

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ФАРМАДИПІН®
(FARMADIPINE®)

Склад:

діюча речовина: nifedipine;

1 мл розчину містить ніфедипіну в перерахуванні на 100 % суху речовину 20 мг (30 крапель);

допоміжні речовини: поліетиленгліколь 400, етанол 96 %.

Лікарська форма. Краплі оральні.

Фармакотерапевтична група. Селективні антагоністи кальцію з переважаючим впливом на судини.
Код АТС C08C A05.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Артеріальна гіпертензія (з метою лікування гіпертензивних кризів).

Протипоказання.

- Гострий інфаркт міокарда (протягом перших 4 тижнів);
- кардіогенний шок;
- тяжкий аортальний та мітральний стеноз;
- нестабільна стенокардія;
- не використовувати для лікування нападів стенокардії, вторинної профілактики інфаркта міокарда;
- декомпенсована серцева недостатність;
- артеріальна гіпотензія (систолический АТ нижче 90 мм рт.ст.);
- шлуночкові тахікардії з розширеним комплексом QRS;
- синдром слабкості синусового вузла;
- синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта (WPW), синдром Лаун-Генонга-Левайна (LGL);
- АВ блокада II та III ступенів;
- порфірія;
- ілеостома, що встановлена після проктоколектомії;
- вагітність;
- період годування груддю;
- дитячий вік;
- підвищена чутливість до ніфедипіну та інших компонентів препарату;
- підвищена чутливість до інших дигідропіридинів;
- не приймати одночасно з рифампіцином.

Спосіб застосування та дози.

Фармадипін® застосовують для лікування гіпертонічних кризів як препарат швидкої допомоги. Не рекомендується застосовувати препарат у цій лікарській формі для курсового прийому.

При необхідності проведення курсової антигіпертензивної терапії препарат і лікарську форму підбирає лікар.

При раптовому і значному підвищенні артеріального тиску початкова разова доза для дорослих становить 3-5 крапель (2-3,35 мг), для осіб літнього віку – не більше 3 крапель (2 мг) під язик або накапати на шматочок сухаря чи на цукор, якомога довше тримаючи в роті. При недостатній ефективності дозу поступово можна підвищувати до клінічно значущого ефекту. Надалі у випадках підвищення артеріального тиску необхідно орієнтуватися саме на цю дозу. При необхідності

(підвищення АТ до 190/100 мм рт. ст. – 220/110 мм рт. ст.) разову дозу можна поступово підвищити в окремих випадках до 10-15 крапель (6,7-10 мг) з урахуванням індивідуальних змін показників АТ у хворого.

Необхідно враховувати індивідуальну чутливість окремих хворих до Фармадипіну®. У таких випадках дозу треба підбирати індивідуально, починаючи з трьох крапель, і поступово збільшувати на 2-3 краплі (1,34-2 мг) до досягнення клінічного ефекту.

Перевищення початкової дози препарату може призвести до різкого зниження артеріального тиску!

Побічні реакції.

При дотриманні рекомендацій щодо застосування препарату побічні реакції бувають незначними і оборотними, як правило, не потребують відміни терапії.

При частому і неконтрольованому застосуванні можливі побічні реакції характерні, для препаратів цієї фармакологічної групи.

З боку серцево-судинної системи: часто – набряк, вазодилатація; нечасто – тахікардія, посилене серцебиття, артеріальна гіпотензія, синкопе.

З боку центральної та периферичної нервової системи: часто – головний біль; нечасто – вертиго, мігрень, запаморочення, тремор, розлади сну, стривоженість; рідко – короточасне порушення зору, збудження, парестезії, дизестезії.

З боку ендокринної системи: гіперглікемія (слід враховувати у хворих на цукровий діабет).

З боку травної системи: часто – запор; нечасто при застосуванні підвищених доз виникають абдомінальний біль, диспептичні явища, метеоризм, нудота, блювання (дуже рідко), гіперплазія ясен (при тривалому застосуванні), сухість у роті, транзиторне підвищення ферментів печінки.

З боку сечовидільної системи: нечасто – поліурія, дизурія.

З боку системи кровотворення: рідко – анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія.

Алергічні реакції: нечасто – алергічна реакція, алергічний набряк/ангіонабряк (включаючи набряк гортані); рідко – свербіж, кропив'янка, висипання; дуже рідко – анафілактичні/анафілактоїдні реакції.

Інші: часто – погане самопочуття; нечасто – носова кровотеча, закладення носу, еритема; рідко – судоми м'язів, набряк суглобів, еректильна дисфункція, неспецифічний біль, гарячка, диспное.

Передозування.

Симптоми гострої інтоксикації ніфедипіном: порушення свідомості аж до коми, зниження артеріального тиску, тахікардія/брадикардія, гіперглікемія, метаболічний ацидоз, гіпоксія, кардіогенний шок, що супроводжується набряком легенів.

Лікування. Заходи щодо надання невідкладної допомоги у першу чергу повинні бути спрямовані на виведення препарату з організму та відновлення стабільної гемодинаміки.

Після перорального застосування рекомендується промити шлунок, у разі необхідності – у комбінації з промиванням тонкого кишечника.

Оскільки для ніфедипіну характерний високий ступінь зв'язування з білками плазми крові та відносно невеликий об'єм розподілу, гемодіаліз неефективний, проте рекомендується проведення плазмаферезу.

Брадикардію можна усунути бета-симпатоміметиками. При уповільненні серцевого ритму, що загрожує життю, рекомендується застосування штучного водія ритму.

Гіпотензію, що виникла внаслідок кардіогенного шоку і вазодилатації, можна усувати препаратами кальцію (10-20 мл 10 % розчину кальцію хлориду або глюконату вводять внутрішньовенно повільно, потім повторюють у разі потреби). Внаслідок цього, сироваткові рівні кальцію можуть досягти верхньої межі норми або бути дещо підвищеними. Якщо введення кальцію недостатньо ефективне, доцільним є застосування таких симпатоміметиків як допамін або норадреналін. Дози цих препаратів підбирають з урахуванням досягнутого лікувального ефекту.

До додаткового введення рідини слід підходити дуже обережно, оскільки при цьому підвищується небезпека перенавантаження серця.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Ніфедипін протипоказано застосовувати під час вагітності.

Ніфедипін потрапляє в грудне молоко, тому під час застосування препарату слід припинити годування груддю.

Діти. Препарат не застосовують для лікування дітей.

Особливості застосування.

Препарат слід застосовувати в умовах ретельного клінічного нагляду за хворими з нестабільною стенокардією, вираженою серцевою недостатністю та тяжким аортальним стенозом, тяжкою легеневою гіпертензією, гіпертрофічною кардіоміопатією, тяжким порушенням мозкового кровообігу, цукровим діабетом, порушенням функції печінки та нирок, а також за хворими літнього віку. У пацієнтів літнього віку вірогідніше зменшення церебрального кровотоку за рахунок різкої периферичної вазодилатації.

У хворих злякливою артеріальною гіпертензією і гіповолемією, які знаходяться на гемодіалізі, на фоні застосування ніфедипіну може спостерігатися значне падіння АТ. Особливо на початку лікування і при одночасному застосуванні бета-блокаторів може з'явитися гіпотензія, яку деякі хворі погано переносять. За такими хворими необхідний ретельний нагляд. У хворих, котрі застосовують бета-блокатори, на початку лікування можуть з'явитися симптоми застійної серцевої недостатності. У хворих із тяжкою коронарною недостатністю через рефлекторну тахікардію може погіршитись перебіг ішемічної хвороби та частішають напади стенокардії. Слід обережно призначати ніфедипін хворим на стенокардію та після перенесеного інфаркту міокарда. Якщо під час лікування ніфедипіном з'явився біль за грудиною, препарат слід відмінити. Не слід вживати алкоголь і палити одночасно з лікуванням ніфедипіном.

Дози інших препаратів, що застосовуються одночасно з ніфедипіном, встановлюються індивідуально. Серцеві глікозиди можуть призначатися разом з ніфедипіном. При застосуванні ніфедипіну можливе хибне підвищення результатів спектрофотометричного визначення концентрації ваніліл-мигдалевої кислоти у сечі.

При застосуванні ніфедипіну одночасно з внутрішньовенним введенням магнію сульфату вагітним жінкам необхідний ретельний моніторинг артеріального тиску через можливість значного зниження артеріального тиску, що може зашкодити матері та плоду.

Пацієнти з порушеною функцією печінки потребують ретельного моніторингу, а в тяжких випадках – зниження дози.

Ніфедипін метаболізується через систему цитохрому P450 3A4. Зважаючи на це, препарати, які інгібують або індують цю систему ферментів, можуть змінювати ефект «перше проходження» або кліренс ніфедипіну (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

При супутньому застосуванні ніфедипіну з цими препаратами необхідно контролювати артеріальний тиск та, в разі необхідності, слід розглянути питання про зниження дози ніфедипіну.

Окремі експерименти *in vitro* виявили взаємозв'язок між застосуванням антагоністів кальцію, зокрема ніфедипіну, та оборотними біохімічними змінами сперматозоїдів, що погіршують спроможність останніх до запліднення. У разі, якщо спроби запліднення *in vitro* виявляються неуспішними при відсутності інших пояснень, антагоністи кальцію, зокрема ніфедипін, можуть розглядатися як можлива причина цього явища.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

При застосуванні препарату слід утримуватись від потенційно небезпечних видів діяльності, що вимагають підвищеної уваги (керування автотранспортом, управління механізмами тощо).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Ніфедипін може збільшувати антигіпертензивний ефект антигіпертензивних препаратів, що

застосовуються одночасно, таких як діуретики, β -блокатори, інгібітори АПФ, антагоністи АТ-1 рецепторів, інші кальцієві антагоністи, α -адренергічні блокатори, інгібітори ФДЕ5, α -метилдопа.

При застосуванні разом з бета-блокаторами можливе не тільки підсилення гіпотензивної дії, а в деяких випадках розвиток серцевої недостатності.

Дилтіазем уповільнює виведення ніфедипіну з організму (при необхідності дозу ніфедипіну зменшують).

Аміодарон і хінідин можуть підсилювати негативну інотропну дію ніфедипіну. В окремих випадках може знижуватися рівень хінідину в плазмі крові.

Комбінація ніфедипіну з серцевими глікозидами та теофіліном зазвичай добре переноситься хворими, дуже рідко можливе підвищення рівня дигоксину та теофіліну у плазмі крові (слід контролювати вміст останніх у плазмі крові).

Ніфедипін підвищує концентрацію карбамазепіну та фенітоїну в сироватці крові. Циметидин підвищує рівень ніфедипіну в плазмі крові.

Рифампіцин прискорює метаболізм ніфедипіну за рахунок підвищення активності ферментів печінки, що може призвести до зниження клінічного ефекту ніфедипіну (така комбінація протипоказана).

Лікування ніфедипіном слід припинити за 36 годин до запланованої анестезії фентанілом. Ніфедипін можна застосовувати разом з рентгеноконтрастними речовинами.

Ніфедипін в комбінації з внутрішньовенним введенням магнія сульфата у вагітних може спричинити нервово-м'язову блокаду.

Ніфедипін метаболізується через систему цитохрому P450 3A4, розташовану в слизовій оболонці кишечника та печінці. Зважаючи на це препарати, які інгібують або індують цю систему ферментів, можуть змінювати ефект «першого проходження» (після перорального застосування) або кліренс ніфедипіну. Одночасне застосування макролідних антибіотиків (наприклад, еритроміцин), інгібіторів анти-ВІЛ протеази (наприклад, ритонавір), азольних антимікотиків (наприклад, кетоконазол), флуоксетину, нефазодону, хінупристину/дальфопристину, циметидину, цизаприду та ніфедипіну може призводити до збільшення концентрації ніфедипіну в плазмі.

Відомо, що вальпроєва кислота збільшує концентрацію у плазмі структурно подібного блокатора кальцієвих каналів німодипіну внаслідок інгібування ферментів. Зважаючи на це, не можна виключити збільшення концентрації ніфедипіну в плазмі та збільшення ефективності.

Відомо, що такролімус метаболізується через систему цитохрому P450 3A4.

Опубліковані дані вказують на те, що в окремих випадках дозу такролімусу при одночасному застосуванні з ніфедипіном можна зменшити. При одночасному застосуванні двох препаратів слід проводити моніторинг концентрації такролімусу в плазмі та, в разі необхідності, слід розглянути питання про зниження дози такролімусу.

Грейпфрутовий сік інгібує систему цитохрому P450 3A4. Вживання грейпфрутового соку при застосуванні ніфедипіну призводить до підвищення концентрації препарату в плазмі і збільшення тривалості дії ніфедипіну внаслідок зниження метаболізму при першому проходженні або зниженні кліренсу. Внаслідок цього може посилюватися антигіпертензивна дія препарату. Після регулярного вживання грейпфрутового соку цей ефект може тривати впродовж принаймні 3 днів після останнього вживання соку.

Тому під час терапії ніфедипіном слід уникати вживання грейпфрутів/грейпфрутового соку.

Застосування ніфедипіну може призвести до отримання хибнопідвищених результатів при спектрофотометричному визначенні концентрації ваніліл-мігдалевої кислоти в сечі (проте при застосуванні методу високоефективної рідинної хроматографії цей ефект не спостерігається).

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Фармадипін[®] виявляє антиангінальну та антигіпертензивну дію. Блокує надходження іонів кальцію в кардіоміоцити та гладеньком'язові клітини коронарних і периферичних артерій через повільні потенціалзалежні кальцієві канали мембран клітин. Розслаблює гладенькі м'язи судин, ліквідує спазми і розширює коронарні та периферичні артерії, зменшуючи периферичний

судинний опір, артеріальний тиск, післянавантаження і потребу міокарда в кисні; незначно знижує скоротливість міокарда, дещо зменшує агрегацію тромбоцитів.

Фармакокінетика. При прийомі внутрішньо добре всмоктується з травного тракту, біодоступність – 40-60%. Особливо швидко (через 5-10 хв) ефект розвивається при сублінгвальному прийомі. Звичайно максимум дії реєструється через 30-40 хв. Прийом їжі істотно не впливає на швидкість всмоктування препарату. Гемодинамічний ефект зберігається протягом 4-6 годин. З білками плазми крові зв'язується до 90 % ніфедипіну. Метаболізується в печінці і виводиться з організму переважно у вигляді неактивних метаболітів. Загальний кліренс ніфедипіну – від 0,4 до 0,6 л/кг/год. Період напіввиведення становить 2-4 години. У людей літнього віку та пацієнтів з цирозом печінки метаболізм ніфедипіну уповільнюється, тому у них період напіввиведення препарату може подовжитися майже в 2 рази, що потребує зменшення дози та збільшення інтервалів між прийомами препарату. В організмі ніфедипін не кумулює. У незначних кількостях потрапляє крізь гематоенцефалічний та плацентарний бар'єри, виділяється з грудним молоком.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора жовтого або зеленувато-жовтого кольору в'язка рідина зі слабким спиртовим запахом.

Термін придатності. 3 роки.

Після відкриття флакона препарат зберігають 28 діб.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати у сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 5 мл або 25 мл у флаконах, вкладених у пачку.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ВАТ “Фармак”.

Місцезнаходження.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 63.