

Склад

діюча речовина: нітрендипін;

1 таблетка містить 10 мг нітрендипіну;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, повідон, натрію докузат.

Лікарська форма

Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 10 мг: жовті плоскі таблетки з рискою з одного боку і тисненням «10» з другого боку, діаметром близько 7 мм.

Фармакотерапевтична група

Селективні антагоністи кальцію з переважною дією на судини. Код АТХ C08C A08.

Фармакодинаміка

Нітрендипін є селективним блокатором кальцієвих каналів 1,4-дигідропіридинового типу з переважною дією на периферичні кровоносні судини, антагоніст кальцію. Виявляє фармакологічні ефекти: гіпотензивний за рахунок вибіркової дилатації периферичних судин, антиангінальний, нефропротекторний, судинорозширювальний. Механізм антигіпертензивної дії пов'язаний із пригніченням надходження іонів кальцію через клітинні мембрани гладком'язових клітин стінок кровоносних судин. Шляхом зниження внутрішньоклітинної концентрації кальцію в клітинах нітрендипін знижує скоротливість м'язів судин, розширюючи периферичні артерії; знижує загальний периферичний опір та патологічно підвищений артеріальний тиск. Нітрендипін виявляє помірний натрійуретичний ефект, особливо на початку лікування.

Фармакокінетика

Абсорбція

При пероральному застосуванні нітрендипін швидко і повністю всмоктується у шлунково-кишковому тракті. Ступінь абсорбції – 88 %. Біологічний напівперіод

абсорбції становить від 30 до 60 хвилин. Максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) досягається через 1-3 години після застосування препарату. Середня C_{max} становить приблизно 6,1-19 мкг/л. Враховуючи значний вплив першого проходження через печінку (first-pass-ефект), системна біодоступність нітрендипіну становить 20-30 %.

Розподіл

96-98 % нітрендипіну зв'язується з білками плазми крові (альбуміном) і тому не підлягає діалізу. Нітрендипін не можна вивести за допомогою гемодіалізу або перитонеального діалізу. У стаціонарній фазі об'єм розподілу нітрендипіну становить до 5-9 л/кг маси тіла.

Метаболізм/елімінація

При пероральному застосуванні нітрендипін значно метаболізується вже при першому проходженні через печінку (first-pass-ефект) і майже повністю метаболізується в результаті процесів окиснення у печінці з утворенням неактивних метаболітів. Приблизно 77 % пероральної дози виводиться з організму нирками, менше 0,1 % – у незміненому вигляді, решта – у вигляді метаболітів із жовчю та калом.

Період напіввиведення нітрендипіну з плазми крові становить приблизно 8-12 годин.

Кумуляції активної діючої речовини або метаболітів в організмі після досягнення стабільного стану не виявляється.

Оскільки нітрендипін, головним чином, біотрансформується шляхом метаболічних трансформацій у печінці, в пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки його виведення з організму проходить значно повільніше: біологічний період напіввиведення уповільнюється у 2 - 3 рази.

Корекція дози для пацієнтів із порушеннями функції нирок легкого та середнього ступеня тяжкості не потрібна.

Показання

Лікування есенціальної гіпертензії.

Протипоказання

- підвищена чутливість до нітрендипіну або до іншого антагоніста кальцію 1,4-дигідропіридинового ряду або до будь-якого допоміжного компонента

препарату;

- кардіогенний шок;
- тяжкий ступінь стенозу аортального клапана;
- нестабільна стенокардія;
- гострий інфаркт міокарда, що відбувся протягом попередніх 4-х тижнів;
- одночасний прийом із рифампіцином.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Нітрендипін метаболізується ферментативною системою цитохрому P450 3A4, що знаходиться у слизовій оболонці кишечника та печінці. Лікарські засоби, що пригнічують або стимулюють цю ферментативну систему, можуть модифікувати ефект першого проходження через печінку (first-pass-ефект) або кліренс нітрендипіну.

Бета-блокатори і/або інші антигіпертензивні засоби

Антигіпертензивний ефект нітрендипіну може посилюватися бета-блокаторами і/або іншими антигіпертензивними препаратами.

Діуретики (сечогінні засоби)

Одночасне застосування діуретиків може призвести до збільшення екскреції натрію із сечею.

Міорелаксація

Тривалість та інтенсивність взаємодії таких міорелаксантів, як панкуроній або векуроній, може бути підвищена у пацієнтів, які приймають нітрендипін.

Циметидин, ранітидин

Циметидин і ранітидин можуть спричинити збільшення концентрації нітрендипіну у плазмі крові, посилюючи ефект нітрендипіну.

Дигоксин

При одночасному застосуванні можливе підвищення рівня дигоксину у плазмі крові та поява симптомів передозування. У разі необхідності призначення такої комбінації пацієнти повинні бути під постійним контролем лікаря, який може проводити відповідне корегування доз дигоксину.

Рифампіцин

Рифампіцин значно стимулює ферментативну систему цитохрому P450 3A4. Одночасне застосування рифампіцину і нітрендипіну може спричинити значне зменшення біодоступності нітрендипіну (а також інших дигідропіридинових блокаторів кальцієвих каналів) і послабити його антигіпертензивний ефект, тому не можна застосовувати нітрендипін одночасно з рифампіцином.

Грейпфрутовий сік

Грейпфрутовий сік пригнічує окиснювальний метаболізм нітрендипіну. Одночасне застосування з препаратом може спричинити підвищення рівня нітрендипіну у плазмі крові, що супроводжується посиленням антигіпертензивного ефекту нітрендипіну.

При регулярному застосуванні грейпфрутового соку або грейпфруту ефект може проявлятися навіть через 3 доби після останнього прийому нітрендипіну.

Теоретично можливі комбінації

Фенітоїн, фенобарбітал, карбамазепін

Детальних досліджень потенційної взаємодії між нітрендипіном та протисудомними препаратами не проводилось. Проте відомо, що фенітоїн, фенобарбітал, карбамазепін є потенційними індукторами ферментативної системи цитохрому P450 3A4. Одночасне застосування цих засобів та засобів, близьких за своєю структурою до нітрендипіну, значно зменшувало їх біодоступність. На основі цих припущень слід чекати клінічного зменшення біодоступності нітрендипіну і як наслідок – зменшення ефекту нітрендипіну. Якщо доза нітрендипіну в зв'язку з одночасним застосуванням із фенітоїном, фенобарбіталом, карбамазепіном була збільшена, то після припинення застосування цих протисудомних засобів дозу нітрендипіну знову слід зменшити.

Кетоконазол, ітраконазол, флуконазол

Спеціальних досліджень потенційної взаємодії між нітрендипіном та протигрибковими препаратами групи азолів (кетоконазолом, ітраконазолом, флуконазолом) не проводилося.

Відомо, що ці засоби інгібують ферментативну систему цитохрому P450 3A4. Описані взаємодії цих засобів з іншими дигідропіридиновими блокаторами кальцієвих каналів. Тому при одночасному пероральному застосуванні з нітрендипіном не виключене значне збільшення біодоступності нітрендипіну в результаті його метаболізму при first-pass-ефекті.

У разі необхідності призначення такої комбінації з нітрендипіном пацієнти повинні бути під постійним контролем лікаря, який може проводити відповідне корегування доз нітрендипіну після контролю артеріального тиску.

Нефазодон

Дотепер контрольованих досліджень потенційної взаємодії між нітрендипіном та нефазодоном не проводилося. Цей антидепресант є потужним інгібітором цитохрому P450 3A4. Тому при одночасному пероральному застосуванні з нітрендипіном не виключене значне збільшення нітрендипіну у плазмі крові.

Флуоксетин

Відомо, що одночасне застосування структурно подібного дигідропіридинового антагоніста кальцію німодипіну з антидепресантом флуоксетином призводить до 50 % підвищення концентрації німодипіну в плазмі крові.

При одночасному застосуванні рівень флуоксетину у плазмі крові був значно знижений, але концентрація його основного метаболіту, норфлуоксетину, не змінилася.

Тому не виключена можливість збільшення концентрації нітрендипіну у плазмі крові при одночасному застосуванні із флуоксетином.

Вальпроєва кислота

Дотепер контрольованих досліджень потенційної взаємодії між нітрендипіном та вальпроєвою кислотою не проводилось. Оскільки відомо, що одночасне застосування з вальпроєвою кислотою структурно подібного аналога німодипіну в результаті ферментативного інгібування призводило до збільшення його концентрації у плазмі та збільшення ефективності, то не виключене збільшення ефективності нітрендипіну при одночасному застосуванні з вальпроєвою кислотою.

Еритроміцин, тролеандоміцин, кларитроміцин, рокситроміцин

Дотепер не проводилося досліджень потенційної взаємодії між нітрендипіном та вказаними макролідними антибіотиками. Як відомо, ці антибіотики інгібують ферментативну систему цитохрому P450 3A4, яка метаболізує інші препарати з подібною структурою. Тому не виключена можливість збільшення концентрації нітрендипіну у плазмі при одночасному застосуванні з макролідними антибіотиками.

Ампренавір, атазанавір, ритонавір, індинавір, нелфінавір, саквінавір

Детальних досліджень потенційної взаємодії між нітрендипіном та інгібіторами протеази не проводилося. Препарати цього типу були описані як потужні інгібітори ферментативної системи цитохрому P450 3A4. Тому не виключена можливість збільшення концентрації нітрендипіну у плазмі при одночасному застосуванні з інгібіторами протеази.

Квінупристин/дальфопристин

Дослідження, які проводилися з іншим блокатором кальцієвих каналів – ніфедипіном, показали, що при одночасному застосуванні квінупристину/дальфопристину можливе збільшення концентрації ніфедипіну у плазмі. Враховуючи даний факт, при одночасному застосуванні квінупристину/дальфопристину з нітрендипіном рекомендується постійний контроль артеріального тиску пацієнта і, при необхідності, своєчасне зменшення дози нітрендипіну.

Особливості застосування

З обережністю застосовують препарат пацієнтам при:

Порушення функції печінки

У пацієнтів із легкими або помірними порушеннями функції печінки (особливо у літніх пацієнтів – старше 65 років) виведення діючої речовини сповільнюється, що може призвести до небажаної артеріальної гіпотензії. У пацієнтів із тяжкими порушеннями функції печінки ефект нітрендипіну може бути посилений і/або продовжений. У таких випадках лікування необхідно розпочинати з нижчої дози, пацієнт під час терапії повинен бути під ретельним наглядом лікаря, також рекомендується постійний контроль артеріального тиску. У випадку раптового зниження артеріального тиску необхідно відмінити препарат.

Порушення серцевої функції

При одночасному застосуванні нітрендипіну і блокаторів бета-рецепторів пацієнтами з порушеннями серцевої функції необхідний ретельний моніторинг артеріального тиску, оскільки можливе раптове зниження артеріального тиску.

У випадках декомпенсованої серцевої недостатності, а також при синдромі слабкості синусового вузла (sick-sinus-синдром), при відсутності кардіостимуляційного забезпечення необхідна особлива увага до стану пацієнта і ретельний моніторинг серцевої діяльності при застосуванні препарату Нітресан.

Стенокардія

Згідно даних спонтанних повідомлень напади стенокардії виникали дуже рідко (зазвичай на початку лікування). Згідно даних клінічних досліджень стенокардія виникала нечасто.

Система цитохрому P450 3A4

Нітрендипін метаболізується з допомогою ферментативної системи цитохрому P450 3A4. Лікарські засоби, що пригнічують або стимулюють цю ферментативну систему, можуть модифікувати ефект першого проходження через печінку (first-pass-ефект) або виведення нітрендипіну з організму.

Рівень нітрендипіну у плазмі крові можуть збільшувати такі лікарські засоби, відомі як інгібітори ферментативної системи цитохрому P450 3A4:

- макролідні антибіотики;
- інгібітори протеази СНІД;
- протигрибкові препарати групи азолів;
- антидепресанти нефазодон і флуоксетин;
- квінупристин/дальфопристин;
- вальпроева кислота;
- циметидин і ранітидин.

Тому при одночасному застосуванні нітрендипіну з одним із вказаних лікарських засобів необхідно контролювати артеріальний тиск. При необхідності слід розглянути зниження дози нітрендипіну.

Пацієнтам літнього віку слід бути особливо обережними при застосуванні підвищених доз препарату.

Препарат містить лактозу як допоміжну речовину, тому пацієнти з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатності лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не повинні застосовувати цей препарат.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

На початку лікування або при застосуванні підвищених доз, або при комбінованій терапії з іншими антигіпертензивними засобами, або при одночасному вживанні алкоголю рекомендовано утримуватися від керування автотранспортом та від потенційно небезпечних видів діяльності, що потребують підвищеної уваги і швидкості психомоторних реакцій, оскільки зі зниженням артеріального тиску може зменшитися рівень уваги.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність.

Препарат протипоказаний у період вагітності.

Період годування груддю.

Нітрендипін проникає у грудне молоко. У разі необхідності застосування препарату слід припинити годування груддю.

Спосіб застосування та дози

Призначають дорослим внутрішньо вранці після їди. Таблетки слід ковтати цілими, не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю води (наприклад, склянкою).

Категорично забороняється запивати грейпфрутовим соком!

Діюча речовина нітрендипін чутлива до світла, тому таблетки слід виймати з блістера тільки перед застосуванням.

Нітресан 10 мг

1 таблетка препарату Нітресан 10 мг два рази на добу (вранці та ввечері), що становить 20 мг нітрендипіну на добу. При недостатньому зниженні артеріального тиску лікар під час лікування може збільшити добову дозу вдвічі і призначати прийом 2-х таблеток два рази на добу, що еквівалентно добовій дозі 40 мг.

Максимальна добова доза – 40 мг.

Дозу і кількість прийомів встановлює лікар індивідуально. З метою досягнення максимального терапевтичного ефекту рекомендується індивідуальне дозування препарату залежно від стану пацієнта, його реакції на препарат і переносимості. Тривалість лікування визначається клінічним станом хворого.

Хворі літнього віку та пацієнти із порушеннями функції печінки

Метаболізм нітрендипіну може сповільнюватися, що призводить до небажаного зниження артеріального тиску. Оскільки терапевтичний ефект препарату може бути посилений і/або продовжений, рекомендується розпочинати лікування з нижчих доз (10 мг нітрендипіну на добу) під ретельним наглядом лікаря.

У випадках значного зниження артеріального тиску, навіть при застосуванні низьких доз, необхідно змінити лікування.

Порушення функції нирок

Пацієнтам із порушеннями функції нирок легкого та середнього ступеня тяжкості не потрібно спеціального коригування доз.

Діти

Препарат не застосовують дітям у зв'язку з відсутністю даних щодо ефекту його впливу та безпечного застосування.

Передозування

Симптоми гострої інтоксикації.

Припливи жару, головний біль, артеріальна гіпотензія (колапс кровообігу), зміна частоти серцевих скорочень (тахікардія або брадикардія).

Лікування.

Необхідно вивести препарат з організму: промити шлунково-кишковий тракт, застосувати активоване вугілля. Проводити ретельний нагляд за станом життєво важливих функцій пацієнта. При значному зниженні артеріального тиску необхідно прийняти дофамін і норадреналін. Слід звернути увагу на можливі негативні впливи катехоламінів (особливо щодо порушень серцевого ритму).

При брадикардії внутрішньовенне введення атропіну або орципреналіну (аналогічно як при лікуванні інтоксикації іншими блокаторами кальцієвих каналів). Можливе повторне внутрішньовенне введення 10 мл 10 % кальцію глюконату або 10 % кальцію хлориду з подальшою інфузією кальцію (необхідно при цьому не допустити можливого розвитку гіперкальціємії). У таких випадках також ефективні і катехоламіни, але в значно вищих дозах. Подальше лікування симптоматичне.

Нітрендипін не піддається діалізу, тому гемоперфузія та плазмаферез не будуть ефективні.

Побічні реакції

Побічні реакції, що зустрічаються при застосуванні нітрендипіну, систематизовані за класами органів і систем та за частотою їх виникнення:

дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), включаючи поодинокі випадки.

З боку імунної системи:

- нечасто – алергічні реакції, включаючи шкірні реакції та алергічні набряки/ангіонабряки.

З боку серцево-судинної системи:

- дуже часто – периферичні набряки (особливо на початку лікування, зазвичай швидкоминучі); часто – на початку лікування можливі напади стенокардії або збільшення частоти, тривалості та тяжкості нападів стенокардії у пацієнтів, які страждають цим захворюванням; відчуття серцебиття, тахікардія; нечасто – артеріальна гіпотензія; рідко – лейкоцитокластичний васкуліт; дуже рідко – інфаркт міокарда.

З боку системи крові та лімфатичної системи:

- дуже рідко – лейкоцитопенія, агранулоцитоз. Склад периферичної крові нормалізувався після припинення прийому препарату.

З боку нервової системи:

- дуже часто – головний біль (особливо на початку лікування, зазвичай слабковиражений і швидкоминучий); нечасто – тривожність, порушення сну, парестезія, запаморочення, втомлюваність, тремор (при підвищених дозах), сонливість, знервованість, мігрень, гіпестезія.

З боку органів зору:

- нечасто – порушення зору, затуманення зору.

З боку органів слуху і вестибулярного апарата:

- нечасто – запаморочення, шум у вухах, вертиго.

З боку дихальної системи:

- нечасто – задишка, носова кровотеча.

З боку травної системи:

- часто – відчуття перенаповнення шлунка; нечасто – нудота, діарея, блювання, біль у животі, сухість у роті, запор, гастроентерит; дуже рідко – гіперплазія ясен.

З боку нирок та сечовивідних шляхів:

- нечасто – периферичні набряки нижніх кінцівок; рідко – позиви до сечовипускання; поліурія.

З боку шкіри:

- дуже часто – припливи жару (особливо на початку лікування, зазвичай швидкоминучі);
- нечасто – реакції підвищеної чутливості (свербіж, кропив'янка, еритема, висипання, фотосенсибілізація); дуже рідко – ексfolіативний дерматит, ангіоедема, макулопапульозна екзантема.

З боку кістково-м'язової системи:

- нечасто – артралгія; міалгія.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз:

- дуже рідко – еректильна дисфункція, гінекомастія (у літніх пацієнтів), менорагія.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів:

- рідко – порушення функції печінки, підвищення рівня окремих лабораторних показників (незначне або помірне збільшення трансаміназ).

Інше:

- нечасто – нежить, неспецифічний біль, збільшення маси тіла, підвищена пітливість; дуже рідко – гарячка.

Термін придатності

4 роки.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці у захищеному від світла та недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка

По 10 таблеток у блістері, 3 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

ПРО.МЕД.ЦС Прага а.с.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Телчска 377/1, Міхле, Прага 4, 140 00, Чеська Республіка.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).