

Состав

действующее вещество: нитрендипин;

1 таблетка содержит 10 мг нитрендипина;

вспомогательные вещества: лактоза, крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат, повидон, натрия докузат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства:

таблетки по 10 мг: желтые плоские таблетки с насечкой с одной стороны и тиснением «10» с другой стороны, диаметром около 7 мм.

Фармакотерапевтическая группа

Селективные антагонисты кальция с преимущественным действием на сосуды.
Код АТХ C08C A08.

Фармакодинамика

Нитрендипин является селективным блокатором кальциевых каналов 1,4-дигидропиридинового типа с преимущественным действием на периферические кровеносные сосуды, антагонист кальция. Проявляет фармакологические эффекты: гипотензивное за счет выборочной дилатации периферических сосудов, антиангинальное, нефропротекторный, сосудорасширяющее. Механизм антигипертензивного действия связан с подавлением поступления ионов кальция через клеточные мембраны гладкомышечных клеток стенок кровеносных сосудов. Путем снижения внутриклеточной концентрации кальция в клетках нитрендипин снижает сократимость мышц сосудов, расширяя периферические артерии снижает общее периферическое сопротивление и патологически повышенное артериальное давление. Нитрендипин проявляет умеренный натрийуретический эффект, особенно в начале лечения.

Фармакокинетика

Абсорбция

При пероральном применении нитрендипин быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. Степень абсорбции - 88%. Биологический полупериод абсорбции составляет от 30 до 60 минут. Максимальная концентрация в плазме крови (C max) достигается через 1-3 часа после приема препарата. Средняя максимальная концентрация составляет примерно 6,1-19 мкг/л. Учитывая значительное влияние первого прохождения через печень (first-pass-эффект), системная биодоступность нитрендипина составляет 20-30%.

Распределение

96-98% нитрендипина связывается с белками плазмы крови (альбумином) и поэтому не подлежит диализа. Нитрендипин нельзя вывести с помощью гемодиализа или перитонеального диализа. В стационарной фазе объем распределения нитрендипина составляет до 5-9 л/кг массы тела.

Метаболизм/элиминация

При пероральном применении нитрендипин метаболизируется уже при первом прохождении через печень (first-pass-эффект) и почти полностью метаболизируется в результате процессов окисления в печени с образованием неактивных метаболитов. Примерно 77% пероральной дозы выводится из организма почками, менее 0,1% - в неизмененном виде, остальное - в виде метаболитов с желчью и калом.

Период полувыведения нитрендипина из плазмы крови составляет примерно 8-12 часов.

Кумуляции активного действующего вещества или метаболитов в организме после достижения стабильного состояния не обнаруживается.

Поскольку нитрендипин, главным образом, метаболизируется путем метаболических трансформаций в печени, у пациентов с хроническими заболеваниями печени его выведения из организма проходит значительно медленнее: период полувыведения замедляется в 2 - 3 раза.

Коррекция дозы для пациентов с нарушениями функции почек легкой и средней степени тяжести не требуется.

Показания

Лечение эссенциальной гипертензии.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к нитрендипину или к другому антагонисту кальция 1,4-дигидропиридинового ряда или к любому вспомогательному компоненту препарата;
- кардиогенный шок;
- тяжелая степень стеноза аортального клапана;
- нестабильная стенокардия;
- острый инфаркт миокарда, произошед в течение предыдущих 4-х недель;
- одновременный прием с рифампицином.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Нитрендипин метаболизируется ферментативной системой цитохрома P450 3A4, что находится в слизистой оболочке кишечника и печени. Лекарственные средства, подавляющие или стимулируют эту ферментативную систему, могут модифицировать эффект первого прохождения через печень (first-pass-эффект) или клиренс нитрендипина.

Бета-блокаторы и/или другие антигипертензивные средства

Антигипертензивный эффект нитрендипина может усиливаться бета-блокаторами и / или другими антигипертензивными препаратами.

Диуретики (мочегонные средства)

Одновременное применение диуретиков может привести к увеличению экскреции натрия с мочой.

Миорелаксация

Продолжительность и интенсивность взаимодействия таких миорелаксантов, как панкуроний или векуроний, может быть повышена у пациентов, принимающих нитрендипин.

Циметидин, ранитидин

Циметидин и ранитидин могут привести к увеличению концентрации нитрендипина в плазме крови, усиливая эффект нитрендипина.

