

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

BAYPRESS 20 mg, comprimé.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Nitrendipine20,000 mg

Pour un comprimé

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement de l'hypertension artérielle

4.2. Posologie et mode d'administration

La posologie recommandée est de 20 mg par jour en une seule prise ; en cas de contrôle insuffisant des chiffres tensionnels, cette dose peut être répartie en deux prises par jour.

Dans certains cas particuliers, notamment chez le sujet âgé et chez l'insuffisant hépatique, il convient de débiter le traitement par 10 mg par jour et, si nécessaire, d'augmenter la posologie à 20 mg par jour, en une ou deux prises.

Dans le cas d'une hypertension artérielle résistante, si une monothérapie s'impose, la dose peut être portée à 40 mg par jour en deux prises.

4.3. Contre-Indications

Ce médicament ne doit jamais être prescrit en cas d'hypersensibilité connue à l'un des constituants.

Ce médicament ne doit généralement pas être utilisé chez la femme enceinte ou qui allaite (voir rubrique 4.6), en cas d'association au dantrolène (perfusion) (voir rubrique 4.5).

4.4. Mises en garde et précautions d'emploi

Précaution d'emploi

Chez les sujets âgés, les sujets porteurs d'une insuffisance hépatique et les sujets déjà traités par des antihypertenseurs, commencer le traitement avec des doses faibles de nitrendipine (voir rubrique 4.2).

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Association déconseillée par mesure de prudence

- + **Dantrolène** (perfusion) : chez l'animal, des cas de fibrillations ventriculaires mortelles sont constamment observés lors de l'administration de vérapamil et de dantrolène par voie IV. L'association d'un antagoniste du calcium et de dantrolène est potentiellement dangereuse. Cependant, quelques patients ont reçu l'association nifédipine et dantrolène sans inconvénient.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

- + **Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques : carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, primidone.**
Diminution des concentrations de la dihydropyridine par augmentation de son métabolisme hépatique.
Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la dihydropyridine pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.
- + **Rifampicine** : (décrit pour vérapamil, diltiazem et nifédipine).
Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique.
Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.
- + **Baclofène** : majoration de l'effet antihypertenseur. Surveillance de la pression artérielle et adaptation posologique de l'antihypertenseur si nécessaire.
- + **Itraconazole** : par extrapolation à partir de la nifédipine, de la félodipine et de l'isradipine.
Risque majoré d'oedèmes par diminution du métabolisme hépatique. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la dihydropyridine pendant le traitement par l'itraconazole et après son arrêt.

Associations à prendre en compte

- + **Antidépresseurs imipraminiques, neuroleptiques** : effet antihypertenseur et risque d'hypotension orthostatique majoré (effet additif).
- + **Bêta-bloquants** : hypotension, défaillance cardiaque chez les malades en insuffisance cardiaque latente ou non contrôlée (l'effet inotrope négatif in vitro des dihydropyridines, plus ou moins marqué en fonction des produits, est susceptible de s'ajouter aux effets inotropes négatifs des bêta-bloquants).

La présence d'un traitement bêta-bloquant peut par ailleurs minimiser la réaction sympathique réflexe mise en jeu en cas de répercussion hémodynamique excessive.

- + **Amifostine** : majoration de l'effet antihypertenseur.
- + **Corticoïdes, tétracosactide** (voie générale) (sauf hydrocortisone employée comme traitement substitutif de la maladie d'Addison) : diminution de l'effet antihypertenseur (rétention hydrosodée des corticoïdes).
- + **Curarisants** : augmentation possible de la durée et de l'intensité d'action des curarisants.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Les études réalisées chez l'animal ont mis en évidence des effets tératogènes et foetotoxiques de la nitrendipine.

En clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou foetotoxique de la nitrendipine lorsqu'elle est administrée pendant la grossesse.

En conséquence, l'utilisation de la nitrendipine est déconseillée pendant la grossesse. Cet élément ne constitue pas l'argument systématique pour conseiller une interruption de grossesse mais conduit à une attitude de prudence et à une surveillance prénatale orientée.

Allaitement

Par mesure de précaution, il convient d'éviter, si cela est possible, l'administration de ce médicament chez la femme qui allaite.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

En raison de réactions individuelles particulières possibles, il convient d'attirer l'attention des conducteurs et utilisateurs de machines en début de traitement ou lors de la prise simultanée d'alcool.

4.8. Effets indésirables

- Les effets indésirables les plus fréquemment notés sont en rapport avec l'action vasodilatatrice du produit. Il s'agit essentiellement de céphalées, de rougeurs de la face ou de sensation de chaleur, hypotension excessive éventuellement symptomatique.
Ces effets indésirables bénins apparaissent le plus généralement durant les premières semaines de traitement et s'atténuent en général lors de sa poursuite.
- Les oedèmes des membres inférieurs parfois observés sont dus à une dilatation des vaisseaux et non pas à une décompensation cardiaque et/ou une atteinte rénale. Ils ne s'accompagnent pas de rétention hydrique, peuvent céder spontanément malgré la poursuite du traitement et disparaissent dans tous les cas, si l'arrêt du traitement s'impose.
- On observe plus rarement des nausées, des étourdissements, de la fatigue, des réactions cutanées (prurit), de la tachycardie ou des palpitations, une hyperplasie gingivale.
- La nitrendipine peut provoquer dans les premiers jours de traitement une augmentation de la natriurèse et de la diurèse.
- Chez les coronariens, comme avec d'autres substances vaso-actives, la nitrendipine peut entraîner des douleurs dans la région thoracique (éventuellement des douleurs angineuses). Elles surviennent 15 à 30 minutes après la prise médicamenteuse. Elles demeurent extrêmement rares et imposent l'arrêt du traitement.
- Exceptionnellement : leucopénie, agranulocytose et des augmentations isolées des enzymes hépatiques.
- Des cas exceptionnels de syndrome extrapyramidal ont été rapportés avec certains inhibiteurs calciques

4.9. Surdosage

La symptomatologie au cours des surdosages est peu connue. Sur le myocarde, un effet inotrope négatif, un trouble conductif sinusal ou auriculoventriculaire sont potentiellement possibles.

Symptômes : flushs, maux de tête, hypotensions sévères (avec collapsus), tachycardie ou bradycardie.

Traitement : les mesures recommandées sont les suivantes : lavage gastrique suivi d'une administration de charbon activé et surveillance en unité de soins intensifs cardiologiques.

- En cas d'hypotension sévère : un traitement par dopamine ou noradrénaline est préconisé, en surveillant les éventuelles réactions engendrées par ces produits (notamment survenue de troubles du rythme).
- En cas de bradycardie, il est recommandé, comme en cas de surdosage avec d'autres antagonistes calciques, d'administrer de l'atropine ou de l'orciprénaline.

En cas d'inefficacité de ces traitements, l'administration d'une perfusion de gluconate de calcium ou de chlorure de calcium à 10% peut être efficace.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

INHIBITEURS CALCIFIQUES SELECTIFS A EFFETS VASCULAIRES
(code ATC C08CA08)

La nitrendipine est un inhibiteur calcique appartenant à la famille des dihydropyridines. Elle inhibe à très faibles concentrations par une action au niveau du canal calcique lent, la pénétration intracellulaire du calcium de la cellule musculaire lisse.

Par ce mécanisme, elle joue un rôle électrophysiologique et mécanique (inhibition du couplage excitation-contraction) aboutissant à une diminution du tonus artériel. Cette diminution des résistances artériolaires provoque une vasodilatation et entraîne la baisse de la pression artérielle.

Cette vasodilatation artériolaire s'accompagne :

- d'une augmentation de la compliance artérielle et du diamètre artériel,
- d'une préservation voire une augmentation, des débits locorégionaux (rénal, cérébral),
- d'une action légèrement diurétique et natriurétique à court terme,
- d'une absence de rétention hydrosodée à long terme.

Contrairement à ce qui est observé en administration aiguë, le traitement chronique n'entraîne pas d'accélération de la fréquence cardiaque.

Syst-Eur, étude européenne menée dans l'hypertension artérielle systolique du sujet âgé de plus de 60 ans en double aveugle versus placebo, a évalué les effets du traitement antihypertenseur chez 4 695 patients. Le traitement a débuté par la nitrendipine aux doses antihypertensives et a été associé, si nécessaire (soit dans environ 40 % des cas), à un inhibiteur de l'enzyme de conversion voire à un

diurétique. Le traitement antihypertenseur améliore significativement la morbidité cardiovasculaire avec une baisse :

- de 44 % (IC à 95 % 14-63) du nombre d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) non fatals,
- de 42 % (IC à 95 % 17-60) des AVC fatals et non fatals,
- de 26 % (IC à 95 % 3-44) du nombre d'événements cardiaques fatals et non fatals.

Dans la population de l'étude, le traitement pendant 2 ans de 1000 sujets âgés atteints d'HTA systolique prévient pendant cette période, et en moyenne par rapport à une population non traitée, 12 AVC (IC à 95 % 4-19) et 21 événements cardiovasculaires majeurs (IC à 95 % 9-34).

Une réduction significative de la morbi-mortalité (mortalité cardio-vasculaire, ensemble des événements cardio-vasculaires, accidents vasculaires cérébraux) a notamment été confirmée dans le sous-groupe de 547 patients diabétiques de type 2.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

La résorption de la nitrendipine est pratiquement totale et se fait de façon linéaire.

Elle subit ensuite un important effet de premier passage hépatique réduisant sa biodisponibilité absolue qui se situe entre 5 et 40 % avec une moyenne de 20 %.

La nitrendipine est liée fortement aux protéines plasmatiques : 97 à 99 %.

Elle est distribuée uniformément et rapidement à tout l'organisme.

L'élimination du principe actif se fait pratiquement totalement sous forme de métabolites inactifs. Elle se fait par deux voies principales : voie urinaire (45 % avec moins de 0,1 % de nitrendipine sous forme active) et voie biliaire (55 %).

La demi-vie d'élimination est variable et se situe en moyenne entre 8 et 23 heures.

Il n'y a pas d'accumulation du produit en cas d'administration prolongée.

Ralentissement du métabolisme en cas d'insuffisance hépatique chronique avec augmentation de la biodisponibilité du produit.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 liste des excipients

Amidon de maïs, cellulose microcristalline, polyvidone excipient, laurylsulfate de sodium, stéarate de magnésium

6.2. Incompatibilités

Sans objet

6.3. Durée de conservation

5 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

Les comprimés doivent être conservés à l'abri de la lumière dans leur emballage d'origine.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

28, 30, 50, 90 ou 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (PP-Aluminium)

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BAYER SANTE

220 avenue de la Recherche
59120 LOOS

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

348 481.4 : 28 comprimés sous plaquettes thermoformées (PP-Aluminium)
348 482.0 : 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (PP-Aluminium)
371 967-7 : 90 comprimés sous plaquettes thermoformées (PP-Aluminium)
561 887.4 : 50 comprimés sous plaquettes thermoformées (PP-Aluminium)
561 888.0 : 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (PP-Aluminium)

9 DATE DE PREMIERE AUTORISATION/ DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

20 novembre 1987/20 novembre 2007

10 DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

20 avril 2010

CONDITION DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

Médicament remboursé Sec. Soc. 65%

Homologation Assurés Sociaux :

348 481.4 : 28 comprimés sous plaquettes thermoformées (PP-Aluminium) : Prix =15.82 € CTJ = 0.57 euros/jour

348 482.0 : 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (PP-Aluminium) : 16.92 € CTJ = 0.56 euros/jour

371 967.7 : 90 comprimés sous plaquettes thermoformées (PP-Aluminium) : 45.32 € CTJ = 0.50 euros/jour

Homologation Collectivité :

348 481.4 : 28 comprimés sous plaquettes thermoformées (PP-Aluminium)

561 887.4 : 50 comprimés sous plaquettes thermoformées (PP-Aluminium)

V 01/12

En vertu des dispositions des articles 38 et suivants de la loi informatique et Libertés, vous disposez d'un droit d'accès, de modification et d'opposition pour des motifs légitimes, aux données à caractère personnel collectées vous concernant. Vous pouvez exercer ce droit en vous adressant au Pharmacien Responsable, Bayer Santé, Parc Eurasanté, 220 Avenue de la recherche, 59373 LOOS Cedex.

Si vous souhaitez faire connaître votre appréciation sur la qualité de la visite délivrée, vous pouvez écrire au Pharmacien Responsable de Bayer Santé : PR.France@bayer.com