

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nitrendipin Aristo® 10 mg Filmtabletten  
 Nitrendipin Aristo® 20 mg Filmtabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

**Nitrendipin Aristo® 10 mg Filmtabletten**  
 1 Filmtablette Nitrendipin Aristo® 10 mg enthält 10 mg Nitrendipin.

**Nitrendipin Aristo® 20 mg Filmtabletten**  
 1 Filmtablette Nitrendipin Aristo® 20 mg enthält 20 mg Nitrendipin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Sucrose

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Filmtabletten

**Nitrendipin Aristo® 10 mg Filmtabletten**  
 Nitrendipin Aristo® 10 mg Filmtabletten sind teilbare runde, pinkfarbene Filmtabletten.

**Nitrendipin Aristo® 20 mg Filmtabletten**  
 Nitrendipin Aristo® 20 mg Filmtabletten sind teilbare runde, gelbe Filmtabletten.

Die Filmtablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Essentielle Hypertonie

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

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

**Nitrendipin Aristo® 10 mg Filmtabletten**  
 2-mal tgl. (morgens und abends) 1 Filmtablette Nitrendipin Aristo® 10 mg (entsprechend 20 mg Nitrendipin).

Die Tagesdosis kann bei unzureichender Blutdrucksenkung stufenweise auf bis zu 2-mal täglich 2 Filmtabletten Nitrendipin Aristo® 10 mg (entsprechend 40 mg Nitrendipin) erhöht werden.

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 (entsprechend 10 mg Nitrendipin) unter häufiger Blutdruckkontrolle erfolgen. Sollte dennoch der Blutdruck zu stark absinken, ist ggf. ein Arzneimittelwechsel erforderlich.

**Nitrendipin Aristo® 20 mg Filmtabletten**  
 1-mal tgl. (morgens) 1 Filmtablette Nitrendipin Aristo® 20 mg (entsprechend 20 mg Nitrendipin).

Die Tagesdosis kann bei unzureichender Blutdrucksenkung stufenweise auf bis zu 2-mal täglich 1 Filmtablette Nitrendipin Aristo® 20 mg (entsprechend 40 mg Nitrendipin) erhöht werden.

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 ½ Filmtablette (entsprechend 10 mg Nitrendipin) unter häufiger Blutdruckkontrolle erfolgen. Sollte dennoch der Blutdruck zu stark absinken, ist ggf. ein Arzneimittelwechsel erforderlich.

Die maximale Tagesdosis beträgt 40 mg Nitrendipin.

#### Kinder und Jugendliche

Über die Anwendung bei Kindern liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor.

#### Art 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 Nitrendipin Aristo® zur Folge haben kann (siehe Abschnitt 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“).

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

### 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Calciumantagonisten vom 1,4-Dihydropyridintyp oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Herz-Kreislauf-Schock
- höhergradige Aortenklappen-Subaortenklappenstenose
- akuter Myokardinfarkt (innerhalb der ersten 4 Wochen)
- instabile 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 Nitrendipin Aristo® nicht einnehmen.

#### Kinder und Jugendliche

Über die Anwendung bei Kindern liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der blutdrucksenkende Effekt von Nitrendipin Aristo® kann durch andere blutdrucksenkende Arzneimittel verstärkt werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Nitrendipin Aristo® 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 Nitrendipin Aristo® 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 werden 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 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

#### Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft darf eine Behandlung mit Nitrendipin Aristo® nicht erfolgen, da experimentelle Studien mit maternaltoxischen Dosierungen Hinweise auf Fruchtschädigungen ergeben haben. Erfahrungen beim Menschen liegen nicht vor.

#### Stillzeit

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 Nitrendipin Aristo® notwendig ist.

### 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 Arz-

neimittelwechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥1/10)

Häufig (≥1/100 bis <1/10)

Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100)

Selten (≥1/10.000 bis <1/1.000)

Sehr selten (<1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

#### Erkrankungen des Nervensystems

Insbesondere zu Beginn der Behandlung kann es sehr häufig meist vorübergehend zu Kopfschmerzen kommen.

Häufig können Schwindel, Müdigkeit oder Kopfschmerzen unter der Behandlung auftreten.

Nervosität wird gelegentlich beobachtet.