Дигоксин

При одновременном применении возможно повышение уровня дигоксина в плазме крови и появление симптомов передозировки. В случае необходимости назначения такой комбинации пациенты должны находиться под постоянным контролем врача, который может проводить соответствующее корректировки доз

дигоксина.

Рифампицин

Рифампицин значительно стимулирует ферментативную систему цитохрома P450 3A4. Одновременное применение рифампицина и нитрендипина может вызвать значительное снижение биодоступности нитрендипина (а также других дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов) и ослабить его антигипертензивный эффект, поэтому нельзя применять нитрендипин одновременно с рифампицином.

Грейпфрутовый сок

Грейпфрутовый сок подавляет окислительный метаболизм нитрендипина. Одновременное применение с препаратом может вызвать повышение уровня нитрендипина в плазме крови, что сопровождается усилением антигипертензивного эффекта нитрендипина.

При регулярном применении грейпфрутового сока или грейпфрута эффект может проявляться даже через 3 суток после последнего приема нитрендипина.

Теоретически возможные комбинации

Фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин

Детальных исследований потенциального взаимодействия между нитрендипина и противосудорожными препаратами не проводилось. Однако известно, что фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин являются потенциальными индукторами ферментативной системы цитохрома P450 3A4. Одновременное применение этих средств и средств, близких по своей структуре к нитрендипина, значительно уменьшало их биодоступность. На основе этих предположений следует ожидать клинического уменьшения биодоступности нитрендипина и как следствие - уменьшения эффекта нитрендипина. Если доза нитрендипина в связи с одновременным применением с фенитоином, фенобарбиталом, карбамазепином была увеличена, то после отмены этих противосудорожных средств дозу нитрендипина снова следует уменьшить.

Кетоконазол, итраконазол, флуконазол

Специальных исследований потенциального взаимодействия между нитрендипина и противогрибковыми препаратами группы азолов (кетоконазол, итраконазол, флуконазол) не проводилось.

Известно, что эти средства ингибируют ферментативную систему цитохрома P450 3A4. Описанные взаимодействия этих средств с другими

дигидропиридиновыми блокаторами кальциевых каналов. Поэтому при одновременном пероральном применении с нитрендипина не исключено значительное увеличение биодоступности нитрендипина в результате его метаболизма при first-pass-эффекте.

В случае необходимости назначения такой комбинации с нитрендипина пациенты должны находиться под постоянным контролем врача, который может проводить соответствующее корректировки доз нитрендипина после контроля артериального давления.

Нефазодон

До сих пор контролируемых исследований потенциального взаимодействия между нитрендипина и нефазодон не проводилось. Этот антидепрессант является мощным ингибитором цитохрома P450 3A4. Поэтому при одновременном пероральном применении с нитрендипина не исключено значительное увеличение нитрендипина в плазме крови.

Флуоксетин

Известно, что одновременное применение структурно подобного дигидропиридинового антагонистами кальция нимодипина с антидепрессантом флуоксетином приводит к 50% повышению концентрации нимодипина в плазме крови.

При одновременном применении уровень флуоксетина в плазме крови значительно снижен, но концентрация основного метаболита, норфлуоксетина, не изменилась.

Поэтому не исключена возможность увеличения концентрации нитрендипина в плазме крови при одновременном применении с флуоксетином.

Вальпроевая кислота

До сих пор контролируемых исследований потенциального взаимодействия между нитрендипина и вальпроевой кислотой не проводилось. Поскольку известно, что одновременное применение с вальпроевой кислотой структурно подобного аналога нимодипина в результате ферментативного ингибирования приводило к увеличению его концентрации в плазме и увеличение эффективности, то не исключено увеличение эффективности нитрендипина при одновременном применении с вальпроевой кислотой.

Эритромицин, тролеандомицин, кларитромицин, рокситромицин

До сих пор не проводилось исследований потенциального взаимодействия между нитрендипином и указанными макролидными антибиотиками. Как известно, эти лекарства ингибируют ферментативную систему цитохрома P450 3A4, которая метаболизирует другие препараты с подобной структурой. Поэтому не исключена возможность увеличения концентрации нитрендипина в плазме при одновременном применении с макролидными антибиотиками.

Ампренавир, атазанавир, ритонавир, индинавир, нелфинавир, саквинавир

Детальных исследований потенциального взаимодействия между нитрендипином и ингибиторами протеазы не проводилось. Препараты этого типа были описаны как мощные ингибиторы ферментативной системы цитохрома P450 3A4. Поэтому не исключена возможность увеличения концентрации нитрендипина в плазме при одновременном применении с ингибиторами протеазы.

Квинупристин/дальфопристин

Исследования, которые проводились с другим блокатором кальциевых каналов - нифедипином, показали, что при одновременном применении квинупристина/дальфопристина возможно увеличение концентрации нифедипина в плазме. Учитывая данный факт, при одновременном применении квинупристина/дальфопристина с нитрендипином рекомендуется постоянный контроль артериального давления пациента и, при необходимости, своевременное уменьшение дозы нитрендипина.

Особенности применения

С осторожностью применяют препарат пациентам при:

Нарушение функции печени

У пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции печени (особенно у пожилых пациентов - старше 65 лет) выведение действующего вещества замедляется, что может привести к нежелательной артериальной гипотензии. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени эффект нитрендипина может быть усилен и/или продлен. В таких случаях лечение необходимо начинать с низкой дозы, пациент во время терапии должен быть под наблюдением врача, также рекомендуется постоянный контроль артериального давления. В случае внезапного снижения артериального давления необходимо отменить препарат.

Нарушение сердечной функции

При одновременном применении нитрендипина и блокаторов бета-рецепторов у пациентов с нарушениями сердечной функции необходим тщательный мониторинг артериального давления, так как возможно резкое снижение артериального давления.

В случаях декомпенсированной сердечной недостаточности, а также при синдроме слабости синусового узла (sick-sinus-синдром), при отсутствии кардиостимуляционного обеспечения необходимо особое внимание к состоянию пациента и тщательный мониторинг сердечной деятельности при применении препарата Нитресан.

Стенокардия

Согласно данным спонтанных сообщений приступы стенокардии возникали очень редко (обычно в начале лечения). По данным клинических исследований стенокардия возникала нечасто.

Система цитохрома P450 3A4

Нитрендипин метаболизируется с помощью ферментативной системы цитохрома P450 3A4. Лекарственные средства, подавляющие или стимулируют эту ферментативную систему, могут модифицировать эффект первого прохождения через печень (first-pass-эффект) или вывода нитрендипина из организма.

Уровень нитрендипина в плазме крови могут увеличивать такие лекарственные средства, известные как ингибиторы ферментативной системы цитохрома P450 3A4:

- макролидные антибиотики;
- ингибиторы протеазы СПИД;
- противогрибковые препараты группы азолов;
- антидепрессанты нефазодон и флуоксетин;
- квинупристин/дальфопристин;
- вальпроевая кислота;
- циметидин и ранитидин.

Поэтому при одновременном применении нитрендипина с одним из указанных лекарственных средств необходимо контролировать артериальное давление. При необходимости следует рассмотреть снижение дозы нитрендипина.

Пациентам пожилого возраста следует быть особенно осторожными при применении повышенных доз препарата.

Препарат содержит лактозу в качестве вспомогательного вещества, поэтому пациенты с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточности лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не должны применять этот препарат.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

В начале лечения или при применении повышенных доз, или при комбинированной терапии с другими антигипертензивными средствами, или при одновременном употреблении алкоголя рекомендуется воздерживаться от управления транспортными средствами и от потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций, поскольку со снижением артериального давления может уменьшиться уровень внимания.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

Препарат противопоказан в период беременности.

Период кормления грудью.

Нитрендипин проникает в грудное молоко. В случае необходимости применения препарата следует прекратить кормление грудью.

Способ применения и дозы

Назначают внутрь утром после еды. Таблетки следует глотать целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды (например, стаканом).

Категорически запрещается запивать грейпфрутовым соком!

Действующее вещество нитрендипин чувствительная к свету, поэтому таблетки следует вынимать из блистера только перед применением.

Нитресан 10 мг

1 таблетка Нитресан 10 мг два раза в сутки (утром и вечером), что составляет 20 мг нитрендипина в сутки. При недостаточном снижении артериального давления врач при лечении может увеличить суточную дозу вдвое и назначать прием 2 таблеток два раза в сутки, что эквивалентно суточной дозе 40 мг.

Максимальная суточная доза - 40 мг.

Дозу и количество приемов устанавливает врач индивидуально. Для достижения максимального терапевтического эффекта рекомендуется индивидуальное дозирование препарата в зависимости от состояния пациента, его реакции на препарат и переносимости. Продолжительность лечения определяется клиническим состоянием больного.

Больные пожилого возраста и пациенты с нарушениями функции печени

Метаболизм нитрендипина может замедляться, что приводит к нежелательному снижению артериального давления. Поскольку терапевтический эффект может быть усилен и/или продлен, рекомендуется начинать лечение с низких доз (10 мг нитрендипина в сутки) под наблюдением врача.

В случаях значительного снижения артериального давления, даже при применении низких доз, необходимо изменить лечение.

Нарушение функции почек

Пациентам с нарушениями функции почек легкой и средней степени тяжести не требуется специальной коррекции доз.

Дети

Препарат не применяют детям в связи с отсутствием данных по эффекту его воздействия и безопасного применения.

Передозировка

Симптомы острой интоксикации.

Приливы жара, головная боль, артериальная гипотензия (коллапс кровообращения), изменение частоты сердечных сокращений (тахикардия или брадикардия).

Лечение.

Необходимо вывести препарат из организма: промыть желудочно-кишечный тракт, принять активированный уголь. Проводить тщательное наблюдение за состоянием жизненно важных функций пациента. При значительном снижении артериального давления необходимо принять дофамин и норадреналин. Следует обратить внимание на возможные негативные влияния катехоламинов (особенно в отношении нарушений сердечного ритма).

При брадикардии внутривенное введение атропина или орципреналина (аналогично как при лечении интоксикации другими блокаторами кальциевых каналов). Возможно повторное введение 10 мл 10% кальция глюконата или 10% кальция хлорида с последующей инфузией кальция (необходимо при этом не допустить возможного развития гиперкальциемии). В таких случаях также эффективны и катехоламины, но в более высоких дозах. Дальнейшее лечение симптоматическое.

Нитрендипин не поддается диализа, поэтому гемоперфузия и плазмоферез не будут эффективными.

Побочные реакции

Побочные реакции, встречающиеся при применении нитрендипина, систематизированы по классам органов и систем и по частоте возникновения:

очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $<1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$), включая единичные случаи.

Со стороны иммунной системы:

- нечасто - аллергические реакции, включая кожные реакции и аллергические отеки/ангионевротического отека.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

- очень часто - периферические отеки (особенно в начале лечения, обычно быстропреходящими) часто - в начале лечения возможны приступы стенокардии или увеличение частоты, продолжительности и тяжести приступов стенокардии у пациентов, страдающих этим заболеванием; сердцебиение, тахикардия нечасто - артериальная гипотензия редко - лейкоцитокластический васкулит очень редко - инфаркт миокарда.

Со стороны системы крови и лимфатической системы:

- очень редко - лейкопения, агранулоцитоз. Состав периферической крови нормализовалось после прекращения приема препарата.

Со стороны нервной системы:

- очень часто - головная боль (особенно в начале лечения, обычно слабовыраженный и быстропреходящая) нечасто - тревожность, нарушения сна, парестезии, головокружение, утомляемость, тремор (при повышенных дозах), сонливость, нервозность, мигрень, гипестезия.

Со стороны органов зрения:

- нечасто - нарушение зрения, затуманивание зрения.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата:

- нечасто - головокружение, шум в ушах, вертиго.

Со стороны дыхательной системы:

- нечасто - одышка, носовое кровотечение.

Со стороны пищеварительной системы:

- часто - ощущение переполнения желудка; нечасто - тошнота, диарея, рвота, боль в животе, сухость во рту, запор, гастроэнтерит очень редко - гиперплазия десен.

Со стороны почек и мочевыводящих путей:

- нечасто - периферические отеки нижних конечностей; редко - позывы к мочеиспусканию; полиурия.

Со стороны кожи:

- очень часто - приливы жара (особенно в начале лечения, обычно быстропреходящими);
- нечасто - реакции повышенной чувствительности (зуд, крапивница, эритема, сыпь, фотосенсибилизация); очень редко - эксфолиативный дерматит, ангионевротический отек, макулопапулезная сыпь.

Со стороны костно-мышечной системы:

- нечасто - артралгия миалгия.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

- очень редко - эректильная дисфункция, гинекомастия (у пожилых пациентов), меноррагия.

Со стороны печени и желчевыводящих путей:

- редко - нарушение функции печени, повышение уровня отдельных лабораторных показателей (незначительное или умеренное увеличение трансаминаз).

Прочее:

- нечасто - насморк, неспецифическая боль, увеличение массы тела, повышенная потливость; очень редко - лихорадка.

Срок годности

4 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке в защищенном от света и недоступном для детей месте при температуре не выше 25 °С.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, 3 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ПРО.МЕД.ЦС Прага а.с.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Телчска 377/1, Михля, Прага 4, 140 00, Чешская Республика.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).