kann eine Dosisreduktion notwendig sein.

Nierenfunktionsstörung

Für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist keine Anpassung der Dosis erforderlich.

Ältere Patienten

Nisoldipin wird im Allgemeinen von Patienten, die älter als 65 Jahre sind, gut vertragen. Es ist aber ratsam, die Dosis bei diesen Patienten sorgfältig einzustellen. Die Behandlung sollte mit der niedrigsten Dosis begonnen werden.

Kinder und Jugendliche

Wegen fehlender Erfahrungen sollen Kinder nicht mit Baymycard 5 mg/Baymycard 10 mg behandelt werden.

Art der Anwendung

Baymycard 5 mg/Baymycard 10 mg wird im Allgemeinen unzerkaut zu den Mahlzeiten (vorzugsweise beim Frühstück und zum Abendessen) mit etwas Flüssigkeit eingenommen.

Baymycard 5 mg/Baymycard 10 mg darf nicht zusammen mit Grapefruit-Saft eingenommen werden, da dies eine verstärkte und verlängerte Wirkung von Nisoldipin (Anstieg der C_{max} und AUC) zur Folge haben kann. Der Konsum von Grapefruit/-Saft sollte spätestens 4 Tage vor Beginn der Therapie mit Baymycard eingestellt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Das Absetzen von Baymycard 5 mg/Baymycard 10 mg sollte, insbesondere nach einer Hochdosis-Therapie, schrittweise erfolgen.

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

4.3 Gegenanzeigen

Baymycard 5 mg/Baymycard 10 mg darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Nisoldipin oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Herz-Kreislauf-Schock
- instabiler Angina pectoris
- akutem Myokardinfarkt (innerhalb der ersten 4 Wochen)
- höhergradiger Aortenstenose
- schweren Leberfunktionsstörungen (Leberzirrhose) (siehe Abschnitt 5.2)
- Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6).

Nisoldipin wird über das Cytochrom P450 3A4-System metabolisiert. Daher können Arzneimittel, die dieses Enzymsystem **stark** inhibieren oder induzieren, den First-Pass-Metabolismus oder die Ausscheidung von Nisoldipin verändern (siehe Abschnitte 4.5 und 4.4). Deshalb darf Baymycard 5 mg/Baymycard 10 mg nicht verabreicht werden, wenn die Patienten folgende andere Arzneimittel anwenden:

- Dauertherapie mit enzyminduzierenden Arzneimitteln, z.B. Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder Phenobarbital
- bestimmte Makrolid-Antibiotika (z.B. Erythromycin)
- Anti-HIV-Arzneimittel, Proteaseinhibitoren (z.B. Ritonavir)
- Antimykotika vom Azol-Typ (z.B. Ketoconazol)
- das Antidepressivum Nefazodon

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Gelegentlich kann es, insbesondere zu Beginn der Behandlung, zum Auftreten von Angina pectoris-Anfällen bzw. bei Patienten mit bestehender Angina pectoris zu einer Zunahme von Häufigkeit, Dauer und Schweregrad der Anfälle kommen. Vereinzelt ist das Auftreten eines Herzinfarktes beschrieben worden.

Vorsicht ist geboten:

- bei ausgeprägt niedrigem Blutdruck (schwere Hypotonie mit weniger als 90 mm Hg systolisch)
- bei dekompensierter Herzinsuffizienz oder eingeschränkter Herzkammerfunktion, insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme von Beta-Rezeptorenblockern.

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion kann die Wirkung von Nisoldipin verstärkt oder verlängert sein. Daher sollten diese Patienten sorgfältig überwacht werden; ggf. kann eine Dosisreduktion notwendig sein (siehe Abschnitt 5.2).

Nisoldipin wird über das Cytochrom P450 3A4-System metabolisiert. Daher können Arzneimittel, die dieses Enzymsystem inhibieren oder induzieren, den First-Pass-Metabolismus oder die Ausscheidung von Nisoldipin verändern (siehe Abschnitte 4.5 und 4.3).

Die Plasmaspiegel von Nisoldipin können z.B. durch folgende Arzneimittel, die als schwache oder mittelmäßige Inhibitoren des Cytochrom P450 3A4-Systems bekannt sind, erhöht werden:

- Quinupristin/Dalfopristin
- Fluoxetin
- Valproinsäure
- Cimetidin

Wenn Baymycard 5 mg/Baymycard 10 mg zusammen mit einem dieser Arzneimittel angewendet wird, sollte der Blutdruck überwacht werden und, falls erforderlich, eine Verringerung der Nisoldipin-Dosis in Betracht gezogen werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Baymycard 5 mg/Baymycard 10 mg nicht einnehmen.

Kinder

Wegen fehlender Erfahrungen sollen Kinder nicht mit Baymycard 5 mg/Baymycard 10 mg behandelt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Arzneimittel, die Nisoldipin beeinflussen

Nisoldipin wird über das Cytochrom P450 3A4-System metabolisiert, das sowohl in der Darmschleimhaut als auch in der Leber

Baymycard® 5 mg, Baymycard® 10 mg



vorkommt. Daher kann die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die dieses System induzieren oder hemmen, grundsätzlich zu Wechselwirkungen dieser Arzneimittel mit Nisoldipin führen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Sowohl das Ausmaß wie auch die Dauer der Interaktionen sollten in Betracht gezogen werden, wenn Baymycard 5 mg/Baymycard 10 mg zusammen mit den nachfolgend aufgeführten Arzneimitteln verabreicht werden soll.

Arzneimittel, die das Cytochrom P450 3A4-System induzieren, wie z. B.:

Phenytoin

Bei gleichzeitiger Einnahme von Phenytoin über einen längeren Zeitraum wird die Bioverfügbarkeit von Nisoldipin verringert. Daher darf Nisoldipin nicht gleichzeitig mit Phenytoin eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.3).

Phenobarbital, Carbamazepin

Studien zur Interaktion zwischen Nisoldipin und Carbamazepin oder Phenobarbital liegen nicht vor. Da von dem strukturell verwandten Calciumkanalblocker Nimodipin bekannt ist, dass die Plasmakonzentration aufgrund der Enzyminduktion verringert wird, kann eine ebensolche Wirkung bei Nisoldipin und damit eine verringerte Wirksamkeit nicht ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 4.3).

Rifampicin

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

Arzneimittel mit stark inhibierender Wirkung auf das Cytochrom P450 3A4-System:

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

Bei gleichzeitiger Einnahme von 200 mg Ketoconazol wird die Bioverfügbarkeit von Nisoldipin um mehr als das 20fache erhöht. Wegen des Ausmaßes dieser Interaktion kann eine Dosisreduktion von Nisoldipin nicht empfohlen werden. Die gleichzeitige Anwendung von Nisoldipin mit einem Wirkstoff dieser Arzneimittelgruppe ist somit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Makrolid-Antibiotika (z. B. Erythromycin)

Es wurden keine Interaktionsstudien mit Nisoldipin und Makrolid-Antibiotika durchgeführt. Da aber bekannt ist, dass bestimmte Makrolid-Antibiotika das Cytochrom P450 3A4-System hemmen, kann ein Anstieg der Plasmakonzentration von Nisoldipin nicht ausgeschlossen werden. Die gleichzeitige Anwendung von Nisoldipin mit Makrolid-Antibiotika ist daher kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Azithromycin (obwohl strukturell verwandt mit den Makrolid-Antibiotika) zeigt keine enzyminhibierende Wirkung und ist daher nicht kontraindiziert.

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

Formale Interaktionsstudien mit Nisoldipin und bestimmten Anti-HIV-Protease-Inhibitoren wurden nicht durchgeführt. Da aber bekannt ist, dass diese Arzneimittel das Cytochrom P450 3A4-System stark hemmen, kann ein ausgeprägter, klinisch relevanter Anstieg der Plasmakonzentration von Nisoldipin nicht ausgeschlossen werden. Die gleichzeitige Anwendung von Nisoldipin mit einem dieser Protease-Inhibitoren ist daher kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Nefazodon

Formale Studien zur möglichen Interaktion mit Nefazodon wurden nicht durchgeführt. Aufgrund der bekannten starken Hemmwirkung dieses Antidepressivums auf das Cytochrom P450 3A4-System, kann bei gleichzeitiger Anwendung ein klinisch relevanter Anstieg der Nisoldipin-Plasmakonzentration nicht ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 4.3).

Arzneimittel mit schwach- oder mäßig-inhibierender Wirkung auf das Cytochrom P450 3A4-System:

Bei gleichzeitiger Anwendung von Nisoldipin und den nachfolgend aufgeführten Wirkstoffen sollte der Blutdruck überwacht und ggf. die Nisoldipin-Dosis angepasst werden (siehe Abschnitt 4.2).

Fluoxetin

Erfahrungen mit dem strukturähnlichen Calciumantagonisten Nimodipin haben gezeigt, dass die gleichzeitige Verabreichung von Nimodipin und dem Antidepressivum Fluoxetin zu ca. 50 % höheren Nimodipin-Plasmakonzentrationen führt. Der Fluoxetin-Plasmaspiegel wurde deutlich erniedrigt, während der aktive Metabolit, Norfluoxetin, davon nicht betroffen war. Ein klinisch relevanter Anstieg der Nisoldipin-Plasmakonzentration kann daher nicht ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Quinupristin/Dalfopristin

Aufgrund der Erfahrungen mit dem Calciumantagonisten Nifedipin können die Plasmakonzentrationen von Nisoldipin erhöht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Valproinsäure

Aus Ergebnissen mit dem strukturähnlichen Calciumantagonisten Nimodipin wird erwartet, dass auch der Metabolismus von Nisoldipin durch Valproinsäure inhibiert wird. Mit erhöhten Plasmakonzentrationen und somit auch einer Zunahme der Nisoldipin-Wirkungen muss gerechnet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Cimetidin

Bei gleichzeitiger Anwendung von Nisoldipin und Cimetidin kann es zu einer verstärkten Wirkung von Nisoldipin kommen. Daher sollte bei Patienten, denen zusätzlich auch Cimetidin verordnet wird, die Behandlung unter sorgfältiger Beobachtung zunächst mit der niedrigeren Dosisstärke (Filmtabletten mit 5 mg Nisoldipin) begonnen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Diltiazem

Diltiazem kann den Abbau von Nisoldipin vermindern, evtl. Dosisreduktion von Nisoldipin.

Blutdrucksenkende Arzneimittel, trizyklische Antidepressiva:

Verstärkung des blutdrucksenkenden Effekts von Nisoldipin.

Wirkungen von Nisoldipin auf andere Arzneimittel

Blutdrucksenkende Arzneimittel

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

- Diuretika
- Beta-Rezeptorenblocker
- ACE-Inhibitoren
- AT1-Rezeptorantagonisten
- andere Calciumantagonisten
- Alpha-Rezeptorenblocker
- PDE-5-Inhibitoren
- Alpha-Methyldopa

Beta-Rezeptorenblocker

Bei gleichzeitiger Anwendung von Nisoldipin und Beta-Rezeptorenblockern ist eine sorgfältige Überwachung der Patienten angezeigt, da in Einzelfällen Zeichen einer Herzinsuffizienz auftreten können.

Digoxin

Erhöhung des Digoxin Plasmaspiegels um ca. 10 % kann auftreten (auf Symptome einer Digoxin-Überdosierung achten, evtl. nach Bestimmung des Digoxin Plasmaspiegels Reduktion der Glykosiddosis).

Interaktionen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Grapefruitsaft

Grapefruitsaft hemmt das Cytochrom P450 3A4-System. Aufgrund eines verringerten First-Pass-Metabolismus und einer verlangsamten Ausscheidung führt die Einnahme von Nisoldipin mit Grapefruitsaft zu höheren Plasmakonzentrationen von Nisoldipin und zu einer verlängerten Wirkungsdauer.

Als Folge kann eine verstärkte blutdrucksenkende Wirkung auftreten. Dieser Effekt kann über mindestens 4 Tage nach der letzten Einnahme von Grapefruitsaft anhalten. In zeitlichem Zusammenhang mit der Nisoldipin-Behandlung ist deshalb der Genuss von Grapefruit bzw. Grapefruitsaft zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.2).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.3)

Baymycard 5 mg/Baymycard 10 mg darf in der gesamten Schwangerschaft nicht angewendet werden. Tierexperimentelle Studien mit maternal-toxischen Dosen gaben Hinweise auf Fruchtschädigungen (Missbildungen).

Stillzeit (siehe Abschnitt 4.3)

Nisoldipin geht möglicherweise in die Muttermilch über und ist deshalb in der Stillzeit nicht anzuwenden. Da keine ausreichenden Erfahrungen über mögliche Auswirkungen auf den Säugling vorliegen, sollte abgestellt werden, wenn eine Behandlung mit Nisoldipin notwendig ist.

Fertilität

In Einzelfällen von *in-vitro*-Fertilisation wurde der vergleichbare Calciumantagonist Nifedipin mit reversiblen biochemischen Veränderungen in der Kopfregion von Spermatozoen in Verbindung gebracht, die zu einer

Baymycard® 5 mg, Baymycard® 10 mg

Beeinträchtigung der Spermienfunktion führen könnten. In Fällen, bei denen wiederholte *in-vitro*-Fertilisationen erfolglos blieben und bei denen keine andere Erklärung dafür gefunden werden kann, sollte eine Nisoldipin-Behandlung des Mannes als mögliche Ursache in Betracht gezogen werden.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Unerwünschte Begleiterscheinungen treten vorzugsweise zu Therapiebeginn, bei Dosiserhöhung oder bei hoher Dosierung auf. Die meisten unter Behandlung von Nisoldipin beobachteten Nebenwirkungen ergeben sich aus seinen vasodilatatorischen Eigenschaften. Sie sind meist leichter und vorübergehender Natur.

Folgende Nebenwirkungen wurden nach Gabe von Nisoldipin berichtet:

Siehe Tabelle unten

Meldungen des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Aufgrund der vasodilatatorischen Eigenschaften von Nisoldipin und der möglichen

Einwirkung auf die Herzfunktion ist mit folgenden Symptomen zu rechnen:

- Blutdruckabfall
- Kardiogener Schock
- Herzrhythmusstörungen (Tachykardie, Bradykardie).

Behandlung

Allgemeine Maßnahmen: Magenspülung mit Zusatz medizinischer Kohle und Aufrechterhaltung der Vitalfunktionen (Sauerstoffgabe, evtl. Beatmung, Volumensubstitution).

Bradykarde Herzrhythmusstörungen werden symptomatisch mit Atropin und/oder Beta-Sympathikomimetika behandelt. Bei bedrohlichen bradykarden Herzrhythmusstörungen ist eine temporäre Schrittmachertherapie erforderlich.

Die Hypotonie als Folge von kardiogenem Schock und arterieller Vasodilatation wird mit Calcium (10–20 ml einer 10%igen Calciumgluconat-Lösung als langsame intravenöse Injektion) behandelt; falls erforderlich kann die Calcium-Injektion wiederholt werden. Der Serum-Calciumspiegel sollte

Systemorganklassen gemäß MedDRA	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)
Erkrankungen des Immunsystems			allergische Hautreaktionen (z. B. Exanthem, Pruritus, Urtikaria)	anaphylaktische Reaktionen Angioödem	
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Schwindel Nervosität Schwächegefühl Müdigkeit	Parästhesien Tremor		
Augenerkrankungen			Sehstörungen		
Herzerkrankungen		Schmerzen in der Brust Palpitationen Tachykardie	Angina pectoris-Anfälle*		Herzinfarkt
Gefäßerkrankungen	Ödeme in Händen und Füßen (Knöchel-ödeme)	Erweiterung der Blutgefäße Flush Wärmegefühl	hypotone Kreislaufreaktion		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Dyspnoe			
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Übelkeit	abdominale Schmerzen Verstopfung Diarrhoe Dyspepsie Erbrechen	Gingiva-Hyperplasie	
Leber- und Gallenerkrankungen			Leberfunktionsstörungen (Anstieg der Leberenzyme)		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes				photosensitive Dermatitis	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen			Myalgie		
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			vermehrte Diurese		
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Gynäkomastie		

* Bei Patienten mit bestehender Angina pectoris kann es zu einer Zunahme von Häufigkeit, Dauer und Schweregrad der Anfälle kommen.

Baymycard® 5 mg, Baymycard® 10 mg



hochnormal bis leicht erhöht gehalten werden. Bei Nichtansprechen dieser Maßnahme können vasokonstriktive Sympathomimetika wie z.B. Dopamin oder Noradrenalin zusätzlich verabreicht werden. Die Dosierung dieser Arzneimittel orientiert sich an der erzielten Wirkung.

Nisoldipin ist nicht dialysierbar (Proteinbindung > 99 %). Eine extrakorporale Entgiftung mittels Hämo-perfusion oder Plasma-pherese erscheint nicht erfolgversprechend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dihydropyridin-Derivat, Calciumkanalblocker, ATC-Code: C08 CA07

Baymycard 5 mg/Baymycard 10 mg enthält als Wirkstoff den Calciumantagonisten Nisoldipin, der spezifisch den langsamen, spannungsabhängigen Calciumkanal blockiert. Durch hohe Gefäßselektivität, starke peripher vasodilatatorische und damit nachlastsenkende Wirkungen von Nisoldipin sowie durch seine initialen natriuretischen Eigenschaften wird die antianginöse und antihypertensive Wirksamkeit bedingt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Absorption des oral verabreichten Wirkstoffes erfolgt praktisch vollständig über die Schleimhäute des Gastrointestinaltraktes. Nisoldipin unterliegt einem ausgeprägten First-Pass-Metabolismus in der Leber und dem Gastrointestinaltrakt, so dass die systemische Verfügbarkeit von oral verabreichtem Nisoldipin bei 4–8 % liegt. Bereits 15–30 Minuten nach Verabreichung einer oralen Lösung kann der unveränderte Wirkstoff im Plasma nachgewiesen werden. Maximale Plasmakonzentrationen werden nach 0,5 bis 2 Stunden erreicht. Sie liegen nach Gabe der 5 mg-Filmtablette bei 0,9 ng/ml (0,5–1,7 ng/ml). Nach Gabe der 10 mg-Filmtablette steigen sie dosisproportional auf 1,9 ng/ml (1,3–2,6 ng/ml) an.

Nisoldipin wird metabolisch eliminiert. Die Metaboliten werden zu 70–80 % renal ausgeschieden. Der metabolische Abbau in der Darmwand und in der Leber erfolgt über das Cytochrom P450 3A4-System.

Die Eliminationskinetik ist linear. Die Halbwertszeiten für Nisoldipin betragen ca. 2 Stunden (β-Phase) und 10–12 Stunden (γ-Phase). Nisoldipin wird zu über 99 % an Plasmaproteine gebunden.

Die Bioverfügbarkeit von Nisoldipin ist bei Patienten mit Leberzirrhose um das 4fache erhöht (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.4).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nach akuter oraler Verabreichung von Nisoldipin ist der Wirkstoff nur gering toxisch.

Bei der Ratte wurde in subakuten und subchronischen Versuchen Nisoldipin in Dosen bis 100 mg/kg p.o. schädigungslos vertragen. Nach chronischer Verabreichung an Mäuse (21 Monate) und an Ratten (2 Jahre) zeigten sich keine Hinweise auf kanzerogene Effekte.

Chronische Versuche am Hund mit bis zu einjähriger Behandlungsdauer wurden in Dosen bis einschließlich 3 mg/kg p.o. ohne Schädigung vertragen.

In Studien zu Fertilität, Embryotoxizität und peri-/postnataler Entwicklung an Ratten wurden Dosen bis 10 mg/kg p.o. schädigungslos vertragen.

Untersuchungen am Kaninchen ließen nach Dosen bis 10 mg/kg p.o. weder allgemein embryotoxische noch spezifische teratogene Effekte erkennen.

Ergebnisse einer Embryotoxizitätsstudie an Affen zeigen, dass die deutlich maternaltöxische Dosis von 100 mg/kg p.o. Defekte im Bereich der Phalangen hervorrief.

Nisoldipin zeigte in breit angelegten Tests *in vitro* und *in vivo* keine mutagenen Eigenschaften.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Beide Wirkstärken der Nisoldipin Filmtabletten enthalten die folgenden sonstigen Bestandteile:

Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Povidon K25, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat, Hypromellose, Macrogol 4000, Titandioxid (E 171), Eisenoxid rot (E 172).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Blister im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Baymycard 5 mg

Faltschachteln mit PP/Aluminiumfolie-Blister

Packung mit 100 Filmtabletten

Baymycard 10 mg

Faltschachteln mit PP/Aluminiumfolie-Blister

Packung mit 100 Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Bayer Vital GmbH
51368 Leverkusen
Tel. 0214 30-51348
Fax 0214 30-51603
bayer-vital@bayerhealthcare.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Baymycard 5 mg
10143.00.00

Baymycard 10 mg
10143.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Baymycard 5 mg

Datum der Erteilung der Zulassung:

26. April 1990

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

06. April 2011

Baymycard 10 mg

Datum der Erteilung der Zulassung:

26. April 1990

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

06. April 2011

10. STAND DER INFORMATION

August 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt