

Склад

діюча речовина: ніфедипін;

1 таблетка містить ніфедипіну 10 мг або 20 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль картопляний, целюлоза мікрокристалічна, повідон, натрію лаурилсульфат, магнію стеарат, гіпромелоза (гідроксипропілметилцелюлоза), полісорбат 80, титану діоксид (Е 171), поліетиленгліколь 6000, тальк, хіноліновий жовтий (Е 104).

Лікарська форма

Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми, вкриті оболонкою, жовтого кольору, верхня і нижня поверхні яких опуклі. На розламі при розгляданні під лупою видно ядро, оточене одним суцільним шаром.

Фармакотерапевтична група

Селективні антагоністи кальцію з переважним впливом на судини. Похідні дигідропіридину.

Код АТХ C08C A05.

Фармакодинаміка

Ніфедипін – селективний блокатор кальцієвих каналів, похідна речовина дигідропіридину. Гальмує надходження кальцію у кардіоміоцити та клітини гладкої мускулатури судин. Має антиангінальний та антигіпертензивний ефекти. Знижує тонус гладкої мускулатури судин. Розширює коронарні та периферичні артерії, знижує загальний периферичний судинний опір, артеріальний тиск та незначною мірою – скоротливість міокарда, зменшує післянавантаження та потребу міокарда в кисні. Покращує коронарний кровообіг. Не пригнічує провідність міокарда. При тривалому застосуванні ніфедипін може запобігати утворенню нових атеросклеротичних бляшок у коронарних судинах. На початку лікування ніфедипіном може виникати скороминуща рефлексорна тахікардія і збільшення серцевого викиду, які не компенсують вазодилатацію, спричинену лікарським засобом. Ніфедипін посилює виведення з організму натрію та води. При синдромі Рейно лікарський засіб може запобігати або послаблювати спазм судин кінцівок.

Фармакокінетика

При прийомі внутрішньо ніфедипін швидко і майже повністю (більше 90 %) абсорбується зі шлунково-кишкового тракту. Біодоступність – майже 50 %. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 1–3 години після прийому. Період напіввиведення – 2–5 годин. Виводиться в основному із сечею у вигляді неактивних метаболітів. Час настання клінічного ефекту: 20 хв – при пероральному прийомі, 5 хв – при сублінгвальному. Тривалість клінічного ефекту – 4–6 годин.

Показання

Артеріальна гіпертензія; ішемічна хвороба серця: хронічна стабільна стенокардія, вазоспастична стенокардія (стенокардія Принцметала).

Протипоказання

- Підвищена чутливість до ніфедипіну або будь-якого компонента лікарського засобу;
- підвищена чутливість до інших дигідропіридинів;
- кардіогенний шок;
- аортальний стеноз тяжкого ступеня;
- порфірія;
- стан під час інфаркту міокарда або протягом місяця після нього;
- вторинна профілактика інфаркту міокарда;
- комбінація з рифампіцином (через неможливість досягти ефективних рівнів ніфедипіну у плазмі внаслідок індукції ферментів);
- нестабільна стенокардія;
- запальні захворювання кишечника або хвороба Крона.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

При одночасному застосуванні антигіпертензивних засобів, бета-блокаторів, діуретичних засобів, нітрогліцерину та ізосорбїду пролонгованої дії необхідно враховувати можливість синергічної дії ніфедипіну.

Дигоксин

Ніфедипін може підвищувати концентрації дигоксину у плазмі крові. Слід контролювати концентрації дигоксину у плазмі крові та регулювати дози на початку лікування ніфедипіном у разі підвищення дози та припинення лікування ніфедипіном.

Сульфат магнію

Ніфедипін може посилювати токсичну дію сульфату магнію, що призводить до нейронм'язової блокади. Одночасне застосування ніфедипіну та сульфату магнію є небезпечним і може загрожувати життю пацієнта, тому застосовувати ці лікарські засоби разом не рекомендується.

Циметидин

Одночасне застосування ніфедипіну та циметидину може призвести до збільшення концентрації ніфедипіну у сироватці крові та посилення гіпотензивного ефекту ніфедипіну. Циметидин пригнічує активність цитохромного ізоферменту CYP3A4. Пацієнтам, які вже приймають циметидин, ніфедипін слід застосовувати з обережністю і поступовим збільшенням дози.

Хінупристин, далфопристин можуть збільшувати плазманий рівень ніфедипіну.

Фенітоїн, карбамазепін

Застосування ніфедипіну може призвести до збільшення концентрації карбамазепіну та фенітоїну у сироватці крові. Пацієнтам, які вже приймають ніфедипін та фенітоїн чи карбамазепін одночасно, необхідно перебувати під постійним наглядом лікаря. У разі появи ознак токсичності або збільшення концентрації карбамазепіну та фенітоїну у сироватці крові слід зменшити дозу цих лікарських засобів.

Хінідин

Ніфедипін може спричинити зменшення концентрації хінідину у сироватці крові, тоді як хінідин може підвищувати чутливість пацієнта до дії ніфедипіну. Якщо пацієнту, який уже приймає хінідин, розпочали лікування ніфедипіном, слід звернути увагу на небажані ефекти ніфедипіну. Необхідно контролювати рівень хінідину у сироватці крові перед початком лікування та у разі припинення лікування ніфедипіном; також слід регулювати дозу хінідину.

Теофілін

Під час одночасного застосування ніфедипіну і теофіліну концентрація останнього у плазмі крові може підвищуватися, знижуватися або залишатися без змін. Рекомендується контролювати концентрацію теофіліну у плазмі крові та, у разі потреби, регулювати його дозу.

Рифампіцин

Одночасне застосування рифампіцину і ніфедипіну може супроводжуватися зниженням концентрації ніфедипіну у плазмі крові та, як наслідок, зменшенням його терапевтичного ефекту. У разі появи нападів стенокардії або підвищеного артеріального тиску під час одночасного застосування ніфедипіну та рифампіцину дозу ніфедипіну слід збільшити.

Дилтіазем послаблює розчинення ніфедипіну, що може зумовлювати зменшення дози.

Вінкристин

При одночасному прийомі вінкристину спостерігається ослаблення виведення вінкристину.

Цефалоспорин

При одночасному застосуванні ніфедипіну та цефалоспорину відбувається збільшення рівня цефалоспорину в плазмі.

Ітраконазол, еритроміцин, кларитроміцин

Одночасне застосування ніфедипіну та ітраконазолу (а також інших азольних антимікотичних засобів, еритроміцину і кларитроміцину, які уповільнюють дію цитохромного ізоферменту CYP3A4) може призвести до збільшення концентрації ніфедипіну у сироватці крові та посилення його дії. При появі побічних ефектів ніфедипіну необхідно зменшити його дозу (якщо це можливо) або припинити застосування антимікотичного засобу.

Циклоспорин, ритонавір або саквінавір

Концентрація ніфедипіну у сироватці крові та його дія можуть також посилюватися при одночасному застосуванні ніфедипіну, циклоспорину, ритонавіру або саквінавіру (ці лікарські засоби уповільнюють дію цитохромного ізоферменту CYP3A4). При появі побічних ефектів ніфедипіну необхідно зменшити його дозу.

Такролімус

У пацієнтів з трансплантатом печінки, які одночасно отримували такролімус та ніфедипін, спостерігалось підвищення концентрації такролімусу у сироватці крові (такролімус метаболізується за допомогою цитохрому CYP3A4). Значущість та клінічні наслідки цієї взаємодії не досліджувалися.

Фентаніл

У пацієнтів, які застосовують ніфедипін, фентаніл може викликати артеріальну гіпотензію. Принаймні за 36 годин до проведення планової операції із застосуванням фентанілового наркозу необхідно припинити застосування ніфедипіну.

Антикоагулянти на зразок кумарину

У пацієнтів, які застосовують антикоагулянти на зразок кумарину, спостерігалось збільшення протромбінового часу після введення ніфедипіну. Значущість цієї взаємодії не була повністю досліджена.

Метахолін

Ніфедипін може змінювати відповідну реакцію бронхів на метахолін. Лікування ніфедипіном слід припинити до проведення неспецифічного бронхопровокаційного тесту з метахоліном (по можливості).

Досвід застосування кальцієвого антагоніста німодипіну свідчить, що для ніфедипіну не виключені такі взаємодії: карбамазепін, фенobarбітал – зниження плазматичних рівнів ніфедипіну; при одночасному прийомі макролідів (зокрема еритроміцину), флуоксетину, нефазодону, вальпроєвої кислоти – зростання плазматичних рівнів ніфедипіну.

Інгібітори ВІЛ-протеази

Клінічні дослідження вивчення потенціалу взаємодії між ніфедипіном та деякими інгібіторами ВІЛ-протеази (наприклад ритонавіром) не проводилися. Лікарські засоби цього класу, як відомо, інгібують систему цитохрому Р450 3А4. Крім того, ці лікарські засоби інгібують *in vitro* опосередкований цитохромом Р450 3А4 метаболізм ніфедипіну. При застосуванні інгібіторів ВІЛ-протеази одночасно з ніфедипіном не можна виключити істотного збільшення його плазматичної концентрації через зниження метаболізму першого проходження і зниження виведення з організму.

Азольні антимікотики

Дослідження взаємодії між ніфедипіном і деякими антимікотичними лікарськими засобами азольної групи (наприклад кетоконазолом) ще не проводилося. Лікарські засоби цього класу інгібують систему цитохрому Р450 3А4. При пероральному застосуванні одночасно з ніфедипіном не можна виключити істотного збільшення його системної біодоступності через зниження метаболізму першого проходження.

Антигіпертензивні лікарські засоби

Одночасне застосування ніфедипіну та інших антигіпертензивних лікарських засобів, наведених нижче, може призвести до збільшення антигіпертензивного ефекту:

- діуретики;
- β -адреноблокатори (також можливе виникнення серцевого нападу в окремих випадках);
- інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ);
- антагоністи ангіотензинових рецепторів;
- інші антагоністи кальцію;
- α -адреноблокатори;
- інгібітори фосфодіестерази (ФДЕ) 5 типу;
- α -метилдофа.

Грейпфрутовий сік

Грейпфрутовий сік може збільшувати концентрацію ніфедипіну у сироватці крові та посилювати його гіпотензивний ефект і частоту вазодилататорних побічних ефектів.

Інші види взаємодії

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

Особливості застосування

Слід з особливою обережністю призначати Ніфедипін пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі, а також хворим на злоякісну гіпотензію або хворим з гіповолемією (зменшення об'єму крові, що циркулює), оскільки розширення кровоносних судин може спричиняти у них значне зниження артеріального тиску.

При терапії коронарного ангіоспазму в постінфарктному періоді лікування Ніфедипіном слід розпочинати приблизно через 3–4 тижні після інфаркту міокарда і лише за умови стабілізації коронарного кровообігу.

Грейпфрутовий сік пригнічує метаболізм ніфедипіну, що спричиняє підвищення концентрації останнього в плазмі крові та посилення гіпотензивної дії лікарського засобу. Застосування ніфедипіну може призвести до отримання хибнопідвищених результатів при спектрофотометричному визначенні концентрації ванілілмигдалевої кислоти у сечі (проте при застосуванні методу високоефективної рідинної хроматографії цей ефект не спостерігається).

Необхідно бути обережним при застосуванні лікарського засобу пацієнтам із сильним звуженням шлунково-кишкового тракту через можливе виникнення обструкційних симптомів. Дуже рідко можуть виникати безоари, які можуть потребувати хірургічного втручання.

У поодиноких випадках були описані обструкційні симптоми за відсутності в анамнезі порушень з боку шлунково-кишкового тракту.

Не можна застосовувати пацієнтам зі здухвинно-кишковим резервуаром (ілеостомою після проктоколектомії).

Застосування лікарського засобу може призвести до отримання хибнопозитивних результатів при рентгенівському дослідженні із використанням барієвого контрастного засобу (наприклад дефекти наповнення інтерпретуються як поліп).

Пацієнти з порушеною функцією печінки потребують ретельного спостереження, а у тяжких випадках – зниження дози.

Ніфедипін метаболізується через систему цитохрому P450 3A4, отже лікарські засоби, які інгібують або індують цю систему ферментів, можуть змінювати «перше проходження» або кліренс ніфедипіну.

До лікарських засобів, які є слабкими або помірними інгібіторами системи цитохрому P450 3A4 і можуть призводити до збільшення концентрації ніфедипіну в плазмі, належать, наприклад:

- макролідні антибіотики (наприклад еритроміцин);
- інгібітори ВІЛ-протеази (наприклад ритонавір);
- азольні антимікотики (наприклад кетоконазол);
- антидепресанти нефазодон та флуоксетин;
- хінупристин/далфопристин;
- вальпроева кислота;
- циметидин.

При супутньому застосуванні ніфедипіну з цими лікарськими засобами необхідно контролювати артеріальний тиск і у разі необхідності 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, за відсутності інших пояснень, антагоністи кальцію, наприклад ніфедипін, можуть розглядатись як можлива причина цього явища.

Лікарський засіб не слід застосовувати, якщо є імовірність зв'язку між попереднім застосуванням ніфедипіну та ішемічним боєм. У пацієнтів зі стенокардією напади можуть виникати частіше, а їх тривалість та інтенсивність можуть збільшуватись, особливо на початку лікування.

Лікарські засоби з діючою речовиною ніфедипін не застосовують пацієнтам з гострим нападом стенокардії.

Застосування ніфедипіну хворим на цукровий діабет може потребувати корекції лікування.

Лікарський засіб містить лактозу. Якщо у Вас встановлено непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

З обережністю призначають лікарський засіб при дуже низькому артеріальному тиску (тяжка артеріальна гіпотензія з показниками систолічного артеріального тиску нижче 90 мм рт. ст.), а також при вираженій слабкості серцевої діяльності (декомпенсованій серцевій недостатності).

При вираженій артеріальній гіпотензії (сistolічний тиск нижче 90 мм рт. ст.), тяжких порушеннях мозкового кровообігу, вираженій серцевій недостатності, тяжкому аортальному стенозі, цукровому діабеті, порушеннях функцій печінки та нирок Ніфедипін можна застосовувати лише за умови постійного клінічного нагляду, уникаючи призначення високих доз лікарського засобу.

Пацієнтам літнього віку (після 60 років) препарат дозують з великою обережністю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

При застосуванні лікарського засобу не рекомендується керувати транспортними засобами та працювати з іншими потенційно небезпечними механізмами.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Ніфедипін протипоказаний для застосування у період вагітності терміном до 20-го тижня.

Застосування ніфедипіну у період вагітності після 20-го тижня потребує ретельного індивідуального аналізу ризику користі і має розглядатися тільки якщо всі інші варіанти лікування неможливі або були неефективними.

Необхідно проводити ретельний моніторинг артеріального тиску при призначенні ніфедипіну з магнію сульфатом внутрішньовенно, оскільки існує імовірність різкого зниження артеріального тиску, що може бути загрозливим для жінки та плода.

Ніфедипін проникає у грудне молоко. Оскільки немає даних про вплив ніфедипіну на немовлят, необхідно припинити годування груддю перед початком застосування ніфедипіну.

Спосіб застосування та дози

Дозу лікарського засобу та тривалість курсу лікування встановлює лікар індивідуально з урахуванням ступеня тяжкості захворювання і реакції хворого на лікування.

Залежно від клінічної картини, у кожному окремому випадку основну дозу слід вводити поступово. У пацієнтів з порушеною функцією печінки може виникнути необхідність у ретельному моніторингу стану, а в тяжких випадках – у зниженні дози.

Для лікування ішемічної хвороби серця рекомендується приймати по 1 (дозування 20 мг) або по 2 (дозування 10 мг) таблетки лікарського засобу двічі на добу (40 мг/добу).

Якщо необхідні вищі дози лікарського засобу, їх слід підвищувати поступово до максимальної дози – 60 мг/добу.

Для лікування гіпертензії Ніфедипіном рекомендується приймати по 1 (дозування 20 мг) або по 2 (дозування 10 мг) таблетки двічі на добу (40 мг/добу).

При супутньому застосуванні лікарського засобу Ніфедипін з інгібіторами СYP 3A4 або індукторами СYP 3A4 може виникнути необхідність у коригуванні дози ніфедипіну або у відміні ніфедипіну.

Через виражений антиішемічний та антигіпертензивний ефект лікарського засобу його слід відмінити поступово, особливо у разі застосування високих доз.

Таблетки слід ковтати, запиваючи невеликою кількістю рідини. Лікарський засіб застосовують незалежно від вживання їжі.

Рекомендується уникати вживання грейпфрутового соку під час прийому лікарського засобу.

Рекомендований інтервал між застосуванням таблеток – 12 годин (не менше 6 годин).

Діти

Лікарський засіб не застосовують дітям (до 18 років).

Передозування

Симптоми: головний біль, гіперемія обличчя, пролонгована системна гіпотензія, відсутність пульсу на периферичних артеріях. У тяжких випадках спостерігаються тахікардія або брадикардія, порушення функції синусового вузла, уповільнення атріовентрикулярної провідності, гіперглікемія, метаболічний ацидоз і гіпоксія, колапс із втратою свідомості та кардіогенний шок, що супроводжується набряком легенів, порушення свідомості аж до коми.

Лікування. Заходи для надання невідкладної допомоги в першу чергу повинні бути спрямовані на виведення лікарського засобу з організму та відновлення стабільної гемодинаміки. У хворих необхідно постійно контролювати функції серцево-судинної та дихальної систем, рівні цукру та електролітів (калій, кальцій) у плазмі крові, добовий діурез і об'єм крові, що циркулює. Можливо введення лікарських засобів, що містять кальцій. Якщо введення кальцію недостатньо ефективне, доцільним є застосування таких симпатоміметиків, як допамін або норадреналін, для стабілізації артеріального тиску. Дози цих лікарських засобів підбирають з урахуванням досягнутого лікувального ефекту. Брадикардію можна усунути застосуванням бета-симпатоміметиків. При уповільненні серцевого ритму, що загрожує життю, рекомендується застосування штучного водія ритму. До додаткового введення рідини слід підходити дуже обережно, оскільки при цьому підвищується небезпека перевантаження серця.

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

Побічні реакції

Побічні реакції подано за системами органів.

З боку серцевої системи: посилене серцебиття; тахікардія; на початку терапії у пацієнтів, хворих на стенокардію, можливе збільшення частоти, тривалості нападів або зростання тяжкості симптомів; випадки безсимптомної ішемії міокарда, загострення наявної ішемії міокарда, порушення серцевої провідності, біль у грудях (стенокардія).

З боку системи крові та лімфатичної системи: зміна показників формули крові, тромбоцитопенія, анемія, лейкопенія, апластична анемія; агранулоцитоз.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, підвищена втомлюваність, слабкість; парестезія, підвищена збудливість, порушення сну (безсоння, сонливість, неспокійний сон), порушення рівноваги, депресія; тремтіння, розлад координації рухів, відчуття небезпеки, дизестезія, мігрень, втрата свідомості.

З боку органів зору: тимчасова сліпота при максимальній концентрації ніфедипіну у сироватці крові, тимчасова ішемія сітківки, надмірне слъзовиділення (лакримація); зменшення гостроти зору, біль в очах.

З боку органів слуху та внутрішнього вуха: дзвін у вухах.

З боку дихальних шляхів, грудної клітки та середостіння: диспное; носова кровотеча; інфекції верхніх дихальних шляхів, кашель та закладеність носа; ангіоневротичний набряк.

З боку шлунково-кишкового тракту: запор; діарея, нудота, біль у животі, сухість у ротовій порожнині, метеоризм; блювання, гіпертрофія ясен, відрижка; випорожнення чорного кольору, печія, порушення смаку, дисфагія, кишкова непрохідність, виразка кишечника, недостатність гастроезофагеального сфінктера.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: поліурія, ніктурія; гематурія, дизурія.

З боку шкіри та підшкірних тканин: висипання, свербіж, почервоніння, еритема щік (почервоніння обличчя); кропив'янка, надмірне потовиділення, озноб, пурпура; у випадках тривалого застосування ніфедипіну можлива гіперплазія ясен, що цілком минає після відміни лікарського засобу; токсикодермальний некроліз, синдром Стівенса – Джонсона, ексfolіативний дерматит, поліморфна еритема, реакція фоточутливості, алопеція.

З боку імунної системи: алергічні реакції, ангіоневротичний набряк; свербіж, кропив'янка, висипання; анафілактична/анафілактоїдна реакція.

З боку скелетно-м'язового апарату та сполучної тканини: болі у спині, міалгія, набряки суглобів; подагра, артралгія, артрит з наявністю позитивних антиядерних антитіл; м'язові судоми.

З боку метаболізму та травлення: гіперглікемія (особливо у хворих на цукровий діабет), збільшення маси тіла, безоар.

З боку судинної системи: набряк ступень, щиколоток чи гомілок, вазодилатація; артеріальна гіпотензія, симптоматична гіпотензія, ортостатична гіпотензія.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: холестаза; токсико-алергічний гепатит, жовтяниця, транзиторне підвищення активності ферментів печінки.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: гінекомастія – процес є оборотним, симптоми минають після припинення прийому ніфедипіну; еректильна дисфункція.

Загальні порушення: погане самопочуття, гарячка, неспецифічний біль.

Психічні розлади: депресія, параноїдальний синдром, тривога, зниження лібідо.

Термін придатності

3 роки.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 таблеток у блістері; по 5 блістерів у пачці з картону.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

ПрАТ «Технолог».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Україна, 20300, Черкаська обл., місто Умань, вулиця Стара прорізна, будинок 8.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).