



# Adalat® 5 mg/50 ml pro infusione

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

*Adalat® 5 mg/50 ml pro infusione, Infusionslösung*  
Wirkstoff: Nifedipin

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Durchstechflasche mit 50 ml enthält 5 mg Nifedipin.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung: klare, gelbliche Lösung

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

- Zur Behandlung der vasospastischen Angina (Prinzmetal-Angina, Variant-Angina)
- Zur Behandlung des hypertensiven Notfalls

### 4.2 Dosierung,

#### Art und Dauer der Anwendung

##### Art der Anwendung

Intravenöse Infusion

##### Dosierung

Die Behandlung soll möglichst individuell nach dem Schweregrad der Erkrankung und dem Ansprechen des Patienten unter Kontrolle von Blutdruck und Herzfrequenz durchgeführt werden.

Soweit nicht anders verordnet, gelten die folgenden Dosierungsangaben für Erwachsene:

50 ml *Adalat 5 mg/50 ml pro infusione* in ca. 4–8 Std. infundieren (das entspricht: 6,3 ml–12,5 ml *Adalat 5 mg/50 ml pro infusione* pro Stunde oder 0,63 mg–1,25 mg Nifedipin pro Stunde).

Eine maximale Infusion von 150–300 ml *Adalat 5 mg/50 ml pro infusione* (entsprechend 15–30 mg Nifedipin) in 24 Stunden und Wiederholungen an bis zu 3 Tagen sind möglich, sollten jedoch nicht überschritten werden.

Die Weiterbehandlung mit einer oralen Darreichungsform ist zu empfehlen.

##### Zusätzliche Informationen zu bestimmten Patientengruppen

##### Kinder und Jugendliche

*Adalat 5 mg/50 ml pro infusione* wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren. Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Nifedipin bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wurden nicht untersucht. Derzeit verfügbare Daten zur Anwendung von Nifedipin bei Hypertonie werden in Abschnitt 5.1. beschrieben.

### Ältere Patienten

Die Pharmakokinetik von *Adalat 5 mg/50 ml pro infusione* ist bei älteren Menschen verändert, so dass geringere Erhaltungsdosen Nifedipin erforderlich sein können als bei jüngeren Patienten.

### Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sollten sorgfältig überwacht werden; ggf. kann in schweren Fällen eine Dosisreduktion erforderlich sein.

### Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Ausgehend von den pharmakokinetischen Daten ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion keine Dosisanpassung notwendig (siehe Abschnitt 5.1).

### Art und Dauer der Anwendung

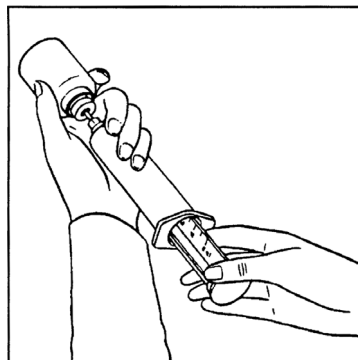
Die Infusion von *Adalat 5 mg/50 ml pro infusione* darf nur mit dem beiliegenden Infusionszubehör durchgeführt werden (Spritze passend zu Perfusor® der Firma Braun Melsungen AG oder zu Injectomat® der Firma Fresenius AG).

Wegen der Lichtempfindlichkeit der gebrauchsfertigen Lösung ist auf Lichtschutz zu achten. Bei Verwendung des beiliegenden Infusionszubehörs ist kein Verlust von Nifedipin zu erwarten.

Bei Herstellung einer Mischinfusion im Nebenschluss/Bypass muss der Lichtschutz gewährleistet bleiben. *Adalat 5 mg/50 ml pro infusione* darf nur möglichst nahe an der Venenpunktionsstelle einer bereits laufenden Infusion im Nebenschluss zugesetzt werden. *Adalat 5 mg/50 ml pro infusione* darf keinesfalls in die Infusionslösung selbst eingespritzt werden.

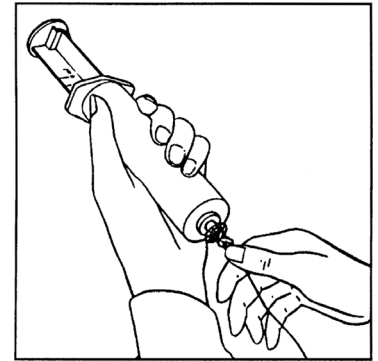
Falls die Lösung im Kühlschrank gelagert wurde, sollte sie vor der intravenösen Infusion mindestens Raumtemperatur erreicht haben.

Die Verabreichung von *Adalat 5 mg/50 ml pro infusione* muss entsprechend den folgenden Anweisungen erfolgen.



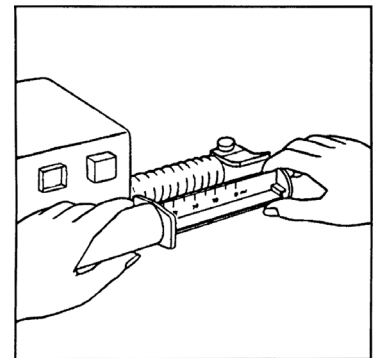
**Abb. 1**

Spritze aufziehen. Hierbei durch mehrmaliges Pumpen den Inhalt der Flasche unter Druck setzen.



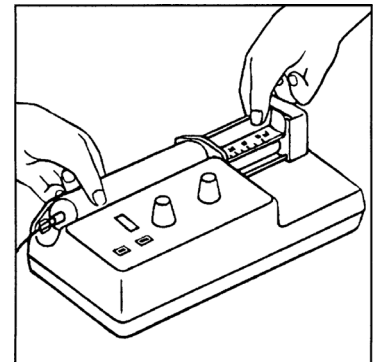
**Abb. 2**

Kanüle entfernen und Infusionsleitung an der Spritze befestigen. Spritze und Leitung entlüften!



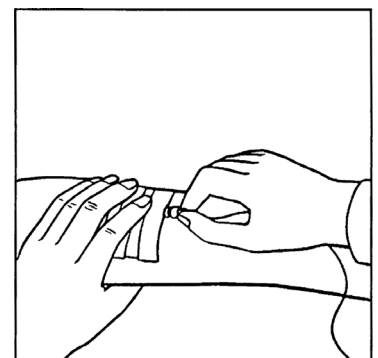
**Abb. 3a**

Aufgezogene Spritze in den Perfusor® legen und die Infusionsgeschwindigkeit einstellen.



**Abb. 3b**

Aufgezogene Spritze in den Injectomat® legen und die Infusionsgeschwindigkeit einstellen.



**Abb. 4**

Infusionsleitung und Infusionskanüle miteinander verbinden. Perfusor® bzw. Injecto-

# Adalat® 5 mg/50 ml pro infusione

mat® einschalten. Bedienungsanleitung für den Perfusor® bzw. Injectomat® beachten!

## 4.3 Gegenanzeigen

*Adalat 5 mg/50 ml pro infusione* darf nicht angewendet werden bei:

- bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile (siehe Abschnitt 4.4 und 6.1)
- Herz-Kreislauf-Schock
- höhergradiger Aortenstenose
- instabiler Angina pectoris
- akutem Myokardinfarkt (innerhalb der ersten 4 Wochen)
- gleichzeitiger Behandlung mit Rifampicin (s. Abschnitt 4.5) sowie in der Schwangerschaft vor der 20. Woche und in der Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6)

## 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich bei:

- ausgeprägt niedrigem Blutdruck (schwere Hypotension mit weniger als 90 mm Hg systolisch)
- dekompensierter Herzinsuffizienz

*Adalat 5 mg/50 ml pro infusione* sollte nicht angewendet werden, wenn ein kausaler Zusammenhang zwischen ischämischen Schmerz und einer früheren Therapie mit Nifedipin vermutet wird.

Insbesondere zu Beginn der Behandlung kann es gelegentlich 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 über das Auftreten von Myokardinfarkten berichtet worden.

Nifedipin wird über das Cytochrom P450 3A4 System metabolisiert. Daher können Wirkstoffe, von denen bekannt ist, dass sie dieses Enzymsystem beeinflussen, den First-Pass-Metabolismus oder die Ausscheidung von Nifedipin verändern (siehe Abschnitt 4.5).

Die Plasmaspiegel von Nifedipin können z.B. durch folgende Arzneimittel, die als Inhibitoren dieses Enzymsystems bekannt sind, erhöht werden:

- Makrolid-Antibiotika (z.B. Erythromycin)
- Anti-HIV-Arzneimittel, Proteaseinhibitoren (z.B. Ritonavir)
- Antimykotika vom Imidazol-Typ (z.B. Ketoconazol)
- Antidepressiva: Nefazodon und Fluoxetin
- Quinupristin/Dalfopristin
- Valproinsäure
- Cimetidin

Wenn *Adalat 5 mg/50 ml pro infusione* gleichzeitig mit einem dieser Arzneimittel angewendet wird, sollte der Blutdruck überwacht werden und, falls erforderlich, eine Verringerung der Nifedipin-Dosis in Betracht gezogen werden.

Dieses Arzneimittel enthält Natrium, aber weniger als 1mmol (23mg) Natrium pro Dosiseinheit, d.h., es ist nahezu natriumfrei.

Dieses Arzneimittel enthält 18,0 Vol.-% Alkohol. Bei Beachtung der Dosierungsanleitung werden bei einer täglichen Verabreichung von 300 ml bis zu 45 g Alkohol zugeführt. Vorsicht ist geboten. Dieses Arzneimittel darf nicht angewendet werden bei Leberkranken, Alkoholkranken, Epileptikern, Patienten mit organischen Erkrankungen des Gehirns, Schwangeren, Stillenden und Kindern. Die Wirkung anderer Arzneimittel kann beeinträchtigt oder verstärkt werden. Im Straßenverkehr und bei der Bedienung von Maschinen kann das Reaktionsvermögen beeinträchtigt werden.

Zur Anwendung bei besonderen Patientengruppen, siehe Abschnitt 4.2.

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

### Arzneimittel, die Nifedipin beeinflussen:

Nifedipin wird über das Cytochrom P450 3A4-System metabolisiert. Daher kann die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die dieses System induzieren oder hemmen, grundsätzlich zu Wechselwirkungen dieser Arzneimittel mit Nifedipin führen.

Nifedipin wird hauptsächlich in der Leber inaktiviert. Die Metabolisierung wird deshalb im Wesentlichen durch den Pfortader-Blutfluss bestimmt. Die im Folgenden aufgeführten möglichen Interaktionen, die für Nifedipin bei oraler Gabe gelten, müssen somit nicht notwendigerweise auch für die intravenöse Verabreichung zutreffen.

### Arzneimittel, die das Cytochrom P450 3A4 System hemmen:

Bei gleichzeitiger Anwendung von Nifedipin und den nachfolgend aufgeführten Wirkstoffen, die als schwache oder mittelmäßige Inhibitoren dieses Enzymsystems bekannt sind, sollte der Blutdruck überwacht und ggf. die Nifedipin-Dosis angepasst werden (siehe Abschnitt 4.4):

- Makrolid-Antibiotika (z.B. Erythromycin)
- Fluoxetin
- Nefazodon
- Anti-HIV-Arzneimittel, Protease-Inhibitoren (z.B. Ritonavir)
- Antimykotika vom Imidazol-Typ wie (z.B. Ketoconazol)

Trizyklische Antidepressiva, Vasodilatoren  
Der antihypertensive Effekt kann verstärkt werden.

### Quinupristin/Dalfopristin

Die gleichzeitige Anwendung von Quinupristin/Dalfopristin und Nifedipin kann erhöhte Plasmakonzentrationen von Nifedipin bewirken.

### Valproinsäure

Bei gleichzeitiger Anwendung von Nifedipin mit Valproinsäure ist aufgrund von Erfahrungen mit Nimodipin eine Erhöhung der Plasmakonzentration und damit eine verstärkte Wirkung von Nifedipin zu erwarten.

### Cimetidin

Cimetidin kann zu einer Erhöhung des Nifedipin-Plasmaspiegels und somit zu einer verstärkten Nifedipin-Wirkung führen.

## Arzneimittel, die das Cytochrom P450 3A4 System induzieren:

Antiepileptika (z.B. Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin)

Bei gleichzeitiger Anwendung von Phenytoin und Nifedipin wird die Bioverfügbarkeit von Nifedipin vermindert und so seine Wirksamkeit geschwächt. Wenn beide Präparate gleichzeitig angewendet werden, sollte die klinische Reaktion auf Nifedipin beobachtet und gegebenenfalls eine Steigerung der Nifedipin-Dosis erwogen werden. Eine Dosisanpassung nach Beendigung der Phenytoin-Therapie kann erforderlich sein.

Formale Studien zur Untersuchung möglicher Interaktionen zwischen Nifedipin und Carbamazepin oder Phenobarbital wurden nicht durchgeführt. Nach Erfahrungen mit dem strukturell ähnlichen Calciumantagonisten Nimodipin kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass die gleichzeitige Anwendung von Carbamazepin oder Phenobarbital, aufgrund deren enzyminduzierender Wirkung, zu verringerten Plasmakonzentrationen und damit zu einer abgeschwächten Wirkung von Nifedipin führen kann.

### Rifampicin

Aufgrund seiner enzyminduzierenden Wirkung beschleunigt Rifampicin die Metabolisierung von Nifedipin. Rifampicin darf nicht gleichzeitig mit *Adalat 5 mg/50 ml pro infusione* angewendet werden, da keine wirksamen Plasmaspiegel von Nifedipin erreicht werden (siehe Abschnitt 4.3).

## Wirkungen von Nifedipin auf andere Arzneimittel:

### Blutdrucksenkende Arzneimittel

Durch Nifedipin kann der blutdrucksenkende Effekt von gleichzeitig verabreichten Antihypertensiva verstärkt werden, wie z.B.:

- Diuretika
- Beta-Rezeptorenblocker
- ACE-Inhibitoren
- Angiotensin (AT<sub>1</sub>)-Rezeptorantagonisten
- andere Calciumantagonisten
- Alpha-Rezeptorenblocker
- PDE 5 Inhibitoren
- Alpha-Methylidopa

### Beta-Rezeptorenblocker

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Beta-Rezeptorenblockern wurde in Einzelfällen das Auftreten bzw. eine Verschlechterung einer Herzinsuffizienz beobachtet. Die Patienten sollten deshalb sorgfältig überwacht werden.

### Digoxin, Theophyllin

Nifedipin kann eine Erhöhung des Digoxin- und Theophyllin-Plasmaspiegels bewirken. Der Patient soll auf Symptome einer Digoxin-Überdosierung überwacht und der Plasmaspiegel kontrolliert werden. Ggf. ist die Glykosiddosis zu verringern.

### Vincristin

Nifedipin vermindert die Ausscheidung von Vincristin, wodurch die Nebenwirkungen von Vincristin zunehmen können. Eine Dosisverminderung von Vincristin sollte daher in Betracht gezogen werden.

### Cephalosporine

Bei gleichzeitiger Gabe von Cephalosporinen (z.B. Cefixim) und Nifedipin wurden



# Adalat® 5 mg/50 ml pro infusione

erhöhte Cephalosporin-Plasmaspiegel beobachtet.

## Chinidin

In Einzelfällen bewirkt Nifedipin einen Abfall des Chinidin-Plasmaspiegels bzw. das Absetzen von Nifedipin einen deutlichen Anstieg des Chinidin-Plasmaspiegels, so dass bei kombinierter Therapie die Kontrolle des Chinidin-Plasmaspiegels empfohlen wird. In anderen Fällen wurde über einen Anstieg der Nifedipin-Plasmakonzentration infolge von Chinidin berichtet. Bei der gleichzeitigen Anwendung der beiden Arzneimittel wird deshalb empfohlen, den Blutdruck sorgfältig zu überwachen und ggf. die Nifedipin-Dosis zu verringern.

## Tacrolimus

Die gleichzeitige Anwendung von Tacrolimus und Nifedipin kann zu erhöhten Tacrolimus-Plasmaspiegeln führen, so dass die Tacrolimus-Dosis im Einzelfall reduziert werden sollte. Eine regelmäßige Plasmaspiegelkontrolle von Tacrolimus wird empfohlen.

## Andere Arten von Wechselwirkungen:

Die spektrometrische Bestimmung von Vanillinmandelsäure im Urin kann unter Nifedipin zu falsch erhöhten Werten führen; die Bestimmung mittels HPLC bleibt unbeeinflusst.

## Interaktionen mit Nahrungsmitteln und Getränken

*Adalat 5 mg/50 ml pro infusione* enthält 18 Vol.-% Alkohol. Daher können Interaktionen mit Arzneimitteln, die Alkohol-inkompatibel sind, auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

## Grapefruitsaft

Durch Grapefruitsaft wird das Cytochrom P450 3A4 System gehemmt. Aufgrund eines verringerten First-Pass-Metabolismus und einer verlangsamten Ausscheidung kann der Blutspiegel von Nifedipin erhöht und die Wirkungsdauer verlängert sein, wodurch die blutdrucksenkende Wirkung verstärkt sein kann. Dieser Effekt hält über mindestens 3 Tage nach der letzten Einnahme von Grapefruitsaft an. Im zeitlichen Zusammenhang mit der Nifedipin-Behandlung ist deshalb der Genuss von Grapefruit bzw. Grapefruitsaft zu vermeiden.

## 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

### Schwangerschaft

*Adalat 5 mg/50 ml pro infusione* ist in der Schwangerschaft vor der 20. Woche kontraindiziert.

Erfahrungen aus geeigneten und kontrollierten klinischen Studien mit Schwangeren liegen nicht vor. Tierexperimentelle Untersuchungen ergaben Hinweise auf eine embryotoxische, plazentotoxische und fetotoxische Wirkung infolge der Nifedipineinwirkung während oder nach der Organogenese (siehe Abschnitt 5.3).

Aus der klinischen Erfahrung ist kein spezifisches pränatales Risiko erkennbar, obwohl über eine Zunahme von Fällen mit perinatale Asphyxie, Kaiserschnittentbindung sowie Frühreife und intrauterine Wachstumsverzögerung berichtet wurde. Es ist unklar, ob diese Beobachtungen auf den zugrunde liegenden Bluthochdruck, seine Behandlung

oder auf einen spezifischen Effekt des Wirkstoffs zurückzuführen sind.

Der derzeitige Erkenntnisstand ist nicht geeignet, schädliche Arzneimittelwirkungen auf das Ungeborene und den Säugling auszuschließen. Daher sollte jegliche Anwendung von Nifedipin ab der 20. Schwangerschaftswoche erst nach sehr sorgfältiger individueller Nutzen-Risikobewertung erfolgen und nur dann in Betracht gezogen werden, wenn alle anderen Behandlungsmöglichkeiten nicht in Frage kommen oder sich als ineffektiv erwiesen haben.

Wenn *Adalat 5 mg/50 ml pro infusione* zusammen mit intravenös verabreichtem Magnesiumsulfat angewendet wird, muss der Blutdruck sorgfältig überwacht werden, da ein übermäßiger, sowohl die Mutter wie auch den Fetus schädigender Blutdruckabfall auftreten kann.

### Stillzeit

Während der Stillzeit darf Nifedipin nicht angewendet werden, da der Wirkstoff aus Nifedipin in die Muttermilch übergeht und nur unzureichende Erfahrungen mit einer Anwendung in der Stillperiode vorliegen. Ist eine Behandlung mit Nifedipin während der Stillzeit zwingend erforderlich, muss abgestillt werden.

### In-vitro-Fertilisation

In Einzelfällen von In-vitro-Fertilisation wurden Calciumantagonisten wie Nifedipin mit reversiblen biochemischen Veränderungen in der Koptegion von Spermatozoen in Verbindung gebracht, die zu einer Beeinträchtigung der Spermienfunktion führen können. In Fällen, bei denen wiederholte In-vitro-Fertilisationen erfolglos blieben, ohne dass eine andere Erklärung dafür gefunden werden kann, sollten Calciumantagonisten wie Nifedipin als mögliche Ursache in Betracht gezogen werden.

## 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Für *Adalat 5 mg/50 ml pro infusione* nicht zutreffend.

## 4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeit der unter Nifedipin gemeldeten unerwünschten Arzneimittelwirkungen ist in der nachstehenden Tabelle zusammengefasst. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben. Die Häufigkeit ist dabei folgendermaßen definiert: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $\geq 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle auf Seite 4

Unmittelbar nach Beginn der Infusion kann es häufig zu einem Anstieg der Herzfrequenz (Tachykardie) und zu Blutdrucksenkung unter die Norm (hypotone Kreislaufreaktion) kommen, die in der Regel 5–15 Minuten nach Infusionsende zur Ausgangslage zurückkehren.

Bei Dialysepatienten mit maligner Hypertonie und Hypovolämie kann infolge der Va-

sodilatation ein deutlicher Blutdruckabfall auftreten.

## 4.9 Überdosierung

### a) Symptome der Intoxikation

Folgende Symptome werden in Abhängigkeit vom Ausmaß der Überdosierung mit Nifedipin beobachtet:

Bewusstseinsstrübung bis zum Koma, Blutdruckabfall, tachykarde/bradykarde Herzrhythmusstörungen, Hyperglykämie, metabolische Azidose, Hypoxie, kardiogener Schock mit Lungenödem.

### b) Therapie von Intoxikationen

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

Eine Hämodialyse ist wegen fehlender Dialysierbarkeit von Nifedipin nicht sinnvoll, eine Plasmapherese (hohe Plasmaeiweißbindung, relativ kleines Verteilungsvolumen) wird jedoch empfohlen.

Bradykarde Herzrhythmusstörungen werden symptomatisch mit Atropin und/oder Beta-Sympathomimetika behandelt; bei bedrohlichen bradykarden Herzrhythmusstörungen ist eine temporäre Schrittmachtherapie erforderlich.

Die Hypotonie als Folge von kardiogenem Schock und arterieller Vasodilatation wird mit Calcium ( $1-2$  g Calciumgluconat intravenös), Dopamin (bis  $25 \mu\text{g je kg Körpergewicht je Minute}$ ), Dobutamin (bis  $15 \mu\text{g je kg Körpergewicht je Minute}$ ), Epinephrin bzw. Norepinephrin behandelt. Die Dosierung dieser Medikamente 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: Calciumantagonist, 1,4-Dihydropyridin-Derivat  
ATC-Code: C08 CA05

Nifedipin ist ein Calciumantagonist vom 1,4-Dihydropyridintyp. Calciumantagonisten hemmen den Calciumionen-Einstrom durch den langsamen Calciumkanal in der Zelle. Nifedipin wirkt vor allem an den glatten Muskelzellen der Koronararterien und an den peripheren Widerstandsgefäßen. Dieser Effekt hat eine Vasodilatation zur Folge. In therapeutischen Dosen hat Nifedipin praktisch keine direkte Wirkung auf das Myokard.

Am Herzen erweitert Nifedipin vor allem die großen Koronararterien durch Erniedrigung des Muskeltonus, wodurch die Durchblutung verbessert werden kann. Der periphere Widerstand wird gesenkt.

Zu Beginn der Behandlung mit dem Calciumantagonisten kann es reflektorisch zu einer Zunahme der Herzfrequenz und des Herzminutenvolumens kommen. Diese Zu-

# Adalat® 5 mg/50 ml pro infusione



Systemorganklasse (MedDRA)	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>				Leukopenie, Anämie, Thrombopenie, Thrombozytopenische Purpura	Agranulozytose	
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>			Allergische Reaktionen, Allergisches Ödem/Angioödem (einschließlich Larynxödem <sup>1</sup> ), Pruritus, Exanthem	Urtikaria		Anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>			Angstreaktionen, Schlafstörungen			
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>				Hyperglykämie		
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Kopfschmerzen	Schwindel, Benommenheit, Schwächegefühl	Migräne, Tremor, Par-/Dysästhesie, Schläfrigkeit/Müdigkeit, Nervosität			Hypästhesie
<b>Augenerkrankungen</b>			Sehstörungen			Augenschmerzen
<b>Herzerkrankungen</b>		Palpitationen	Tachykardie, Schmerzen im Brustraum (Angina pectoris <sup>2</sup> )		Myokardinfarkt <sup>2</sup>	
<b>Gefäßerkrankungen</b>	Periphere Ödeme	Vasodilatation (z. B. Flush)	Hypotonie, Synkope			
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>			Nasenbluten, Verstopfte Nase, Dyspnoe			
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>		Obstipation, Nausea	Gastrointestinale Schmerzen und Bauchschmerzen, Dyspepsie, Flatulenz, Mundtrockenheit	Gingivahyperplasie, Anorexie, Völlegefühl, Aufstoßen		Emesis, Ösophagitis
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>			Vorübergehender Anstieg der Leberenzymwerte	Ikterus		
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>		Erythromelalgie, insbesondere zu Beginn der Behandlung, Schwitzen	Erythem	Allergische Photosensitivität, Palpable Purpura	Exfoliative Dermatitis	Toxische epidermale Nekrolyse
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</b>			Muskelkrämpfe, Geschwollene Gelenke, Myalgie			Arthralgie
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>			Polyurie, Dysurie, Bei Niereninsuffizienz vorübergehende Verschlechterung der Nierenfunktion möglich.			
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>			Erektile Dysfunktion	Gynäkomastie, die nach Absetzen von Nifedipin reversibel ist.		
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>		Allgemeines Unwohlsein	Unspezifische Schmerzen, Schüttelfrost, Reaktionen an der Injektions- und Infusionsstelle <sup>3</sup> , (Thrombo-) Phlebitis an der Infusionsstelle			

<sup>1</sup> = kann zu lebensbedrohlichem Verlauf führen

<sup>2</sup> = Gelegentlich 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. Vereinzelt ist das Auftreten eines Herzinfarkts beschrieben worden.

<sup>3</sup> = Bei Gabe von *Adalat 5 mg/50 ml pro infusione* wurden gelegentlich Schmerzen an der Venenpunktionsstelle beobachtet. Ein gelegentlich an der Einstichstelle empfundenes Brennen lässt sich durch eine langsamere Infusionsgeschwindigkeit vermeiden.



# Adalat® 5 mg/50 ml pro infusione

nahme ist jedoch nicht ausgeprägt genug, um die Vasodilatation zu kompensieren.

Bei Langzeitbehandlung mit Nifedipin (orale Anwendung) kehrt das anfangs erhöhte Herzminutenvolumen wieder auf den Ausgangswert zurück. Eine besonders deutliche Blutdruckabnahme nach Nifedipin ist beim Hypertoniker zu beobachten.

Die Wirkung setzt unmittelbar nach Beginn der i. v.-Gabe von Nifedipin ein und hält über die gesamte Infusionsdauer an.

### Kinder und Jugendliche

Es liegen begrenzte Informationen zu Nifedipin in verschiedenen Darreichungsformen und Dosierungen sowohl für akute als auch für chronische Hypertonie im Vergleich zu anderen Antihypertensiva vor. Es wurden antihypertensive Wirkungen von Nifedipin gezeigt, aber Dosierungsempfehlungen, Langzeitdaten zur Unbedenklichkeit und zu Auswirkungen auf das kardiovaskuläre System wurden nicht untersucht. Pädiatrische Darreichungsformen fehlen.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nifedipin wird zu ca. 95 % an Plasmaprotein (Albumin) gebunden.

Nach intravenöser Gabe wird Nifedipin rasch verteilt. Die Verteilungshalbwertszeit beträgt ca. 5–6 Minuten.

Nifedipin wird in der Leber nahezu vollständig (hoher „First-pass-Effekt“) vor allem über oxidative Prozesse metabolisiert. Diese Metaboliten zeigen keine pharmakodynamischen Aktivitäten. Weder die unveränderte Substanz noch der Metabolit M-1 werden in nennenswertem Maße renal eliminiert (< 0,1 % der Dosis). Die polaren Metaboliten M-2 und M-3 werden zu etwa 50 % der Dosis im Urin gefunden (zum Teil in konjugierter Form), wobei der überwiegende Teil innerhalb von 24 h ausgeschieden wird. Der Rest wird mit den Faeces ausgeschieden.

Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei 1,7 Stunden.

Eine Kumulation der Substanz bei Dauertherapie nach üblicher Dosierung wurde nicht beschrieben.

Bei eingeschränkter Leberfunktion kommt es zu einer deutlichen Verlängerung der Eliminationshalbwertszeit und zu einer Verminderung der Gesamt-Clearance. Eine Dosisreduzierung kann gegebenenfalls erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.4).

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die präklinischen Daten, die auf konventionellen Studien zur akuten Toxizität, chronischen Toxizität und zum mutagenen und tumorerzeugenden Potential basieren, lassen keine besondere Gefährdung für den Menschen erkennen.

In-vivo- und In-vitro-Untersuchungen zur Mutagenität verliefen durchweg negativ, so dass eine mutagene Wirkung im Menschen hinreichend ausgeschlossen werden kann. Eine Langzeituntersuchung (2 Jahre) an der Ratte ergab keine Hinweise auf tumorerzeugende Effekte von Nifedipin.

Experimentelle Studien haben bei drei Tierarten (Ratte, Kaninchen, Maus) Hinweise auf teratogene Effekte ergeben, einschließ-

lich digitaler Anomalien, Fehlbildungen der Extremitäten, Gaumenspalten, Brustbeinspalten und Fehlbildungen der Rippen. Die digitalen Anomalien und die Fehlbildungen der Extremitäten sind möglicherweise auf die eingeschränkte uterine Durchblutung zurückzuführen; sie traten aber auch bei Tieren auf, die Nifedipin nur nach der Organogenese erhalten hatten.

Infolge der Nifedipingabe traten verschiedene embryotoxische, plazentotoxische und fetotoxische Effekte auf, einschließlich verkümmelte Feten bei Ratten, Mäusen und Kaninchen, kleine Plazenten und unterentwickelte Chorionzotten bei Affen, Absterben von Embryonen und Feten bei Ratten, Mäusen und Kaninchen sowie verlängerte Trächtigkeiten und verringerte Überlebensraten bei neugeborenen Ratten (andere Tierarten wurden hierauf nicht untersucht). Alle Dosen, die in experimentellen Untersuchungen teratogene, embryotoxische und fetotoxische Effekte zur Folge hatten, wirkten auch toxisch auf die Muttertiere und waren um ein Mehrfaches höher als die empfohlene Höchstdosis für den Menschen (siehe Abschnitt 4.6).

### 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

#### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ethanol 96% (18,0 Vol.-%), Macrogol 400, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke.

#### 6.2 Inkompatibilitäten

*Adalat pro infusione* ist auf Kompatibilität mit folgenden Infusionslösungen geprüft und bei Anwendung im Bypass kompatibel:

- Isotonische Kochsalzlösung
- Glucoselösung 5%ig

Hierbei sind keine physikalisch-chemischen Unverträglichkeiten (Trübungen, Ausfällung, Verlust von Nifedipin) beobachtet worden.

#### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Das Arzneimittel soll nach Ablauf des auf dem Umkarton angegebenen Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden. Die Verfallsdatumsangabe gilt nur für die ungeöffnete Originalpackung.

#### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Die Infusionslösung ist sehr lichtempfindlich; deshalb sollte die mit einer Umhüllung versehene Flasche erst zum Gebrauch aus der Faltschachtel entnommen werden. Die Verpackung in Braunglasflaschen kombiniert mit gelber, lichtschützender Kunststoffumhüllung bietet genügend Lichtschutz für 1 Stunde.

#### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchstechflaschen aus Braunglas mit Chlorbutyl-Gummi-Stopfen und mit gelber Kunststoffumhüllung als Lichtschutz.

Packung mit 1 Spritze, 1 Infusionsleitung und 1 Durchstechflasche mit 50 ml Infusionslösung zu 5 mg Nifedipin.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

### 7. INHABER DER ZULASSUNG

#### Pharmazeutischer Unternehmer

Bayer Vital GmbH  
51368 Leverkusen  
Telefon: (02 14) 30-5 13 48  
Telefax: (02 14) 30-5 16 03  
E-Mail-Adresse:  
bayer-vital@bayerhealthcare.com

#### Hersteller

Bayer Pharma AG  
Betrieb: 51368 Leverkusen

### 8. ZULASSUNGSNUMMER

808.01.02

### 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN

Zul.-Datum: 01/11/1984

### 10. STAND DER INFORMATION

06/2012

### 11. VERKAUFABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin