

## ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

### НІФЕДИПІН (NIFEDIPIN)

**Склад:**

*діюча речовина:* ніфедипін;

1 таблетка містить ніфедипіну 10 мг;

*допоміжні речовини:* лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль пшеничний, желатин, магнію стеарат, тальк, етилцелюлоза, арлацел 186, сахарина, натрію кармелоза, титану діоксид Е 171, кремнію діоксид колоїдний, хіноліновий жовтий Е 104, жовтий захід Е 110, макрогол 6000, полісорбат 20, гліцерин.

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою.

**Фармакотерапевтична група.** Селективні антагоністи кальцію з переважним впливом на судини.  
Код АТС С08С А05.

**Клінічні характеристики.****Показання.**

- Вазоспастична стенокардія (стенокардія Принцметала);
- хронічна стабільна стенокардія (в комбінації з бета-блокаторами);
- есенціальна гіпертензія (у комбінації з іншими препаратами).

**Протипоказання.** Протипоказаннями для застосування Ніфедипіну є:

- дитячий вік;
- підвищена чутливість до Ніфедипіну, інших дигідропіридинових антагоністів кальцію або до будь-якого компонента допоміжних речовин препарату;
- гіповолемія (зменшені кількості циркулюючої крові) або циркуляторний шок;
- нещодавно перенесений інфаркт міокарда (на першому місяці після інциденту);
- нестабільна стенокардія;
- аортальний стеноз високого ступеня (звуження аортального клапана);
- супутній прийом рифампіцину;
- у періоди вагітності та годування груддю.

З обережністю призначають препарат при тяжкій артеріальній гіпотензії з показниками систолічного кров'яного тиску нижче 90 мм рт.ст., при декомпенсованій серцевій недостатності, а також пацієнтам з тяжкими формами артеріальної гіпертензії і гіповолемією, що знаходиться на гемодіалізі через високий ризик зниження артеріального тиску.

**Спосіб застосування та дози.** Таблетки приймають внутрішньо, цілком, перед їжею, запиваючи достатньою кількістю рідини.

Дозування і тривалість лікування суворо індивідуальні і визначаються лікарем залежно від ефективності і переносимості лікарського засобу.

Звичайні добові дози для дорослих становлять:

- вазоспастична стенокардія: 2 рази по 1 таблетці
- хронічна стабільна стенокардія: 2 рази по 1 таблетці.
- есенціальна гіпертензія: 2 рази по 1 таблетці.

Максимальна добова доза становить 6 таблеток (60 мг).

Може бути необхідним коригування дози у пацієнтів з ризиком розвитку інфаркту міокарда.

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

При гіпертонічному кризі для досягнення швидкого ефекту таблетку слід розжувати, потримати якийсь час у роті і проковтнути з невеликою кількістю рідини. За недостатності ефекту, це можна повторити не раніше ніж через 30 хвилин.

Якщо хворий пропустив один прийом, слід прийняти препарат під час наступного регулярного прийому, не збільшуючи дозу.

**Побічні реакції.** Більшість побічних реакцій при лікуванні Ніфедипіном є результатом його судинорозширювальної дії й звичайно проходять після припинення лікування.

Як і при застосуванні інших похідних дигідропіридину з короткою дією, у пацієнтів з ішемічною хворобою серця на початку лікування Ніфедипіном можливе загострення симптомів стенокардії. Відзначаються поодинокі випадки інфаркту міокарда.

У різних клінічних дослідженнях відзначені перераховані нижче побічні реакції представлені за частотою їх прояву: дуже часто ( $> 1/10$ ); часто ( $> 1/100 < 1/10$ ); іноді ( $> 1/1000 < 1/100$ ); рідко ( $> 1/10000 < 1/1000$ ); дуже рідко ( $< 1/10000$ , у тому числі поодинокі випадки).

*З боку системи кровотворення та лімфатичної системи.*

Рідко: зміна показників формули крові, анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія та тромботична мікроангіопатія.

Дуже рідко: агранулоцитоз.

*З боку метаболізму.*

Рідко: гіперглікемія.

*З боку нервової системи.*

Дуже часто: головний біль, особливо на початку лікування.

Часто: запаморочення, сонливість, відчуття втоми.

Нечасто: реакції стривоженості, розлади сну, парестезія, зниження тактильної чутливості, тремор.

Рідко: вертиго, мігрень.

*З боку органа зору.*

Нечасто: незначна, тимчасова зміна зорового сприйняття.

Рідко: погіршення зору, крововилив у око .

*З боку серцево-судинної системи.*

Дуже часто: периферичний набряк, вазодилатація, особливо на початку лікування.

Часто: посилене серцебиття.

Нечасто: тахікардія, втрата свідомості, зниження артеріального тиску в положенні стоячи, артеріальна гіпотензія.

На початку терапії у пацієнтів, хворих на стенокардію, можливе збільшення частоти, тривалості нападів або зростання тяжкості симптомів.

Дуже рідко: інфаркт міокарда, стенокардія, синкопе.

*З боку дихальної системи.*

Нечасто: носова кровотеча, закладеність носа, хрипи.

Дуже рідко: диспное.

*Дерматологічні реакції.*

Часто: припливи, еритема, хвороба Мітчела, особливо на початку лікування.

Нечасто: реакції підвищеної чутливості шкіри, такі як свербіж, екзантема, ангіоневротичний набряк, висип, пітливість.

Рідко: кропив'янка, фотодерматит, пурпура.

У разі тривалого прийому ніфедипіну можлива гіперплазія ясен, що цілком минає після відміни препарату.

Дуже рідко: ексfolіативний дерматит.

*З боку нирок та сечовивідних шляхів.*

Нечасто: порушення функції нирок. Підвищення утворення сечі, часте сечовипускання.

Рідко: нічне сечовипускання.

*З боку печінки та жовчного міхура.*

Нечасто: транзиторне підвищення активності трансаміназ.

Рідко: жовтяниця.

Дуже рідко: підвищення рівнів АЛТ, АСТ, підвищення цукру в крові.

*З боку травного тракту.*

Часто: запор, нудота.

Нечасто: порушення функцій травного тракту, такі як диспепсія, діарея, біль у животі, метеоризм, блювання, пронос, сухість у роті.

Рідко: відчуття переповненості шлунка, порушення ковтання, відрижка, відсутність апетиту, гінгівіт, гіпертрофія слизової оболонки ясен.

*З боку опорно-рухової системи.*

Нечасто: міальгія, міастенія, артралгія, м'язові судоми.

*З боку статеві системи та молочних залоз.*

Рідко: гінекомастія, процес є оборотним, симптоми минають після припинення прийому ніфедипіну, еректильна дисфункція.

*З боку імунної системи.*

Нечасто: алергічні реакції, алергічний набряк (включаючи набряк гортані).

Рідко: свербіж, кропив'янка, висипання.

Дуже рідко: анафілактична/анафілактоїдна реакція.

*Загальні розлади.*

Нечасто: підвищена втомлюваність, відчуття нездужання, гарячка.

**Передозування.** Симптоми передозування при тяжкій інтоксикації Ніфедипіном: можливі порушення свідомості, аж до коми, тяжка артеріальна гіпотензія (різке зниження артеріального тиску), біль у грудях, підсилене серцебиття, порушення серцевого ритму і проведення серцевих імпульсів, підвищення рівня цукру в крові, підвищення кислотності крові і зниження вмісту кисню, кардіогенний шок з набряком легенів.

Терапевтичні заходи спрямовані на виведення лікарського препарату й стабілізацію серцево-судинних показників.

При прийманні надмірної дози в середину показане промивання шлунка. Пацієнта слід укласти з піднятими ногами. Необхідно забезпечити підтримку дихання і серцевої діяльності та, при необхідності, симптоматичне лікування (глюконат кальцію, допамін або добутамін, адреналін, норадреналін, атропін, за необхідності установка тимчасового водія ритму).

Гемодіаліз неефективний, але рекомендується плазмаферез.

Через ризик навантаження на серце додаткове введення рідин і замінників об'єму слід проводити обережно, постійно контролюючи показники функції серцево-судинної системи.

*При появі симптомів передозування негайно зверніться до лікаря!*

### **Застосування у період вагітності або годування груддю.**

В експериментах на тваринах при застосуванні доз, які набагато перевищують середні для людини, Ніфедипін проявляв токсичні ефекти. Тому його застосування протипоказане протягом усієї вагітності. Ніфедипін виводиться в грудне молоко, у зв'язку з цим годування груддю слід припинити на час лікування препаратом.

**Діти.** Препарат не застосовують для лікування дітей.

**Особливості застосування.** Лікарський засіб містить лактозу, тому його не призначають пацієнтам з лактазною недостатністю, галактоземією або глюкозо-галактозним синдромом мальабсорбції.

Наявний у складі препарату крохмаль пшеничний є небезпечним для пацієнтів з целиакією (глютеновою ентеропатією).

Барвник E110 може активізувати реакції алергічного типу, в тому числі бронхіальну астму. Існує ризик розвитку алергії у пацієнтів з наявною алергією до ацетилсаліцилової кислоти.

Лікарський засіб містить гліцерол, який у високих дозах може спровокувати головний біль, подразнення шлунка, пронос. Таблетки не можна приймати із соком грейпфрута, оскільки це може підсилити дію Ніфедипіну. З особливою обережністю застосовують хворим з нестабільною гемодинамікою (гіповолемія, колапс, тяжка систолічна дисфункція лівого шлуночка, кардіогенний шок).

Потребує обережності, постійного клінічного нагляду і уникання високих доз лікування пацієнтів з тенденцією до артеріальної гіпотензії, з вираженим порушенням мозкового кровообігу, аортальним/мітральним стенозом, обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії, цукровим діабетом, порушенням функцій нирок і печінки. Пацієнти літнього віку можуть виявити підвищену чутливість до дії препарату навіть за умови звичайного дозування. Особливу увагу і обережність при

призначенні препарату приділяють пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі (особливо при злоякісній артеріальній гіпертензії та гіповолемії). Зважаючи на небезпеку екстремального розширення кровоносних судин на початку лікування Ніфедипіном, необхідно постійно контролювати артеріальний тиск! Це є особливо важливим для хворих, які приймають одночасно також інші антигіпертензивні засоби. Під час лікування Ніфедипіном можливе підвищення значень деяких показників функції печінки (АСТ, АЛТ). У поодиноких випадках на початку лікування або при перевищенні дози можлива поява болю в ділянці серця – стенокардії внаслідок пароксизмальної ішемії. Якщо буде встановлено залежність між застосуванням лікарського засобу і появою стенокардії, застосовувати препарат припиняють. Препарат не показаний при застійній серцевій недостатності. Зважаючи на ризик виникнення тяжкої артеріальної гіпотензії під час хірургічного втручання, при якому застосовуються високі дози фентанілу, прийом Ніфедипіну необхідно припинити за 36 годин до операції.

***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.*** На початку лікування Ніфедипіном, при зміні дозування, супутній терапії іноді виникає тимчасова слабкість і запаморочення, що може вплинути на здатність керувати транспортним засобом та працювати з механізмами.

***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.*** Одночасне застосування Ніфедипіну та бета-блокаторів призводить до взаємного потенціювання антигіпертензивного і антиангінального ефектів. Ця комбінація звичайно переноситься добре і лише в окремих випадках може призвести до застійної серцевої недостатності, сильного зниження артеріального тиску або загострення симптомів стенокардії.

Ніфедипін може потенціювати ефект інших гіпотензивних лікарських засобів, таких, як блокатори бета-адренорецепторів, інгібіторів АПФ, альфа-1-блокаторів та сечогінних засобів. У пацієнтів із підвищеним ризиком (наприклад після інфаркту міокарда) комбінація лікарських засобів блокаторів кальцієвих каналів з лікарськими засобами блокаторами бета-адренорецепторів може призвести до серцевої недостатності, гіпотензії і повторного інфаркту міокарда.

Комбінація із празозином може призвести до вираженого зниження артеріального тиску при випрямленні.

Ефект кумаринових похідних (лікарські препарати, що пригнічують згортання крові) може підсилитися в комбінації з Ніфедипіном.

Ніфедипін розщеплюється в організмі за допомогою ферментної системи, розташованої в стінках кишечника та печінці. Лікарські речовини, що пригнічують або посилюють функціонування цієї ферментної системи, можуть вплинути на дію Ніфедипіну.

***Дигоксин:*** одночасне застосування Ніфедипіну і дигоксину може призвести до підвищення концентрації дигоксину в плазмі. Необхідно стежити за появою ознак передозування дигоксину, контролювати його концентрацію в плазмі і, при необхідності, редукувати його дозу.

***Фенітоїн:*** при одночасному застосуванні з фенітоїном доступність Ніфедипіну в організмі знижується і у такий спосіб зменшується його ефективність, що може потребувати збільшення дози.

***Хінідин:*** при комбінуванні з хінідином рівень останнього в плазмі може знизитися, а згодом, при припиненні приймання Ніфедипіну, може значно підвищитися. При поєднаному застосуванні обох препаратів можливий розвиток небезпечної шлуночкової аритмії.

***Хінупристин/далфопристин:*** одночасне застосування хінупристину/далфопристину й Ніфедипіну може призвести до підвищення плазматичної концентрації Ніфедипіну. При поєднаному прийманні необхідно контролювати кров'яний тиск і, при необхідності, зменшити дозу Ніфедипіну.

***Циметидин:*** циметидин підвищує концентрацію Ніфедипіну в плазмі й може посилити його гіпотензивну дію.

***Рифампіцин:*** рифампіцин призводить до значного зниження біодоступності Ніфедипіну в організмі і зменшенню його ефективності. Тому їх комбіноване застосування протипоказане.

***Дилтіазем:*** дилтіазем зменшує розщеплення Ніфедипіну. Їхнє комбіноване застосування потребує обережності, причому необхідно враховувати можливість зниження дози Ніфедипіну.

***Цизаприд:*** одночасне застосування цизаприду й Ніфедипіну може призвести до підвищення концентрації Ніфедипіну в плазмі. При одночасному застосуванні необхідно контролювати артеріальний тиск і, при необхідності, знизити дозу Ніфедипіну.

Крім того, хворому слід поінформувати лікаря, якщо він приймає будь-який із наступних лікарських препаратів: еритроміцин, флуоксетин, ампренавір, індинавір, ритонавір, сагвінавір, кетоконазол, ітраконазол, флуконазол, нефазодон, карбамазепін, фенобарбітал, вальпроєва кислота.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Ніфедипін є представником групи дигідропіридинових антагоністів кальцію. Він селективно блокує трансмембранний потік іонів кальцію в клітинах гладких м'язів і міокарда, не змінюючи сироваткових концентрацій кальцію. Ніфедипін розширює великі коронарні артерії і артеріоли як в ішемічних зонах, так і в нормальному міокарді. Він є потужним інгібітором коронарного спазму. Це забезпечує збільшення доставки кисню у хворих з коронарним спазмом і пояснює терапевтичний ефект препарату при вазоспастичній стенокардії. Ніфедипін знижує артеріальний тиск у стані спокою та при відповідному навантаженні шляхом розширення периферичних артеріол і зменшення загального опору периферичних судин. Це призводить до зменшення споживання кисню і зменшення потреби міокарда в кисні.

Ніфедипін, який швидко вивільняється, призводить до зниження опору периферичних судин та, відповідно, до зменшення систолічного і діастолічного тиску. Можливо рефлекторне підвищення частоти серцевої діяльності. Має слабо виражену негативну ноотропну дію.

Ніфедипін не змінює плазмові рівні цукру в крові, ліпідів і сечової кислоти.

*Фармакокінетика.* Після перорального застосування препарат швидко і повністю всмоктується з травного каналу. Біодоступність становить від 60 до 75%, зважаючи на чітко виражений ефект першого проходження через печінку. Всмоктування зі шлунка не зменшується в присутності їжі. Високий ступінь зв'язування з білками плазми (від 92 до 98%). Період напіввиведення з плазми становить приблизно 2 годин. Терапевтична дія починається через 20 хвилин після внутрішнього застосування. Максимальні плазмові концентрації спостерігаються через 30 - 90 хвилин після застосування. Тривалість терапевтичного ефекту – від 4 до 8 годин. До 80% препарату виводиться із сечею. Проникає в грудне молоко.

### **Фармацевтичні характеристики.**

*Основні фізико-хімічні властивості:* круглі, двоопуклі, вкриті оболонкою таблетки жовтого кольору.

### **Термін придатності.**

3 роки.

### **Умови зберігання.**

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

*Зберігати в недоступному для дітей місці!*

*Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці!*

**Упаковка.** По 30 таблеток в упаковці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Балканфарма-Дупница АТ.

**Місцезнаходження.** Болгарія, 2600 Дупниця, Самоковське шосе, 3.