



## 1. Bezeichnung des Arzneimittels

### Nitregamma® 10

Wirkstoff: Nitrendipin 10 mg  
Filmtabletten

## 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: Nitrendipin

1 Filmtablette mit Bruchrille enthält 10 mg Nitrendipin.

Sonstiger Bestandteil: Saccharose.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. Darreichungsform

Filmtablette mit Bruchrille

## 4. Klinische Angaben

### 4.1 Anwendungsgebiete

Essentielle Hypertonie

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Behandlung sollte individuell nach dem Schweregrad der Erkrankung durchgeführt werden. Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Richtdosen:

2mal täglich (morgens und abends) 1 Filmtablette **Nitregamma® 10** einnehmen (entsprechend 20 mg Nitrendipin). Die Tagesdosis kann bei unzureichender Blutdrucksenkung stufenweise auf bis zu 2mal täglich 2 Filmtabletten **Nitregamma® 10** erhöht werden (entsprechend 40 mg Nitrendipin). Die maximale Tagesdosis beträgt 40 mg Nitrendipin.

Bei Patienten mit chronischen Lebererkrankungen, insbesondere bei älteren Patienten, kann der Abbau des Arzneimittels verzögert sein, wodurch es zu unerwünschtem Blutdruckabfall kommen kann. Die Dosierung bei diesen Patienten sollte daher zunächst mit 1 Filmtablette **Nitregamma® 10** (entsprechend 10 mg Nitrendipin) unter häufiger Blutdruckkontrolle erfolgen. Sollte dennoch der Blutdruck zu stark absinken, ist ggf. ein Arzneimittelwechsel erforderlich.

Über die Anwendung bei Kindern liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor.

#### Dauer der Anwendung

Die Filmtabletten werden unzerkaut mit etwas Flüssigkeit nach der Mahlzeit eingenommen.

Die Einnahme darf nicht zusammen mit Grapefruit-Saft erfolgen, da dies eine verstärkte Wirkung von **Nitregamma® 10** zur Folge haben kann (siehe unter Wechselwirkungen).

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

### 4.3 Gegenanzeigen

**Nitregamma® 10** darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegenüber Nitrendipin oder anderen Calciumantagonisten vom 1,4-Dihydropyridintyp oder einen der sonstigen Bestandteile

- Herz-Kreislauf-Schock
- höhergradiger Aortenklappen- Subaortenklappenstenose
- akutem Myokardinfarkt (innerhalb der ersten 4 Wochen)
- instabiler Angina pectoris
- Schwangerschaft und Stillzeit

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich bei dekompensierter Herzinsuffizienz.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten **Nitregamma® 10** nicht einnehmen.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der blutdrucksenkende Effekt von **Nitregamma® 10** kann durch andere blutdrucksenkende Arzneimittel verstärkt werden. Bei gleichzeitiger Anwendung von **Nitregamma® 10** und Beta-Rezeptorenblockern ist eine regelmäßige Überwachung der Patienten angezeigt, da es zu einer verstärkten Blutdrucksenkung kommen kann; gelegentlich kann es zur Ausbildung einer Herzinsuffizienz kommen.

Die gleichzeitige intravenöse Gabe von Beta-Rezeptorenblockern und **Nitregamma® 10** sollte vermieden werden.

Cimetidin kann zu einer Erhöhung des Nitrendipin-Plasmaspiegels und somit zu einer verstärkten Nitrendipin-Wirkung führen. Nach Erfahrungen mit dem Calciumantagonisten Nifedipin ist zu erwarten, daß Rifampicin aufgrund seiner enzyminduzierenden Wirkung die Metabolisierung von Nitrendipin beschleunigt. Dadurch könnte die Wirksamkeit von Nitrendipin abgeschwächt werden. Bei gleichzeitiger Gabe von Rifampicin könnte deshalb eine Dosisanpassung von Nitrendipin, ggf. auch eine Therapieergänzung, notwendig werden.

Grapefruit-Saft hemmt den oxidativen Abbau von Nitrendipin. Die daraus resultierende höhere Plasmakonzentration kann zu einer verstärkten Blutdrucksenkung führen. Bei gleichzeitiger Einnahme von Digoxin ist ein Anstieg der Digoxin-Plasmaspiegel möglich. Daher sollte auf Symptome einer Digoxin-Überdosierung geachtet und ggf. der Digoxin-Plasmaspiegel bestimmt werden. Falls notwendig ist eine Reduzierung der Digoxin-Dosis vorzunehmen.

Calciumantagonisten können die negativ-inotrope Wirkung von Antiarrhythmika (z.B. Amiodaron, Chinidin) verstärken und zu Sinusarrest und AV-Blockierung führen. Die Wirkung bestimmter Muskelrelaxanzien (Pancuronium-, Vecuroniumhalogenid) kann verlängert werden.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Prazosin können schwere Hypotonien auftreten.

### 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Während der Schwangerschaft darf eine Behandlung mit **Nitregamma® 10** nicht erfolgen, da experimentelle Studien mit maternaltoxischen Dosierungen Hinweise

auf Fruchtschädigungen ergeben haben. Erfahrungen beim Menschen liegen nicht vor.

Nitrendipin geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Die Konzentration in der Milch entspricht der im Plasma. Da keine Erfahrungen über mögliche Auswirkungen auf den Säugling vorliegen, sollte abgestellt werden, wenn während der Stillzeit eine Behandlung mit **Nitregamma® 10** notwendig ist.

Über die Anwendung bei Kindern liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor.

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

Die Behandlung des Bluthochdrucks mit diesem Arzneimittel bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle. Durch individuell unterschiedlich auftretende Reaktionen kann das Reaktionsvermögen soweit verändert werden, daß die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Arzneimittelwechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

### 4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )  
Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ )  
Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ )  
Selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ )  
Sehr selten ( $< 1/10.000$ )

Insbesondere zu Beginn der Behandlung kann es sehr häufig, meist vorübergehend zu Kopfschmerzen und Flush bzw. Erythem kommen.

In den ersten Behandlungswochen kann es zu einer Mehrausscheidung der täglichen Urinmenge kommen.

Häufig können Schwindel, Müdigkeit oder Magen-Darm-Störungen (Übelkeit, Völlegefühl, Diarrhoe), Kopfschmerzen, übermäßige Blutdrucksenkung (hypotone Kreislaufregulationen), Parästhesien, Tachykardie, Palpitationen sowie aufgrund einer Erweiterung der Blutgefäße Unterschenkelödeme auftreten.

Häufig 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. Sehr selten ist das Auftreten eines Herzinfarktes beschrieben worden.

Nervosität oder allergische Hautreaktionen (Pruritus, Urtikaria, Exantheme) wurden ebenfalls gelegentlich beobachtet.

Insbesondere bei hoher Dosierung wurden gelegentlich Myalgie, Tremor sowie eine geringfügige, vorübergehende Änderung der optischen Wahrnehmung beobachtet. Sehr selten kann es unter längerer Behandlung zu Gingiva-Hyperplasie kommen, die sich nach Absetzen des Arzneimittels völlig zurückbildet.



Sehr selten wurde vor allem bei älteren Patienten unter einer Langzeittherapie eine Gynäkomastie beobachtet, die sich nach Absetzen des Arzneimittels zurückbildete.

Unter der Behandlung mit Nitrendipin (Wirkstoff in **Nitregamma® 10**) sind sehr selten Leberenzym erhöhungen (alkalische Phosphatase und/oder SGOT, SGPT) beobachtet worden, die nach Absetzen reversibel waren.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

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

#### 4.9 Überdosierung

##### Symptome

Bei einer Überdosierung muß mit einem verstärktem Auftreten von Flush, Kopfschmerzen, starkem Blutdruckabfall (mit Kreislaufkollaps) und Herzfrequenzveränderungen (Bradykardie, Tachykardie) gerechnet werden.

##### Therapiemaßnahmen

Therapeutisch stehen die Giftelelimination und die Wiederherstellung stabiler Herz-Kreislauf-Verhältnisse im Vordergrund. Nach oraler Ingestion ist eine Magenspülung evtl. in Kombination mit einer Dünndarmspülung indiziert.

Bei der Gabe von Laxantien ist allerdings die Hemmung der Darmmuskulatur bis zur Darmatonie unter Calcium-Antagonisten zu beachten. Eine Hämodialyse ist wegen fehlender Dialysierbarkeit von Nitrendipin nicht sinnvoll, eine Plasmapherese (hohe Plasmaeiweißbindung, relativ kleines Verteilungsvolumen) wird jedoch empfohlen. Bradykarde Herzrhythmusstörungen werden symptomatisch mit Atropin bzw. Orciprenalin behandelt, bei bedrohlichen bradykarden Herzrhythmusstörungen ist eine temporäre Schrittmachertherapie erforderlich.

Die Hypotonie als Folge von kardiogenem Schock und arterieller Vasodilatation wird mit Calcium (1–2 g Calciumgluconat intravenös), Dopamin (bis zu 25 µg je kg Körpergewicht je Minute), Dobutamin (15 µg je kg Körpergewicht je Minute), Epinephrin bzw. Norepinephrin behandelt. Die Dosierung dieser Arzneimittel orientiert sich allein an der erzielten Wirkung. Der Serum-Calciumspiegel sollte hochnormal bis leicht erhöht gehalten werden.

Die zusätzliche Flüssigkeits- oder Volumenzufuhr sollte wegen der drohenden kardialen Überlastung unter hämodynamischer Kontrolle zurückhaltend erfolgen.

#### 5. Pharmakologische Eigenschaften

##### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: selektive Calciumkanalblocker mit vorwiegenden Gefäßwirkung

ATC-Code: C08CA08

Als Calciumantagonist hemmt Nitrendipin den transmembranären Calciumeinstrom in die glatten Gefäßmuskulzellen. Daraus resultieren folgende Wirkungen:

- Schutz vor gesteigertem Calciumeinstrom in die Zelle
- Hemmung der myogenen calciumabhängigen Gefäßmuskulaturkontraktion
- Herabsetzung des peripheren Gefäßwiderstandes
- Senkung des pathologisch erhöhten arteriellen Blutdrucks
- Leichter natriuretischer Effekt, vor allem zu Beginn der Behandlung.

##### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Gabe wird Nitrendipin zu ca. 80 % resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen werden nach ca. 1,5–2 Stunden erreicht. Aufgrund eines ausgeprägten first-pass Effektes beträgt die absolute Bioverfügbarkeit von Nitrendipin nur  $16 \pm 6\%$ . Nitrendipin akkumuliert nicht.

Das Verteilungsvolumen im steady state (VDss) beträgt nach intravenöser Gabe  $5,0 + 1,6$  l/kg KG. Die Proteinbindung beträgt 97–99 %. Nitrendipin unterliegt einer extensiven Metabolisierung und wird zu 5 pharmakodynamisch nur schwach (1000mal schwächer als die Muttersubstanz) wirksamen Metaboliten abgebaut. Die Eliminations-Halbwertszeit beträgt 2–24 Stunden. Aufgrund der extensiven Metabolisierung und der niedrigen renalen clearance wird Nitrendipin zu weniger als 0,1 % renal eliminiert. Nach oraler Anwendung werden 35–45 % der Dosis innerhalb der ersten 24 Stunden als polare Metaboliten renal ausgeschieden. Innerhalb 96 Stunden sind ca. 77 % der verabreichten Dosis renal und ca. 8 % in die Faeces ausgeschieden. Die totale orale clearance von Nitrendipin beträgt ca. 81–87 l/h.

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen wurde – möglicherweise als Folge eines verminderten first-pass-Effektes – eine um das 2 bis 3fache erhöhte Bioverfügbarkeit von Nitrendipin beobachtet; die Eliminations-Halbwertszeit bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen war verlängert. Nitrendipin ist placenta-gängig und geht in die Muttermilch über. Nitrendipin ist nicht dialysierbar.

Durch Einnahme mit Grapefruit-Saft wird die Bioverfügbarkeit von Nitrendipin erhöht; es kommt zu einer Hemmung des first-pass-Metabolismus.

##### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

###### Vorklinische Sicherheitsdaten

###### a) Akute Toxizität

Nach einmaliger oraler Applikation zeigte

Nitrendipin bei Ratten und Kaninchen eine geringe Toxizität ( $LD_{50} \geq 2500$  mg/kg KG). Hunde reagierten etwas empfindlicher ( $LD_{50} \geq 100$  mg/kg KG).

###### b) Chronische Toxizität/Subchronische Toxizität

Bei der Ratte wurde Nitrendipin in Versuchen bis zu 3 Monaten in Dosen bis zu 100-mg/kg KG schädigungslos vertragen.

###### c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Nitrendipin zeigte in mehreren Tests in vitro und in vivo keine mutagenen Eigenschaften. In einer Studie über 2 Jahre bei Ratten (Dosen bis zu 125 mg/kg KG) bzw. über 21 Monate bei Mäusen (Dosen bis zu 100 mg/kg KG) waren keine Hinweise auf kanzerogene Effekte festzustellen.

###### d) Reproduktionstoxizität

In reproduktionstoxikologischen Studien an Ratten wurden bis zu einer Dosis von 10 mg/kg KG per os keine schädigenden Wirkungen auf die Fertilität und die peri-/postnatale Entwicklung festgestellt. Ergebnisse einer Embryotoxizitätsstudie an Affen zeigten, daß die deutliche maternaltoxische Dosis von 100 mg/kg KG Defekte im Bereich der Phalangen hervorrief.

#### 6. Pharmazeutische Angaben

##### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mannitol (Ph. Eur.), Maisstärke, Mikrokristalline Cellulose, Povidon K25, Polysorbat 80, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Hypromellose, Sucrose, Titandioxid (E 171), Eisen (III)-oxid (E 172), Glycerol 85 %

##### Hinweis für Diabetiker:

**Nitregamma® 10** enthält Kohlenhydrate, entsprechend weniger als 0,01 BE.

##### 6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

##### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt im unversehrten Behältnis 4 Jahre. Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

##### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Vor Licht geschützt aufbewahren.  
Nicht über 25 °C aufbewahren.

##### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackung mit 20, 50 und 100 Filmtabletten  
Bündelpackungen mit 100 (2 × 50) Filmtabletten

##### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

**7. Inhaber der Zulassung**

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG  
Calwer Str. 7  
71034 Böblingen  
Tel. 07031-6204-0  
Fax. 07031-6204-31  
e-mail: info@woerwagpharma.de

**8. Zulassungsnummer**

31254.00.00

**9. Verlängerung der Zulassung**

01.07.2002

**10. Stand der Information**

Juni 2014

**11. Verkaufsabgrenzung**

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt