

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NICARDIPINE AGUETTANT 10 mg/10 ml enjeksiyonluk çözelti  
Steril

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin Madde:

Nikardipin hidroklorür 10 mg/10 mL

#### Yardımcı madde(ler):

Her 10 mL çözeltide;

Sorbitol (E420)	500 mg
Sodyum sitrat	1,47 mg

Yardımcı maddelerin tam listesi için bölüm 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti  
Berrak çözelti

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

İntravenöz nikardipin aşağıdaki durumlarda ortaya çıkan ve yaşamı tehdit eden akut hipertansiyon tedavisinde endikedir:

- Malign arteriyel hipertansiyon/Hipertansif ensefalopati
- Aort diseksiyonu (kısa etkili beta bloker tedavisi uygun olmadığında veya beta blokajın tek başına etkili olmadığı durumlarda bir beta bloker ile kombinasyon halinde)
- Şiddetli preeklampsi (diğer intravenöz antihipertansif ajanlar önerilmediğinde veya kontrendike olduğunda)

NICARDIPINE AGUETTANT aynı zamanda post-operatif hipertansiyon tedavisinde de endikedir.

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

##### Uygulama yolu:

NICARDIPINE AGUETTANT sadece sürekli intravenöz infüzyon yoluyla uygulanmalıdır.

NICARDIPINE AGUETTANT yalnızca hastaneler ve yoğun bakım üniteleri gibi, ileri düzeyde kontrol edilen ortamlarda uzmanlar tarafından, kan basıncı sürekli şekilde takip edilerek uygulanmalıdır.

Uygulama hızı bir elektronik enjektör pompası veya volümetrik pompa kullanılarak hassas bir şekilde kontrol edilmelidir. Kan basıncı ve kalp atım hızı uygulama sırasında en az 5 dakikada

bir ve sonrasında yaşamsal belirtiler stabil hale gelene kadar, ardından da nikardipin uygulamasının bitimini takip eden en az 12 saat süresince, izlenmelidir.

### **Pozoloji/ Uygulama sıklığı ve süresi:**

Antihipertansif etki, uygulanan doza bağlı olacaktır. İstenen kan basıncına ulaşılması için uygulanacak doz rejimi hedeflenen kan basıncı, hastanın yanıtı, yaşı ve genel durumuna bağlı olarak değişkenlik gösterebilir.

Bir santral venöz kateter yoluyla uygulanmadığı takdirde kullanımdan önce 0,1 – 0,2 mg/mL'lik bir konsantrasyon elde edilecek şekilde seyreltilmelidir. 6'nın üzerinde pH değerine sahip çözelti halindeki ürünlerle (örneğin sodyum bikarbonat çözeltisi, Ringer, diazepam, furosemid, metoheksital sodyum, tiyopental) çökme riski vardır. Salin çözeltilerinin varlığında nikardipinin infüzyon ekipmanının plastik materyaline tutunma riski vardır (uygun çözeltilerin ayrıntıları için Bkz. Bölüm 6.2).

#### *Yetişkinler:*

**Başlangıç dozu:** Tedavi 15 dakika süresince 3-5 mg/saat dozunda sürekli NICARDIPINE AGUETTANT uygulamasıyla başlamalıdır. Hız, 15 dakikada bir yapılacak 0,5 veya 1 mg'lık artışlarla yükseltilebilir. İnfüzyon hızı 15 mg/saati aşmamalıdır.

**İdame dozu:** Hedef kan basıncına ulaşıldığında terapötik etkinin korunması için doz progresif olarak, genellikle 2 ile 4 mg/saat arasına, düşürülmelidir.

Bir oral antihipertansif ajana geçiş: Uygun oral tedavi uygulanırken NICARDIPINE AGUETTANT kesilmeli veya aşağı yönde titre edilmelidir. Bir oral antihipertansif ajanın etkisinin başlangıcındaki gecikme süresi hesaba katılmalıdır. İstenen etkiye ulaşılan kadar kan basıncı takibine devam edilmelidir.

Aynı zamanda günlük 3 doz halinde 60 mg/gün dozunda uygulanan 20 mg oral nikardipin kapsüle veya günlük 2 doz halinde 100mg/gün dozunda uygulanan 50 mg uzatılmış salımlı tablete de geçiş yapılabilir.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

#### **Karaciğer yetmezliği:**

NICARDIPINE AGUETTANT bu hastalarda özellikle dikkatli şekilde kullanılmalıdır. Nikardipin karaciğerde metabolize olduğundan, karaciğer fonksiyonunda bozulma veya hepatik kan akışında düşüş görülen hastalarda yaşlı hastalar için olanla aynı doz rejimlerinin kullanılması önerilir.

#### **Böbrek Yetmezliği:**

NICARDIPINE AGUETTANT bu hastalarda özellikle dikkatli şekilde kullanılmalıdır. Orta seviyeli böbrek yetmezliği bulunan bazı hastalarda sistemik klirenste anlamlı düzeyde azalma ve eğri altında kalan alan (EAA) değerinde artış gözlenmiştir. Bu nedenle, böbrek yetmezliği görülen hastalarda yaşlı hastalar için olanla aynı doz rejimlerinin kullanılması önerilir.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Düşük doğum ağırlığına sahip bebekler, yeni doğanlar, süt emen bebekler, bebekler ve çocuklardaki etkililiği ve güvenliliği kanıtlanmamıştır.

NICARDIPINE AGUETTANT pediyatrik yoğun bakım ortamlarında veya post-operatif durumlarda yalnızca yaşamı tehdit edici hipertansiyon için kullanılmalıdır.

Başlangıç dozu: Acil durumda 0,5 ila 5 mcg/kg/dak şeklinde bir başlangıç dozu önerilmektedir

İdame dozu: İdame dozu olarak 1 ila 4 mcg/kg/dak düzeyinde bir doz önerilmektedir.

Böbrek yetmezliği bulunan çocuklarda NICARDIPINE AGUETTANT özellikle dikkatli şekilde kullanılmalıdır. Bu durumda yalnızca en düşük doz kullanılmalıdır.

### **Geriyatrik popülasyon:**

Nikardipinle yapılan klinik çalışmalarda 65 yaş ve üzeri hasta sayısı genç gönüllülerden farklı yanıt verip vermediklerinin belirlenmesine yetecek düzeyde değildir.

Yaşlı hastalar renal ve/veya hepatik fonksiyon bozukluğu nedeniyle nikardipinin etkilerine karşı daha hassas olabilir. Nikardipinle, kan basıncına ve klinik duruma bağlı şekilde, 1 ila 5 mg/saat dozuyla başlanarak sürekli infüzyon uygulanması önerilir. 30 dakikanın ardından, gözlenen etkiye bağlı şekilde, hız 0,5 mg/saatlik kademelerle arttırılmalı veya azaltılmalıdır. İnfüzyon hızı 15 mg/saati aşmamalıdır.

### **Gebelik dönemi**

Nikardipinle, kan basıncına ve klinik duruma bağlı şekilde, 1 ila 5 mg/saat ile başlanarak sürekli infüzyon uygulanması önerilir. 30 dakikanın ardından bu hız, gözlenen etkiye bağlı şekilde, 0,5 mg/saatlik kademelerle arttırılabilir veya azaltılabilir.

Preeklampsi tedavisinde 4 mg/saatin üzerindeki dozlara genellikle çıkılmamaktadır, fakat yine de infüzyon hızı 15 mg/saati aşmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.4, 4.6 ve 4.8).

### **4.3 Kontrendikasyonlar**

- Etkin madde veya bölüm 6.1’de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı varlığı bilinen aşırı duyarlılık.
- Şiddetli aort stenozu
- Kompansatuar hipertansiyon, aort kuarkstasyonu ve arteriyovenöz şant durumlarında olduğu gibi
- Stabil olmayan angina
- Miyokard enfarktüsünden sonraki ilk 8 gün içinde.

### **4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

#### **Uyarılar**

Kan basıncında aşırı düşüşten kaçınmak için nikardipinin dikkatli uygulanması tavsiye edilmektedir. Kan basıncında farmakolojik nedenlere bağlı hızlı düşüşler sistemik hipotansiyona ve refleks taşikardiye yol açabilir. NICARDIPINE AGUETTANT ile bunlardan herhangi biri ortaya çıktığı takdirde dozu yarıya düşürmeyi veya infüzyonu durdurmayı düşünün.

Bolus uygulama veya elektronik enjektör pompasıyla veya volümetrik pompayla kontrol edilmeyen intravenöz uygulama önerilmemektedir ve özellikle yaşlılarda, çocuklarda, böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda ve gebelikte, ciddi hipotansiyon riskini arttırabilir.

### Kalp yetmezliği

Kalp yetmezliğinde kötüleşme ortaya çıkabileceğinden, konjestif kalp yetmezliği veya pulmoner ödem bulunan hastalarda, özellikle de bu hastalar eşzamanlı beta bloker alıyor ise, NICARDIPINE AGUETTANT dikkatli şekilde kullanılmalıdır.

### İskemik kardiyovasküler hastalık

Nikardipin stabil olmayan angina durumunda ve miyokard enfarktüsünün hemen ardından kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3).

NICARDIPINE AGUETTANT koroner iskemi şüphesi bulunan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. NICARDIPINE AGUETTANT dozu başlatıldığında veya yükseltildiğinde ya da tedavi devam ederken zaman zaman hastaların angina sıklığında, sresinde veya şiddetinde artış olduğu gözlenmiştir.

### Gebelik dönemi

şiddetli maternal hipotansiyon ve potansiyel olarak ölümcül fetal hipoksi riski nedeniyle kan basıncındaki düşüş progresif şekilde ve sürekli olarak takip edilmelidir. Eşzamanlı magnezyum sülfat kullanımı durumunda, olası pulmoner ödem riski veya kan basıncında aşırı düşüş riski nedeniyle dikkatli olunmalıdır.

Gebelik sırasında akut pulmoner ödem vakaları rapor edilmiş olduğundan, NICARDIPINE AGUETTANT gebelerde dikkatli uygulanmalı, akut pulmoner ödem gelişme ihtimaline karşı yakından takip edilmelidir. Eğer akut pulmoner ödem oluşursa, NICARDIPINE AGUETTANT tedavisi hemen kesilmeli ve uygun tedavi başlatılmalıdır.

### Karaciğer disfonksiyonu veya karaciğer yetmezliği öyküsüne sahip hastalar

NICARDIPINE AGUETTANT uygulamasıyla ilişkili olma olasılığı bulunan nadir anormal karaciğer fonksiyonu vakaları bildirilmiştir. Karaciğer disfonksiyonu öyküsüne sahip hastalar veya nikardipin tedavisine başlarken karaciğer fonksiyonu bozukluğuna sahip olan hastalar potansiyel risk gruplarını oluşurmaktadır. NICARDIPINE AGUETTANT karaciğer yetmezliği olan hastalarda çok dikkatli kullanılmalıdır.

### Böbrek yetmezliği

NICARDIPINE AGUETTANT böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (Bkz.Bölüm 5.2).

### Portal hipertansiyon hastaları

Yüksek dozlarda intravenöz nikardipinin sirozu olan hastalarda portal ven hipertansiyonunu ve portal-sistemik kollateral kan akışı endeksini kötüleştirdiği bildirilmiştir.

### Öyküsünde intrakranial basınc artışı olan hastalar

NICARDIPINE AGUETTANT intrakranial basıncartış riski olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Serebral perfüzyon basıncının hesaplanabilmesi için intrakranial basınc takip edilmelidir.

İnme geçirmiş olan hastalar

NICARDIPINE AGUETTANT akut serebral enfarktüs görülen hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. İnmeye sıklıkla eşlik eden hipertansif epizodlar acil antihipertansif tedavi için bir endikasyon değildir. Akut hipertansiyon yeterli bir tedavinin (örn.tromboliz) uygulanmasını engellemedikçe veya kısa vadede yaşamı tehdit eden başka bir organ hasarı olmadıkça, iskemik inme hastalarında antihipertansif tıbbi ürünlerin kullanımı önerilmez.

### **Kullanım önlemleri**

#### **Beta-blokerlerle kombinasyon**

Kardiyak fonksiyonda azalma görülen hastalarda NICARDIPINE AGUETTANT bir beta-blokerle kombinasyon halinde kullanılacağı zaman dikkatli olunmalıdır. Bu gibi durumlarda beta-blokerin pozolojisi klinik duruma göre kişiye özel şekilde ayarlanmalıdır (Bkz. Bölüm 4.5).

#### **Enjeksiyon yeri reaksiyonları**

Özellikle uzun süre ve periferik damarlara uygulama yapılması durumunda infüzyon yeri reaksiyonları ortaya çıkabilir. İnfüzyon yerinde iritasyondan şüphelenilmesi durumunda infüzyon yerinin değiştirilmesi önerilir. Bir merkezi venöz damar yolu kullanılması veya çözeltinin daha fazla seyreltilmesi infüzyon yeri reaksiyonlarının ortaya çıkması riskini azaltabilir.

### **Pediyatrik popülasyon**

Nikardipin IV'nin güvenliliği ve etkililiği bebekler veya çocuklar üzerinde gerçekleştirilmiş kontrollü klinik çalışmalarda test edilmemiştir, dolayısıyla bu popülasyonda özel dikkat gösterilmesi gerekmektedir (Bkz. Bölüm 4.2).

#### **Yardımcı maddeler:**

Çözeltinin her mililitresi 50 mg sorbitol içerir. Her bir 10 mL ampul 500 mg sorbitol içerir.

Çözeltinin her mililitresi 0,0017 mmole eşdeğer 0,039 mg sodyum içerir. Her bir 10 mL ampul 0,017 mmole eşdeğer 0,39 mg sodyum içerir.

Sorbitol uyarısı; nadir kalıtsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların kesinlikle gerekli olmadıkça bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Sodyum uyarısı: Bu tıbbi ürün her "doz"unda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında "sodyum içermez".

## **4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

### **Tavsiye edilmeyen kombinasyonlar**

Dantrolen

İnfüzyon yoluyla uygulanan Dantrolen:

Hayvanlar üzerinde gerçekleştirilen çalışmalarda verapamil ve intravenöz dantrolen uygulaması ölümcül ventriküler fibrilasyona yol açmıştır. Bu nedenle bir kalsiyum kanalı inhibitörü ile dantrolenin kombine edilmesi potansiyel olarak tehlikelidir. Bununla beraber, nifedipin ve dantrolen kombinasyonu kullanan az sayıda hastada herhangi bir sorunla karşılaşmamıştır.

## **Kullanımı uyarı gerektiren kombinasyonlar**

### Idelalisib

Özellikle yaşlılarda olmak üzere, ortostatik hipotansiyon gibi nikardipinin istenmeyen etkilerinde artışa neden olur.

Idelalisib ile tedavi sırasında ve kesildikten sonra klinik izlem ve nikardipin için dozaj ayarlaması yapılmalıdır.

### İmmünosüpresanlar (Siklosporin, everolimus sirolimus, takrolimus ve temsirolimus):

Metabolizmalarını inhibe etmek suretiyle immünosüpresanların kan seviyelerinde artışa neden olur. Tedavi sırasında ve tedavinin kesilmesinden sonra immünosüpresanların kan düzeylerinin belirlenmesi, böbrek fonksiyonunun izlenmesi ve dozlarının ayarlanması gerekir.

### CYP3A4 indükleyiciler ve inhibitörler:

Nikardipin sitokrom P450 3A4 tarafından metabolize edilmektedir. CYP 3A4 enzimini indükleyen ajanların (örneğin karbamazepin, fenobarbital, fenitoin, fosfenitoin, primidon ve rifampisin) eşzamanlı kullanımı, artan hepatik metabolizmasından dolayı nikardipinin plazma konsantrasyonunda düşüşe neden olabilir.

Antikonvülsanlarla tedavi sırasında ve kesilmesi sonrasında, klinik izlem yapılmalı ve gerekirse nikardipin dozu ayarlanmalıdır.

CYP 3A4 enzimini inhibe eden ajanların (örneğin simetidin, klaritromisin, kobisistat, eritromisin, itrakonazol, greyfurt suyu, ketokonazol, nefinavir, posakonazol, ritonavir, telaprevir, telitromisin, vorikonazol) eşzamanlı kullanımı nikardipinin plazma konsantrasyonunda artışa neden olabilir.

Özellikle yaşlı hastalarda, yaygın olarak ortostatik hipotansiyon gibi nikardipinin istenmeyen etkileri artar. Kalsiyum kanal blokörlerinin itrakonazol ile birlikte uygulanmasının da istenmeyen etki riskini artırdığı gösterilmiştir, özellikle karaciğerde kalsiyum kanal blokörünün metabolizmasının düşmesi sonucunda ödem gözlenir.

Güçlü CYP3A4 enzim inhibitörü tedavisi sırasında ve tedavinin kesilmesi sonrasında, klinik izlem yapılmalı ve gerekirse nikardipin dozu ayarlanmalıdır.

## **Dikkat edilmesi gereken kombinasyonlar**

### Potansiyel aditif antihipertansif etki

Nikardipinin anti-hipertansif etkisini potansiyelize edecek, artan ortostatik hipotansiyon riski ile beraber, eşzamanlı ilaçlar arasında baklofen, ürolojik alfa-blokerler (alfuzosin, doksazosin, prazosin, silodosin, tamsulosin, terazosin), alfa-bloker antihipertansif ajanlar (doksazosin, prazosin, urapidil), trisiklik antidepresanlar, imipramin içeren antidepresanlar, nöroleptikler, opioidler ve amifostin bulunmaktadır.

### Nitrat türevleri ve ilgili ajanlar

Artan hipotansiyon riski, özellikle ortostatik hipotansiyon

### Ortostatik hipotansiyona neden olan ilaçlar

Artan hipotansiyon riski, özellikle ortostatik hipotansiyon

### İnhalasyon anesteziikleri

Nikardipinin inhalasyon anesteziikleriyle eşzamanlı uygulanması potansiyel aditif veya sinerjistik hipotansif etki ortaya çıkarabilir ve yanı sıra anesteziıklar periferik vazodilatörlerle ilişkili baroreflaks kalp atım hızı artışını inhibe edebilir. Sınırlı klinik veriler inhalasyon anesteziıklarının (örneğin izofluran, sevofluran ve enfluran) nikardipin üzerindeki etkilerinin orta düzeyli olduğuna işaret etmektedir.

### Negatif inotropik etki artışı

Nikardipin beta blokerlerin (esmolol hariç) ve kalp yetmezliği tedavisinde kullanılan beta blokerlerin ((bisoprolol, karvedilol, metoprolol, nebivolol) negatif inotropik etkisini artırabilir Latent veya kontrol altına alınmamış kalp yetmezliği bulunan hastalarda, hipotansiyon, kalp yetmezliğine neden olabilir (Bkz. Bölüm 4.4) (negatif inotropik etkilerin eklenmesi) Buna ilaveten, beta-bloker, aşırı hemodinamik tepki durumunda ortaya çıkacak refleks sempatik reaksiyonu minimize edebilir.

### Magnezyum

Eşzamanlı olarak magnezyum sülfat kullanıldığında, olası pulmoner ödem riski veya kan basıncında aşırı düşüş riski nedeniyle dikkatli olunmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

### Digoksin

Farmakokinetik çalışmalarda nikardipinin plazma digoksin düzeylerini arttırdığı bildirilmiştir. Nikardipinle eşzamanlı tedavi başlatıldığında digoksin düzeyleri takip edilmelidir.

### Antihipertansif etkide azalma

İntravenöz kortikosteroidlerle (glukokortikoidler ve mineralokortikoidler) ve tetrakosaktidle (Addison hastalığında replasman tedavisi olarak kullanılan hidrokortizon hariç) kombinasyon halinde nikardipin kullanıldığında antihipertansif etkide bir azalma ortaya çıkabilir.

### Kompetitif nöromusküler blokerler

Sınırlı veriler nikardipinin, diğer kalsiyum kanal blokerleri gibi, muhtemelen postsinaptik bölgede etki göstererek nöromusküler bloğu arttırdığını göstermektedir. Vekuronyum infüzyonuna ilişkin doz gereksinimleri eşzamanlı nikardipin kullanımına bağlı olarak azalabilir. Nöromusküler bloğun neostigmin tarafından geri çevrilmesi nikardipin infüzyonundan etkilenmiyor olarak görünmektedir. İlave takip gerekli değildir.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

Bulunmamaktadır.

### **Pediyatrik popülasyon:**

Bulunmamaktadır.

## **4.6. Gebelik ve laktasyon**

### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

NICARDIPINE AGUETTANT'ın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri bulunmadığından, çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınların etkili doğum kontrolü yöntemlerini kullanması önerilmektedir.

### **Gebelik dönemi**

Hayvan çalışmalarında teratojenik etki gözlenmemiştir. Hayvanlarda teratojenik etki olmadığından, insanlarda da malformatif bir etki beklenmemektedir. Öyle ki, bu zamana kadar, insanlarda malformasyona neden olan maddelerin, en az iki tür üzerinde yapılan hayvan çalışmalarında teratojenik etki gösterdiği gözlenmiştir. NICARDIPINE AGUETTANT, gebelik sırasında sadece olası faydası potansiyel riskinden fazlaysa kullanılmalıdır, çünkü kalsiyum kanal blokerleri ile kombine halde kullanıldığında doğum ağırlığında düşüşe neden olduğu rapor edilmiştir.

NICARDIPINE AGUETTANT gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Sınırlı farmakokinetik veriler i.v. nikardipinin birikim yapmadığını ve düşük plasental geçiş sergilediğini göstermektedir.

Klinik uygulamada, sınırlı sayıda gebelikte ilk iki trimesterde nikardipin kullanımı bugüne kadar herhangi bir malformatif veya özel fetotoksik etki ortaya çıkarmamıştır.

Gebeliğin üçüncü trimesterinde şiddetli preeklampsi için nikardipin kullanımı istenmeyen bir tokolitik etki ortaya çıkarabilir, spontan doğum eylemine engel olabilir.

Nikardipin gebelik sırasında, özellikle de çoğul gebeliklerde (ikiz veya daha fazlası) intravenöz yolla tokolitik olarak kullanıldığında ve/veya beta-2 agonistlerinin eşzamanlı kullanılması durumunda akut pulmoner ödem gözlenmiştir (Bkz. Bölüm 4.8). Çoğul gebeliklerde veya kardiyovasküler problemleri olan gebe kadınlarda, kabul edilebilir başka alternatif tedavi mevcut olduğu takdirde, nikardipin kullanılmamalıdır.

### **Laktasyon dönemi**

Nikardipin ve metabolitleri insanlarda anne sütüne çok düşük konsantrasyonlarda geçer. Nikardipinin yenidoğan/bebekler üzerindeki etkilerine ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır. NICARDIPINE AGUETTANT laktasyon döneminde kullanılmamalıdır.

### **Üreme yeteneği/Fertilite**

Veri yoktur.

## **4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

İlacı karşı reaksiyonlar, kişiden kişiye değişiklik gösterebilir, araç ve makine kullanımını etkileyebilir. Özellikle başlangıçta veya tedavide herhangi bir değişiklik olduğunda ve alkol ile birlikte kullanıldığında tehlikelidir. Bu ilacın hipotansif etkileri sersemliğe neden olabileceğinden dikkatli olunmalıdır (Bkz. Bölüm 5.3).

## **4.8 İstenmeyen etkiler**

Güvenlilik profilinin özeti

İstenmeyen etkilerin çoğu nikardipinin vazodilatör etkilerinin sonuçlarıdır. En sık gözlenen olaylar baş ağrısı, baş dönmesi, periferik ödem, çarpıntı ve sıcak basmasıdır.

Aşağıda listelenen advers reaksiyonlar klinik çalışmalar ve/veya pazarlama sonrası kullanım sırasında gözlenmiştir, klinik çalışma verilerini temel almaktadır ve MedDRA Sistem Organ Sınıfı'na göre sınıflandırılmıştır. Sıklık kategorileri aşağıdaki ölçeğe göre tanımlanmaktadır:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ), seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ) ve bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

<b>Sistem organ sınıfı</b>	<b>Sıklık</b>
Kan ve lenf sistemi hastalıkları	Bilinmiyor – trombositopeni
İmmün sistem hastalıkları	Bilinmiyor – anaflaktik reaksiyon
Sinir sistemi hastalıkları	Çok yaygın – baş ağrısı
	Yaygın – baş dönmesi
Kardiyak hastalıkları	Yaygın – alt ekstremitte ödemi, çarpıntı
	Yaygın- hipotansiyon, taşikardi



	Bilinmiyor – atriyoventriküler blok, angina pectoris
Vasküler hastalıklar	Yaygın – ortostatik hipotansiyon
	Bilinmiyor – Sıcak basması
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları	Bilinmiyor – pulmoner ödem*
Gastrointestinal hastalıkları	Yaygın – bulantı, kusma
	Bilinmiyor – parolitik ileus
Deri ve deri altı doku hastalıkları	Bilinmiyor – eritem, deri döküntüsü
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları	Bilinmiyor – flebit
Laboratuvar Tetkikleri	Bilinmiyor – Karaciğer enzimlerinde artış

\*Gebelik sırasında tokolitik olarak kullanıldığında da vakalar bildirilmiştir (Bkz. Bölüm 4.6).

#### Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

## 4.9 Doz aşımı ve tedavisi

### Semptomlar

Nikardipin hidroklorürle doz aşımı potansiyel olarak belirgin hipotansiyon, bradikardi, çarpıntı, sıcak basması, sersemlik, kollaps, periferik ödem, konfüzyon, konuşma bozukluğu ve hiperglisemiye neden olabilir. Laboratuvar hayvanlarında doz aşımı aynı zamanda geri çevrilebilir karaciğer fonksiyonu anormalliklerine, sporadik fokal hepatik nekroza ve progresif atriyoventriküler iletim bloğuna yol açmıştır.

### Tedavi

Doz aşımı durumunda kalp ve solunum fonksiyonu takibini içeren rutin önlemlerin uygulamaya konması önerilir. Genel destekleyici önlemlere ek olarak, intravenöz kalsiyum preparatları ve vazopresörler de kalsiyum giriş blokajı etkileri sergileyen hastalarda klinik olarak endikedir.

Majör hipotansiyon herhangi bir plazma hacmi arttırıcının intravenöz yolla infüzyonu ve yatar pozisyonda bacakların yukarı kaldırılması yoluyla tedavi edilebilir.

Nikardipin diyaliz yoluyla elimine edilemez.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ**

### **5.1 Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Vasküler Etkili Selektif Kalsiyum Kanal Blokörleri  
ATC kodu: C08CA04 (kardiyovasküler sistem)

#### **Etki mekanizması**

Nikardipin ikinci nesil bir yavaş kalsiyum kanalı inhibitörüdür ve fenil dihidropiridin grubuna aittir. Nikardipin, vasküler düz kaslarda bulunan L-tipi kalsiyum kanalları için kardiyak miyositler için olana kıyasla daha fazla selektifliğe sahiptir. Çok düşük konsantrasyonlarda kalsiyumun hücreye girişini inhibe eder. Etkisi ağırlıklı olarak arteriyel düz kas üzerinde ortaya çıkar. Kardiyak fonksiyonda minimal inotropik değişikliklerle (baroreflaks etki) kan basıncında nispeten yüksek ve hızlı değişiklikler şeklinde kendini gösterir.

#### **Farmakodinamik etkiler**

Nikardipin çok güçlü bir vazodilatördür ve sistemik yolla uygulandığında total periferik direnci azaltarak kan basıncını düşürür. Kalp atım hızı geçici olarak yükselir; art-yükte meydana gelen azalma sonucu kalp debisi uzun süre belirgin bir şekilde artar.

İnsanlarda vazodilatör etki aynı zamanda hem akut doz uygulamasında hem de kronik uygulamada büyük ve küçük arterlerde ortaya çıkar ve kan akışını arttırarak arteriyel kompliyansa iyileşme sağlar. Renal vasküler direnç azalır.

### **5.2 Farmakokinetik özellikler**

#### **Genel Özellikler:**

Emilim: Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

#### Dağılım:

Nikardipin insan plazmasında geniş bir konsantrasyon aralığında proteinlere yüksek oranda bağlanmaktadır.

#### Biyotransformasyon:

Nikardipin sitokrom P450 3A4 tarafından metabolize edilmektedir. Tek doz uygulamanın veya 3 gün süresince günde 3 uygulamanın yapıldığı çalışmalar insanlarda oral veya intravenöz uygulamanın ardından idrarda %0,03'ün altında değişmemiş nikardipin tespit edildiğini göstermiştir. İnsan idrarında en fazla bulunan metabolit, N-metilbenzil grubunun oksidatif yıkımı ve piridin halkasının oksidasyonu ile oluşan hidroksi form glukuroniddir.

#### Eliminasyon:

8 saatte bir uygulanan oral 30 mg ile eşzamanlı olarak radyoaktif bir intravenöz nikardipin dozunun uygulanmasının ardından 96 saat içinde radyoaktivitenin %49'u idrarda %43'ü ise feçeste tespit edilmiştir. Uygulanan dozun çok düşük miktarı idrarla atılmaktadır. İntravenöz doz uygulamasının ardından ilacın eliminasyon profili, karşılık gelen yarı ömürlerle şu üç fazdan oluşmaktadır: Dağılım 6,4 dak., eliminasyon 1,5 saat, terminal eliminasyon 7,9 saat.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum: Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

### Böbrek yetmezliği:

İntravenöz nikardipin uygulamasının farmakokinetiği hemodiyaliz gerektiren şiddetli renal disfonksiyon (kreatinin klirensi < 10 mL/dak), hafif/orta seviyeli renal disfonksiyon (kreatinin klirensi 10 - 50 mL/dak) ve normal renal fonksiyon (kreatinin klirensi >90 mL/dak) görülen gönüllüler üzerinde araştırılmıştır. Hafif/orta seviyeli renal disfonksiyon görülen gönüllülerde, normal renal fonksiyon görülen gönüllülerde olana kıyasla kararlı durumda  $C_{maks}$  ve AUC'nin anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu ve klirensin anlamlı düzeyde daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Şiddetli renal disfonksiyon ile normal renal fonksiyon arasında temel farmakokinetik parametreler açısından anlamlı fark görülmemiştir (Bkz. Bölüm 4.4).

### **5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Nikardipinin laktasyondaki hayvanların sütüne geçtiği gösterilmiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan deneylerde ilacın anne sütüne geçtiği bildirilmiştir. Gebeliğin son evresinde bu ilacın yüksek dozda uygulandığı hayvan deneylerinde fetüs ölümlerinde ve doğum sorunlarında bir artış, yavruların vücut ağırlığında bir azalma ve doğum sonrası vücut ağırlığı artışında baskılanma bildirilmiştir. Bununla birlikte, üreme toksisitesi bildirilmemiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Sorbitol (E420)  
Sitrik asit monohidrat  
Sodyum sitrat  
Hidroklorik asit  
Sodyum hidroksit  
Enjeksiyonluk su

### **6.2 Geçimsizlikler**

Geniş çaplı geçimsizlik araştırmaları bulunmadığından, bu tıbbi ürün bölüm 4.2'de belirtilenler dışındaki tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

Önemli geçimsizlikler:

6'nın üzerinde pH değerine sahip çözelti halindeki ürünlerle (örneğin sodyum bikarbonat çözeltisi, Ringer, diazepam, furosemid, metoheksital sodyum, tiyopental) çökme riski mevcuttur.

Salin çözeltilerinin varlığında nikardipinin infüzyon ekipmanının plastik materyaline tutunma riski mevcuttur.

### **6.3 Raf ömrü**

Açılmadan önce: 24 ay

Açıldıktan sonra:

Polipropilen enjektör içinde %5'lik dekstroz çözeltisi içindeki seyreltilmiş veya seyreltilmemiş çözeltinin fizikokimyasal stabilitesinin, +25°C sıcaklıkta ışıktan korunarak saklandığında 24 saat olduğu ortaya konmuştur.

Bununla birlikte, mikrobiyolojik açıdan bakıldığında ürün hemen kullanılmalıdır.

#### **6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.  
Ampülü dış ambalajı içerisinde, ışıktan koruyarak saklayınız.

#### **6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği**

OPC (önceden kesilmiş tek noktalı) kırma sistemine sahip ampul 10 mL (tip I kahverengi cam) içinde 10 ampul içeren kutu.

#### **6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Ampullerin açılmasına ilişkin talimat:

1. Ampülü renkli nokta yukarı bakacak şekilde tutun. Ampülün üst kısmında sıvı varsa sıvının ampülün gövdesine inmesi için ampule hafifçe vurun.
2. Ardından ampülün üst kısmını kavrayın (uç kısmının üzerinden) ve ampülü kırmak için güç uygulayın.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

### **7. RUHSAT SAHİBİ**

POLİFARMA İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.  
Vakıflar OSB. Mah. Sanayi Cad. No:22/1 Ergene//TEKİRDAĞ  
Tel: 0 282 675 14 04  
Faks: 0 282 675 14 05  
e-mail: info@polifarma.com.tr

### **8.RUHSAT NUMARASI**

2023/25

### **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 09.02.2023  
Ruhsat yenileme tarihi:

### **10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**