

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Barnidipine Teva, 10 mg kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde

Barnidipine Teva, 20 mg kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Barnidipine Teva, 10 mg kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde

Każda kapsułka zawiera 10 mg barnidypiny chlorowodoru, co odpowiada 9,3 mg barnidypiny.

Barnidipine Teva, 20 mg kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde

Każda kapsułka zawiera 20 mg barnidypiny chlorowodoru, co odpowiada 18,6 mg barnidypiny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda kapsułka 10 mg zawiera około 87 mg sacharozy

Każda kapsułka 20 mg zawiera około 174 mg of sacharozy

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarda

Barnidipine Teva, 10 mg kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde

Kapsułka żelatynowa, twarda, rozmiar 3 zawierająca peletki w kolorze żółtym lub blado żółtym.

Wieczko kapsułki: żółte z czarnym nadrukiem „1000”. Korpus kapsułki: żółty z czarnym nadrukiem „0010”.

Barnidipine Teva, 20 mg kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde

Kapsułka żelatynowa, twarda, rozmiar 1 zawierająca peletki w kolorze żółtym lub blado żółtym.

Wieczko kapsułki: żółte z czarnym nadrukiem „1000”. Korpus kapsułki: żółty z czarnym nadrukiem „0020”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie łagodnego do umiarkowanego nadciśnienia tętniczego samoistnego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka początkowa to 10 mg, raz na dobę, rano. Dawkę tę można zwiększyć do 20 mg, raz na dobę, w razie konieczności. Decyzja o zwiększeniu dawki powinna być podjęta dopiero po uzyskaniu pełnej stabilności na dawce początkowej. Zwykle trwa to co najmniej od 3 do 6 tygodni.

Dzieci i młodzież

Z powodu braku danych u dzieci (w wieku poniżej 18 lat), nie należy stosować barnidypiny u dzieci.

Osoby w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku nie ma konieczności dostosowania dawkowania. Zaleca się szczególną ostrożność na początku leczenia pacjentów tej grupy wiekowej.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, należy zachować ostrożność podczas zwiększania dawki z 10 do 20 mg raz na dobę. Patrz punkty „Przeciwwskazania” i „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Patrz punkt „Przeciwwskazania”.

Sposób podawania

Kapsułki należy przyjmować najlepiej popijając szklanką wody. Barnidipine Teva można przyjmować podczas posiłków lub niezależnie od posiłków.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną (lub którąkolwiek dihydropirydynę) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- zaburzenia czynności wątroby
- ciężkie zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny < 10 ml/min)
- niestabilna dławica piersiowa i ostry zawał mięśnia sercowego (w ciągu pierwszych czterech tygodni)
- nieleczona niewydolność serca
- stężenie barnidypiny we krwi może wzrosnąć przy jednoczesnym przyjmowaniu z silnymi inhibitorami CYP3A4 (wyniki badań interakcji *in vitro*). Dlatego, nie należy stosować jednocześnie antyproteaz, ketokonazolu, itraconazolu, erytromycyny i klarytromycyny.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność podczas stosowania barnidypiny u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek o nasileniu łagodnym do umiarkowanego (klirens kreatyniny od 10 do 80 ml/min) (patrz punkt 4.2 „Dawkowanie i sposób podawania”).

Skojarzenie antagonisty wapnia z lekiem o ujemnym działaniu inotropowym może prowadzić do dekompensacji serca, niedociśnienia tętniczego lub (dodatkowego) zawału mięśnia sercowego u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka (np. u pacjentów z zawałem mięśnia sercowego w wywiadzie).

Tak jak w przypadku innych dihydropirydyn, barnidypinę należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z zaburzeniami czynności lewej komory serca, pacjentów ze zwężeniem drogi odpływu lewej komory serca i pacjentów z izolowaną niewyrównaną niewydolnością serca prawokomorową, np. serce płucne.. Nie badano barnidypiny u pacjentów z niewydolnością serca stopnia III lub IV wg skali NYHA.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania barnidypiny u pacjentów z zespołem chorego węzła zatokowego (jeśli pacjent nie ma wszczepionego stymulatora serca).

Badania *in vitro* wskazują, że barnidypina jest metabolizowana przez cytochrom P450 3A4 (CYP3A4). Nie przeprowadzono badań interakcji *in vivo* dotyczących wpływu leków, które hamują lub indukują enzym cytochromu P450 3A4 na farmakokinetykę barnidypiny. Na podstawie wyników badań interakcji *in vitro*, należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania barnidypiny z łagodnymi inhibitorami lub induktorami CYP3A4 (patrz punkt „Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji”).

Kapsułki zawierają sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinni przyjmować tego leku.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie barnidypiny z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi może nasilać działanie przeciwnadciśnieniowe.

Barnidypina może być stosowana jednocześnie z beta-adrenolitykami lub inhibitorami ACE.

Profil interakcji farmakokinetycznych barnidypiny nie został w pełni zbadany. Badania *in vitro* wykazują, że barnidypina jest metabolizowana przez cytochrom P450 3A4 (CYP3A4).

Nie przeprowadzono pogłębionych badań interakcji *in vivo* dotyczących wpływu leków, które hamują lub indukują enzym CYP3A4 na właściwości farmakokinetyczne barnidypiny.

Dane pochodzące z badań *in vitro* wskazują, że cyklosporyna może hamować metabolizm barnidypiny. Do czasu uzyskania informacji pochodzących z badań *in vivo*, nie należy przepisywać barnidypiny jednocześnie z silnymi inhibitorami CYP3A4: antyproteazami, ketokonazolem, itrakonazolem, erytromycyną i klarytromycyną (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania). Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania łagodnych inhibitorów lub induktorów CYP3A4. W przypadku jednoczesnego stosowania inhibitorów CYP3A4 odradza się zwiększanie dawki barnidypiny do 20 mg.

Jednoczesne podawanie cymetydyny w specyficznym badaniu interakcji prowadziło średnio do podwojenia stężenia barnidypiny w osoczu. Należy zatem zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania barnidypiny z cymetydyną.

Zwiększenie dawki barnidypiny może być konieczne, gdy barnidypina jest podawana jednocześnie z lekami indukującymi enzymy, takimi jak fenytoina, karbamazepina i ryfampicyna. W przypadku zaprzestania przez pacjenta stosowania leku indukującego enzymy, należy rozważyć zmniejszenie dawki barnidypiny.

Na podstawie wyników badań interakcji *in vitro*, między innymi z symwastatyną, metoprololem, diazepamem i terfenadyną, uważa się za mało prawdopodobne, aby barnidypina miała jakikolwiek wpływ na farmakokinetykę innych leków, które są metabolizowane przez izoenzymy cytochromu P450.

Badanie interakcji *in vivo* wykazało, że barnidypina nie wpływa na farmakokinetykę digoksyny. W specyficznym badaniu interakcji, picie alkoholu powodowało zwiększenie stężenia barnidypiny w osoczu (o 40%), które to zwiększenie można uznać za nieistotne klinicznie. Podobnie jak w przypadku wszystkich leków rozszerzających naczynia krwionośne i przeciwnadciśnieniowych, należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego picia alkoholu, ponieważ może on nasilać ich działanie. Wprawdzie nie stwierdzono istotnych zmian w kinetyce barnidypiny po podaniu z sokiem grejpfrutowym, ale zaobserwowano umiarkowany efekt.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest danych klinicznych dotyczących stosowania barnidypiny w okresie ciąży i karmienia piersią. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka lub płodu lub rozwój pourodzeniowy. Zaobserwowano tylko skutki pośrednie (patrz punkt 5.3). Leki z klasy dihydropirydyn wykazały zdolność do przedłużania porodu, czego nie obserwowano w przypadku barnidypiny. W związku z tym, barnidypina może być stosowana w ciąży tylko wtedy, gdy korzyści uzasadniają potencjalne ryzyko dla płodu.

Karmienie piersią

Wyniki badań na zwierzętach wykazały, że barnidypina (lub jej metabolity) przenika do mleka ludzkiego. Dlatego nie zaleca się karmienia piersią podczas stosowania barnidypiny.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu barnidypiny na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże, ze względu na możliwość wystąpienia zawrotów głowy w trakcie leczenia przeciwnadciśnieniowego, wskazane jest zachowanie ostrożności.

4.8 Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Dawka 10 mg	Dawka 20 mg
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>		
• Reakcja anafilaktyoidalne	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>		
• Ból głowy	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Bardzo często ($\geq 1/10$)
• Zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego lub obwodowego	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
<i>Zaburzenia serca</i>		
• Kołatanie serca	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
• Tachykardia, tachykardia zatokowa, przyspieszona czynność serca	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>		
• Nagłe zaczerwienienie twarzy	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Bardzo często ($\geq 1/10$)
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>		
• Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>		
• Wysypka	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>		
• Obrzęki obwodowe	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Bardzo często ($\geq 1/10$)

Objawy mają tendencję do zmniejszania się lub ustępowania w trakcie leczenia (w ciągu jednego miesiąca w przypadku obrzęku obwodowego i dwóch tygodni w przypadku zaczerwienienia, bólu głowy i kołatania serca).

Przerost dziąseł, choć nigdy nie obserwowany, można brać pod uwagę z powodu jego występowania w przypadku stosowania innych dihidropirydyn.

Niektóre dihidropirydyny mogą rzadko prowadzić do bólu w okolicy przedsercowej lub dławicy piersiowej. Bardzo rzadko u pacjentów z uprzednio istniejącą dławicą piersiową może wystąpić zwiększona częstość, wydłużony czas trwania lub nasilenie napadów. W pojedynczych przypadkach obserwowano zawał mięśnia sercowego.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania

Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:
Aleje Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy zatrucia

Na ogół objawy kliniczne po przedawkowaniu antagonistów wapnia pojawiają się w ciągu 30-60 minut po przyjęciu dawki pięcio- do dziesięciokrotnie większej od dawki terapeutycznej.

Teoretycznie można spodziewać się wystąpienia hipotensji, efektów elektrofizjologicznych (bradykardia zatokowa, wydłużenie przewodzenia przedsionkowo-komorowego, blok przedsionkowo-komorowy drugiego i trzeciego stopnia, tachykardia), działania na ośrodkowy układ nerwowy (senność, dezorientacja, rzadko drgawki), objawów żołądkowo-jelitowych (nudności i wymioty) oraz skutków metabolicznych (hiperglikemia).

Leczenie zatrucia

Leczenie zatrucia musi odbywać się w warunkach szpitalnych. Wskazane jest leczenie objawowe i stałe monitorowanie EKG.

W przypadku przedawkowania należy jak najszybciej wykonać płukanie żołądka.

Należy podać wapń (najlepiej 10 ml 10% roztworu chlorku wapnia) we wstrzyknięciu dożylnym (w dawce 0,2 ml/kg masy ciała) przez 5 minut, do całkowitej dawki 10 ml 10%. Dzięki temu poprawi się kurczliwość mięśnia sercowego, rytm zatokowy i przewodnictwo przedsionkowo-komorowe. Kurację można powtarzać co 15 do 20 minut (łącznie do 4 dawek) w zależności od reakcji pacjenta. Należy kontrolować stężenie wapnia.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwnadciśnieniowe, kod ATC: C08CA12

Mechanizm działania

Barnidypina (czysty izomer S,S) jest lipofilną pochodną 1,4-dihydropirydyny, należąca do grupy antagonistów wapnia, o wysokim powinowactwie do kanałów wapniowych w komórkach mięśni gładkich w ścianach naczyń krwionośnych. Kinetyka receptorów barnidypiny charakteryzuje się powolnym początkiem działania oraz silnym i długotrwałym wiązaniem. Zmniejszenie oporu obwodowego wywołane przez barnidypinę powoduje obniżenie ciśnienia krwi. Podczas stosowania barnidypiny, działanie przeciwnadciśnieniowe utrzymuje się przez pełne 24-godziny od przyjęcia dawki.

Stosowanie barnidypiny w leczeniu długotrwałym nie powoduje zwiększenia podstawowej częstości akcji serca.

Nie badano wpływu barnidypiny na zachorowalność i śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych. Niemniej, wyniki niedawno zakończonych, kontrolowanych badań innych długo działających dihydropirydyn wskazują na podobny korzystny wpływ na zachorowalność i śmiertelność w porównaniu z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi stosowanymi w nadciśnieniu tętniczym u osób w podeszłym wieku.

Metabolizm

Barnidypina nie wywiera niekorzystnego wpływu na profil lipidów oraz stężenie glukozy i elektrolitów w surowicy krwi.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po wielokrotnym podaniu barnidypiny w dawce 20 mg zdrowym osobom, jednoczesne spożycie posiłku nie miało statystycznie istotnego wpływu na wartości AUC, C_{max} , T_{max} lub $t_{1/2}$.

Maksymalne stężenia w osoczu osiągnęte są po 5-6 godzinach po doustnym podaniu barnidypiny w dawce 20 mg.

Bezwzględna dostępność biologiczna barnidypiny wynosi 1,1%.

Stężenia barnidypiny w osoczu mogą charakteryzować się znaczną zmiennością międzyosobniczą.

Dystrybucja

Badania *in vitro* wskazują, że barnidypina wiąże się z ludzkimi erytrocytami na poziomie 26-32% , oraz w wysokim stopniu (89-95%) z białkami osocza. Badanie *in vitro* składników białkowych wskazuje, że barnidypina w osoczu wiąże się głównie z albuminami, a następnie z kwaśną α 1-glikoproteina i lipoproteinami o dużej gęstości. Barnidypina w znacznie mniejszym stopniu wiąże się z γ -globulinami.

W badaniach *in-vitro* nie obserwowano interakcji lekowych opartych na eliminacji wiązania z białkami osocza.

Metabolizm

Barnidypina jest w znacznym stopniu metabolizowana do nieaktywnych metabolitów. W warunkach *in vivo* nie występuje inwersja chiralna czystego izomeru S,S. Do głównych reakcji należą:

N-debenzylacja łańcucha bocznego, hydroliza estru N-benzylpiperolidynowego, utlenianie pierścienia 1,4-dihydropirydynowego, hydroliza estru metylowego i redukcja grupy nitrowej. Metabolizm barnidypiny wydaje się zachodzić głównie przy udziale izoenzymów CYP3A.

Eliminacja

Mediana okresu półtrwania barnidypiny w końcowej fazie eliminacji w modelu dwukompartamentowym wynosiła 20 godzin po podaniu wielokrotnym.

Eliminacja odbywa się głównie na drodze biotransformacji. Barnidypina i (lub) jej metabolity są wydalane z kałem (60%), moczem (40%) i oddechem (poniżej 1%). Barnidypina w postaci niezmetabolizowanej nie jest wydalana z moczem.

Szczególne grupy pacjentów

Po podaniu pojedynczej dawki stężenie barnidypiny w osoczu jest 3 do 4 razy większe u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby niż u zdrowych ochotników.

Zwiększeniu ulega również zmienność stężenia barnidypiny w osoczu.

Stężenie barnidypiny w osoczu jest średnio dwukrotnie większe u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, niewymagających hemodializy niż u zdrowych ochotników. Średnie stężenie w osoczu u pacjentów wymagających hemodializy jest ponad 3 razy większe niż u zdrowych ochotników, przy jednoczesnym zwiększonym zróżnicowaniu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:

Sacharoza, ziarenka (sacharoza, skrobia kukurydziana, hydrolizat skrobi)
Karboksymetyloetyloceluloza (CMEC)
Polisorbat 80
Etyloceluloza (10 cP)
Talk

Otoczka kapsułki:

Tytanu dwutlenek (E171)
Żelaza tlenek żółty (E172)
Woda oczyszczona
Żelatyna

Tusz do nadruku:

Szelak
Glikol propylenowy
Żelaza tlenek czarny (E172)
Potasu wodorotlenek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry OPA/Aluminium/PVC/Aluminium, perforowane i nieperforowane zawierające 28, 30, 56 lub 60 kapsułek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Nie wyjmować granulek z kapsułek.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

10 mg:

20 mg:

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**