#### Herzerkrankungen

Häufig können eine übermäßige Blutdrucksenkung (hypotone Kreislaufregulation), Tachykardie, Palpitationen sowie Unterschenkelödeme aufgrund einer Erweiterung der Blutgefäße 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.

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig traten Magen-Darm-Störungen (Übelkeit, Völlegefühl, Diarrhoe) auf.

#### Leber- und Gallenerkrankungen

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

#### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Insbesondere zu Beginn der Behandlung kann es sehr häufig zu Flush bzw. Erythem kommen.

Pruritus, Urtikaria, Exanthem wurden gelegentlich beobachtet.

#### Erkrankungen der Nieren und Harnwege

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

#### Weitere Nebenwirkungen

Häufig können Parästhesien auftreten.

Insbesondere bei hoher Dosierung wurden in gelegentlichen Fällen 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.

#### 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: www.bfarm.de, anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

##### a) Symptome einer Überdosierung:

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

##### b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung:

Therapeutisch stehen die Giftelimination und die Wiederherstellung stabiler Herz-Kreislauf-Verhältnisse im Vordergrund.

Nach oraler Ingestion ist eine Magenspülung evtl. in Kombination mit einer Dünn darmspülung 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 HRST 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 vorwiegender Gefäßwirkung, ATC-Code: C08CA08

Als Calciumantagonist hemmt Nitrendipin den transmembranären Calciumeinstrom in die glatten Gefäßmuskelzellen.

Daraus resultieren folgende Wirkungen:

- Schutz vor gesteigertem Calciumioneneinstrom in die Zelle,
- Hemmung der myogenen, calciumabhängigen Gefäßmuskelkontraktion,

- Herabsetzung des peripheren Gefäßwiderstandes,
- Senkung des pathologisch erhöhten arteriellen Blutdrucks,
- leichter natriuretischer Effekt, vor allem zu Beginn der Behandlung.

#### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

##### Resorption

Nach oraler Gabe wird Nitrendipin zu ca. 80 % resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen werden nach ca. 1,5–2 Stunden erreicht.

##### Verteilung

Das Verteilungsvolumen im steady state (VDss) beträgt nach intravenöser Gabe  $5,0 \pm 1,6$  l/kg KG. Die Proteinbindung beträgt 97–99 %.

##### Biotransformation

Nitrendipin unterliegt einer extensiven Metabolisierung und wird zu 5 pharmakodynamisch nur schwach (1000-mal schwächer als die Muttersubstanz) wirksamen Metaboliten abgebaut.

Aufgrund eines ausgeprägten First-pass-Effektes beträgt die absolute Bioverfügbarkeit von Nitrendipin nur  $16 \pm 6$  %. Nitrendipin akkumuliert nicht.

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

##### Elimination

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 2–3-fache erhöhte Bioverfügbarkeit von Nitrendipin beobachtet; die Eliminations-Halbwertszeit bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen war verlängert.

Nitrendipin ist placentagängig und geht in die Muttermilch über. Nitrendipin ist nicht dialysierbar.

#### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

##### 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

Tablettenkern:

Mannitol (Ph. Eur.), Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, Povidon K 25, Polysorbat 80, Glycerol 85 %, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Filmüberzug:

Hypromellose, Sucrose, Titandioxid, Polysorbat 80, Glycerol 85 %, Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Zusätzlich:

**Nitrendipin Aristo® 10 mg Filmtabletten**  
Eisen(III)-oxid rot (E 172)

**Nitrendipin Aristo® 20 mg Filmtabletten**  
Eisen(III)-oxid gelb (E 172)

Hinweis für Diabetiker: Nitrendipin Aristo® Filmtabletten enthalten Kohlenhydrate, entsprechend weniger als 0,01 BE.

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über +30 °C und lichtgeschützt lagern.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Alu PVC/PVDC Blister

Packungsgrößen:

20 N1, 50 N2, 60 und 100 N3 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

Aristo Pharma GmbH  
Wallenroder Straße 8–10  
13435 Berlin  
Tel.: +49 30 71094-4200  
Fax: +49 30 71094-4250

## 8. ZULASSUNGSNUMMERN

Nitrendipin Aristo® 10 mg Filmtabletten  
42218.00.00

Nitrendipin Aristo® 20 mg Filmtabletten  
42218.01.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassungen:  
03.03.1998

Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen:  
23.09.2005

## 10. STAND DER INFORMATION

April 2015

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin