

## **Состав**

*действующее вещество:* nifedipine;

1 таблетка содержит нифедипина 10 мг;

*вспомогательные вещества:* крахмал кукурузный, лактоза моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, повидон, магния стеарат, сепифилм 752 белый, макрогол 6000, желтый закат FCF (E 110).

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки, покрытые оболочкой, оранжевого цвета, круглой формы с двояковыпуклой поверхностью.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды. Производные дигидропиридина. Нифедипин. Код АТХ C08C A05.

## **Фармакодинамика**

Нифедипин – действующее вещество лекарственного средства – селективный блокатор кальциевых каналов, производное дигидропиридина. Имеет антиангинальный и антигипертензивный эффекты. Тормозит поступление кальция в кардиомиоциты и клетки гладкой мускулатуры сосудов. Снижает тонус гладкой мускулатуры сосудов. Расширяет коронарные и периферические артерии, снижает общее периферическое сопротивление сосудов, артериальное давление и в незначительной степени – сократимость миокарда, уменьшает постнагрузку и потребность миокарда в кислороде. Улучшает коронарное кровообращение. Не подавляет проводимость миокарда. При длительном применении нифедипин может предотвращать образование новых атеросклеротических бляшек в коронарных сосудах. В начале лечения нифедипином может возникать транзиторная рефлекторная тахикардия и увеличение сердечного выброса, которые не компенсируют вазодилатацию, вызванную применением лекарственного средства. Нифедипин усиливает выведение из организма натрия и жидкости. При синдроме Рейно лекарственное средство может предупреждать или ослаблять спазм сосудов конечностей.

## **Фармакокинетика**

После перорального применения нифедипин быстро и почти полностью всасывается. Биодоступность вследствие пресистемного метаболизма в печени составляет 50 %. Максимальная концентрация ( $T_{\max}$ ) в плазме крови достигается через 1–3 часа после приема.

Нифедипин метаболизируется в стенке кишечника и в печени через систему цитохрома P450 3A4. Метаболиты не проявляют фармакологической активности. Выводится из организма в виде метаболитов преимущественно почками и около 5–15 % – через кишечник с желчью. Незначительное количество неизмененного вещества (менее 0,1 %) выявлялось в моче. Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) нифедипина из плазмы крови составляет 2–5 часов.

## **Показания**

Артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца: хроническая стабильная стенокардия, вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала).

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к нифедипину, к другим производным дигидропиридина или к другим компонентам лекарственного средства;
- кардиогенный шок;
- аортальный стеноз тяжелой степени;
- нестабильная стенокардия;
- острый инфаркт миокарда (на протяжении первых 4 недель);
- илеостома или колостома;
- применение в комбинации с рифампицином (из-за невозможности достичь эффективной концентрации нифедипина в плазме крови);
- период беременности и кормления грудью.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Нифедипин метаболизируется через систему цитохрома P450 3A4, которая расположена в слизистой оболочке кишечника и печени.

Поэтому лекарственные средства, ингибирующие или индуцирующие эту систему ферментов (например эритромицин, кларитромицин, ципрофлоксацин, норфлоксацин, кетоконазол, итраконазол, флуконазол, средства, содержащие прогестины, флуоксетин, индинавир, нелфинавир, ритонавир, ампренавир и саквинавир), могут изменять первое прохождение (после перорального применения) или клиренс нифедипина.

Хотя не проводились исследования взаимодействия этих лекарственных средств *in vivo*, потенциально при одновременном применении возможно повышение концентрации нифедипина в плазме крови. Поэтому следует контролировать уровень артериального давления и может потребоваться уменьшение дозы нифедипина.

Антигипертензивный эффект нифедипина может повышаться при применении других антигипертензивных лекарственных средств и трициклических антидепрессантов.

#### Лекарственные средства, влияющие на эффективность нифедипина

*С хинупристином/дальфопристином, циметидином, цизапридом* – вследствие ингибирования цитохрома P450 3A4 увеличивается концентрация нифедипина в плазме крови; при одновременном применении лекарственных средств рекомендуется проводить мониторинг артериального давления и в случае необходимости – снижение дозы нифедипина.

*С ингибиторами системы цитохрома P450 3A4, такими как макролидные антибиотики (например кетоконазол), ингибиторы ВИЧ-протеазы (например ритонавир), азольные антимикотические средства (например кетоконазол), флуоксетин, нефазодон* – клинические исследования взаимодействия данных лекарственных средств и нифедипина не проводились. Известно, что лекарственные средства этого класса ингибируют *in vitro* опосредованный цитохромом P450 3A4 метаболизм нифедипина, поэтому при одновременном применении нельзя исключить повышение концентрации последнего в плазме крови и снижение скорости выведения из организма; рекомендуется проводить мониторинг артериального давления и в случае необходимости – снижение дозы нифедипина.

Азитромицин, имеющий структурное сходство с макролидными антибиотиками, не ингибирует CYP3A4.

*С рифампицином* – вследствие индукции цитохрома P450 3A4 значительно снижается биодоступность и эффективность нифедипина; одновременное применение лекарственных средств противопоказано.

*С фенитоином* – вследствие индукции цитохрома P450 3A4 снижается биодоступность и эффективность нифедипина; при одновременном применении лекарственных средств рекомендуется контролировать клинический ответ на терапию нифедипином и в случае необходимости повысить его дозу; если повышали дозу нифедипина во время одновременного применения, после отмены фенитоина следует рассмотреть вопрос о соответствующем снижении

ДОЗЫ.

*С индукторами системы цитохрома P450 3A4, такими как карбамазепин, фенобарбитал, вальпроевая кислота –*

клинических исследований взаимодействия вышеупомянутых лекарственных средств и нифедипина не проводилось. Известно, что данные лекарственные средства вследствие индукции цитохрома P450 3A4 снижают концентрацию в плазме крови структурно подобного блокатора кальциевых каналов нимодипина, поэтому при одновременном применении с нифедипином нельзя исключить повышение его концентрации в плазме крови.

*С циметидином и ранитидином –* вследствие ингибирования цитохрома P450 3A4 циметидин/ранитидин повышает концентрацию нифедипина в плазме крови и может усиливать антигипертензивный эффект. Циметидин действует на цитохромный изоэнзим CYP3A4 как ингибитор. Нифедипин следует с осторожностью назначать пациентам, которые уже принимают циметидин, и его дозировку нужно повышать более постепенно.

*С цизапридом –* одновременное применение цизаприда и нифедипина может приводить к повышению концентрации нифедипина в плазме крови. Поэтому необходим постоянный контроль артериального давления и может потребоваться снижение дозы нифедипина.

*С дилтиаземом –* ослабляет распад и снижает клиренс нифедипина, при этом повышая его концентрацию в плазме крови. Поэтому необходимо с осторожностью применять нифедипин одновременно с дилтиаземом, при этом может потребоваться снижение дозы нифедипина.

*С гипотензивными средствами (диуретиками,  $\alpha$ - и  $\beta$ -адреноблокаторами, ингибиторами АПФ, антагонистами кальциевых рецепторов, антагонистами AT-1 рецепторов, ингибиторами ФДЭ-5,  $\alpha$ -метилдопой, магния сульфатом) –* возможно усиление гипотензивного эффекта; при одновременном применении нифедипина с  $\beta$ -адреноблокаторами нужен тщательный мониторинг пациента, поскольку известны единичные случаи обострения сердечной недостаточности.

При одновременном применении *глицерилтринитрата и изосорбида* пролонгированного действия следует принимать во внимание синергетический эффект нифедипина.

Сопутствующий прием нифедипина и *трициклических антидепрессантов* может привести к увеличению концентраций этих лекарственных средств в плазме крови и усилению антигипертензивного действия нифедипина.

У пациентов, которые лечатся нифедипином, *фентанил* может вызвать артериальную гипотензию. Следует воздержаться от приема нифедипина в течение не менее 36 часов до плановой операции с использованием анестезии на основе фентанила.

Нифедипин может привести к токсическому действию *сульфата магния*, что является причиной нервно-мышечной блокады. Одновременный прием нифедипина и сульфата магния не рекомендуется из-за того, что он опасен и может угрожать жизни пациента.

У пациентов, принимающих *антикоагулянты на основе кумарина*, после добавления нифедипина наблюдали увеличение протромбинового времени. Значимость этого взаимодействия не исследовалась в полной мере.

Нифедипин может изменить бронхиальную реактивность на *метахолин*. Перед неспецифическим бронхопровокационным тестом с применением метахолина нифедипин необходимо отменить (по возможности).

С *теофиллином* – необходимо проверять целесообразность применения теофиллина с нифедипином, поскольку во время одновременного приема нифедипина с теофиллином может увеличиваться концентрация теофиллина в плазме крови.

С *дигоксином* – возможно снижение клиренса дигоксина и увеличение его концентрации в плазме крови; рекомендуется контролировать пациента на наличие симптомов передозировки дигоксина и в случае необходимости скорректировать дозу в соответствии с концентрацией дигоксина в плазме крови.

С *амиодароном* – определенные лекарственные средства, относящиеся к группе блокаторов кальциевых каналов, могут усиливать отрицательный инотропный эффект антиаритмических средств, таких как амиодарон. Однако информация о взаимодействии именно с нифедипином отсутствует.

С *хинидином* – сообщалось о снижении концентрации хинидина, а при отмене нифедипина – о резком увеличении концентрации хинидина в плазме крови; рекомендуется контролировать концентрацию хинидина в плазме крови и в случае необходимости скорректировать его дозу; также были сообщения об увеличении концентрации нифедипина в плазме крови при их одновременном применении, однако изменений фармакокинетики нифедипина не отмечалось. Учитывая на это, следует тщательно контролировать артериальное давление при включении хинидина в схему терапии нифедипином. В случае необходимости следует снизить дозу нифедипина.

С *такролимусом* – сообщалось об увеличении концентрации такролимуса в плазме крови в результате его метаболизации через систему цитохрома P450 3A4. Опубликованные данные указывают на то, что в отдельных случаях дозу такролимуса при одновременном применении с нифедипином можно снизить. Рекомендуется контролировать концентрацию такролимуса в плазме крови и в случае необходимости скорректировать его дозу.

При одновременном приеме *винкристина* наблюдается ослабление выведения винкристина, поэтому возможны побочные эффекты, следует рассмотреть необходимость снижения дозы; С *цефалоспоринами* (например цефиксиму) – увеличение биодоступности и уровней цефалоспорина в плазме крови.

### Другие виды взаимодействий

Грейпфрутовый сок ингибирует систему цитохрома P450 3A4. Употребление грейпфрутового сока при применении нифедипина приводит к повышению концентрации лекарственного средства в плазме крови и к увеличению продолжительности действия нифедипина вследствие снижения метаболизма при первом прохождении или снижении клиренса. Вследствие этого может усиливаться антигипертензивное действие лекарственного средства. После регулярного употребления грейпфрутового сока этот эффект может длиться в течение по крайней мере 3 дней после последнего употребления сока. Учитывая это, при терапии нифедипином следует избегать употребления грейпфрутов/грейпфрутового сока.

Применение лекарственного средства может привести к получению ложно-повышенных результатов при спектрофотометрическом определении концентрации ванилилминдальной кислоты в моче (однако при применении метода высокоэффективной жидкостной хроматографии этот эффект не наблюдается).

Применение лекарственного средства может привести к получению ложно-положительных результатов при рентгеновском исследовании с использованием бариевого контрастного средства (например, дефекты наполнения интерпретируются как полип).

### **Особенности применения**

Лекарственное средство можно применять в комбинации с другими гипотензивными средствами. Но следует иметь в виду возможность развития постуральной артериальной гипотензии.

При одновременном применении лекарственного средства и  $\beta$ -адреноблокаторов рекомендуется контролировать состояние пациента, так как при этом возможно более резкое падение артериального давления и ослабление сердечной деятельности.

Лекарственное средство не следует применять пациентам с острым приступом стабильной стенокардии.

Есть ограниченные данные о том, что у пациентов, страдающих эссенциальной гипертензией или хронической стабильной стенокардией, может возникать дозозависимое увеличение вероятности возникновения сердечно-сосудистых осложнений (например, инфаркт миокарда) и случаев смертности. В связи с этим, нифедипин рекомендуется применять для лечения пациентов с эссенциальной гипертензией или хронической стабильной стенокардией, в случаях, если лечение другими средствами не подходит.

Лекарственное средство не следует применять, если возможна связь между предшествующим применением нифедипина и ишемической болью. В течение 1–4 часов после начала приема нифедипина некоторые пациенты жаловались на незначительную ишемическую боль. И хотя не было получено подтверждений синдрома обкрадывания, необходимо прекратить лечение нифедипином пациентов, у которых были обнаружены такие симптомы. У пациентов со стенокардией приступы могут возникать чаще, а их продолжительность и интенсивность могут увеличиваться, особенно в начале лечения.

Нифедипин может замедлять выведение дигоксина. Одновременный прием нифедипина с дигоксином может приводить к увеличению концентрации дигоксина и к возникновению побочных реакций при повышении концентрации лекарственных средств группы сердечных гликозидов.

Лекарственное средство применять с особой осторожностью пациентам с выраженной артериальной гипотензией (систолическое давление ниже 90 мм рт. ст.), выраженной сердечной недостаточностью, тяжелыми нарушениями мозгового кровообращения, сахарным диабетом, нарушением функции печени. Рекомендуется контролировать состояние пациента и в случае необходимости скорректировать дозу нифедипина.

Лекарственное средство применять с осторожностью пациентам с хронической почечной недостаточностью, находящимся на гемодиализе, при условии злокачественной артериальной гипертензии или гиповолемии, поскольку расширение кровеносных сосудов может вызвать у них значительное снижение артериального давления.

Лекарственное средство применять с осторожностью пациентам, которые одновременно принимают ингибиторы системы цитохрома P450 3A4, так как они могут изменять первое прохождение или клиренс нифедипина.

К лекарственным средствам, которые являются слабыми или умеренными ингибиторами системы цитохрома P450 3A4 и могут приводить к увеличению концентрации нифедипина в плазме крови, относятся, например:

- макролидные антибиотики (например эритромицин);
- ингибиторы анти-ВИЧ протеазы (например ритонавир);
- азольные противогрибковые средства (например кетоконазол);
- антидепрессанты нефазодон и флуоксетин;
- хинупристин/дальфопристин;
- вальпроевая кислота;
- циметидин.

Рекомендуется контролировать артериальное давление и в случае необходимости скорректировать дозу нифедипина.

Лекарственное средство применять с осторожностью пациентам с имеющимся сильным сужением желудочно-кишечного тракта из-за возможности возникновения обструкционных симптомов. Описано возникновение обструкционных симптомов при отсутствии в анамнезе нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта. Возможно возникновение безоаров, которые могут требовать хирургического вмешательства.

В единичных случаях были описаны обструкционные симптомы при отсутствии в анамнезе нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта.

Нельзя применять пациентам с подвздошно-кишечным резервуаром (илеостомой после проктоколэктомии).

#### Вспомогательные вещества

Лекарственное средство содержит лактозу, поэтому пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует принимать лекарственное средство.

#### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Проведение терапии с применением этого лекарственного средства требует постоянного медицинского наблюдения. При применении лекарственного



средства возможно возникновение побочных реакций; вследствие различных индивидуальных реакций организма на лекарственное средство, влияющих на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами, выполнение действий, требующих положения тела без опоры, нарушается. В большей степени эти предостережения касаются, особенно в начале лечения, периода повышения дозы лекарственного средства, перехода на другое лекарственное средство или употребления алкоголя.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

### *Беременность.*

Применение нифедипина противопоказано в период беременности.

Исследования на животных показали эмбриотоксичность, фетотоксичность и тератогенность лекарственного средства, а также негативное влияние на репродуктивную функцию. Нифедипин не следует применять женщинам, которые планируют беременность в ближайшее время.

Результаты соответствующих и хорошо контролируемых исследований касательно безопасности применения лекарственного средства беременным женщинам отсутствуют. Из имеющихся клинических данных специфический пренатальный риск не был установлен. Хотя сообщалось о повышении частоты случаев перинатальной асфиксии, родов путем кесарева сечения, а также преждевременных родов и внутриутробной задержки роста. Окончательно не ясно, являются ли эти случаи следствием наличия артериальной гипертензии, ее терапии или специфического эффекта применения лекарственного средства. Имеющейся информации недостаточно, чтобы исключить серьезное побочное влияние на плод или новорожденного.

При внутривенном применении блокаторов кальциевых каналов, в том числе нифедипина, для снижения родовой деятельности и/или при одновременном применении агонистов  $\beta_2$ -адренорецепторов сообщали об остром отёке легких (особенно в случае многоплодной беременности).

При применении нифедипина одновременно с введением магния сульфата необходим тщательный мониторинг артериального давления из-за возможности его значительного снижения, что может повредить матери и плоду.

### *Кормления грудью.*

В период применения лекарственного средства следует прекратить кормление грудью.

Нифедипин проникает в грудное молоко, концентрация нифедипина в грудном молоке почти сравнима с концентрацией в плазме крови матери. Влияние незначительных количеств абсорбированного нифедипина неизвестно.

#### *Фертильность.*

В отдельных экспериментах *in vitro* выявлена взаимосвязь между применением блокаторов кальциевых каналов, в частности нифедипина, и обратимыми биохимическими изменениями сперматозоидов, ухудшающих способность последних к оплодотворению. В случае, если попытки оплодотворения *in vitro* оказываются неуспешными, при отсутствии других объяснений, блокаторы кальциевых каналов, в частности нифедипин, могут рассматриваться как возможная причина этого явления.

### **Способ применения и дозы**

Лекарственное средство применять взрослым внутрь. Таблетки принимать в одно и то же время независимо от приема пищи, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости (кроме грейпфрутового сока). Прием пищи вместе с таблеткой приводит к замедлению, но не уменьшению всасывания.

Рекомендуемый интервал между приемом лекарственного средства – 12 часов (но не менее 6 часов).

Доза лекарственного средства и длительность курса лечения определяется индивидуально, с учётом степени тяжести заболевания и реакции пациента на лечение.

В зависимости от индивидуальной клинической картины рекомендованную дозу следует повышать постепенно.

#### *Артериальная гипертензия.*

Лекарственное средство применять в дозе 20 мг 2 раза в сутки.

#### *Ишемическая болезнь сердца.*

Лекарственное средство применять в дозе 20 мг 2 раза в сутки. При необходимости возможно увеличение дозы нифедипина до 60 мг/сутки. Повышать дозу следует постепенно.

Максимальная суточная доза лекарственного средства не должна превышать 80 мг.

*Пациенты, которые одновременно применяют ингибиторы или индукторы цитохрома CYP 3A4. При одновременном применении с ингибиторами или индукторами цитохрома CYP 3A4 может потребоваться коррекция дозы или отмена лекарственного средства.*

Пациенты с печеночной недостаточностью нуждаются в постоянном наблюдении, может потребоваться снижение дозы лекарственного средства.

Из-за возможности возникновения синдрома рикошета лекарственное средство следует отменять постепенно, особенно в случае применения высоких доз и при длительном лечении.

Таблетки не следует разделять, поскольку в таком случае защита от света, гарантированная защитной оболочкой, больше не обеспечивается.

## **Дети**

Лекарственное средство не применять детям, так как безопасность и эффективность применения нифедипина детям (в возрасте до 18 лет) не установлена.

## **Передозировка**

*Симптомы острой интоксикации:* нарушение сознания вплоть до развития комы, снижение артериального давления, тахикардия/брадикардия, гипергликемия, метаболический ацидоз, гипоксия, кардиогенный шок, сопровождающийся отеком легких.

*Лечение.* Меры по оказанию неотложной помощи в первую очередь следует направить на выведение лекарственного средства из организма и восстановление стабильной гемодинамики. После перорального применения рекомендуется полностью опорожнить желудок, при необходимости – в комбинации с промыванием желудка и тонкого кишечника. Рекомендуется рассмотреть необходимость применения активированного угля. В случаях интоксикации, вызванной лекарственными средствами длительного высвобождения, следует приложить усилия для как можно более полного выведения лекарственного средства из организма, в том числе из тонкого кишечника, для предотвращения абсорбции действующего вещества. Несмотря на то, что целесообразным считается предположение о пользе позднего применения активированного угля в случае передозировки лекарственных средств пролонгированного действия, следует отметить, что доказательств в подтверждение этого не существует.

При лечении передозировки, представляет угрозу для жизни у взрослых, через час после приема потенциально токсической дозы в качестве альтернативы следует рассмотреть необходимость промывание желудка.

При приеме клинически значимого количества лекарственного средства с медленным выведением следует рассмотреть необходимость применения одной дозы слабительного средства осмотического действия (например, сорбит, лактулоза и сульфат магнезии) в течение четырех часов при одновременном применении активированного угля.

При применении слабительных средств следует учитывать, что антагонисты кальция приводят к снижению тонуса мышц кишечника вплоть до атонии кишечника. Поскольку для нифедипина характерна высокая степень связывания с белками плазмы крови и относительно небольшой объем распределения, гемодиализ неэффективен, однако рекомендуется проведение плазмафереза.

В случае возникновения брадикардии рекомендуется применять  $\beta$ -симпатомиметики или атропин. При замедлении сердечного ритма, представляющего угрозу для жизни, рекомендуется применение искусственного водителя ритма. Артериальную гипотензию, возникшую вследствие кардиогенного шока и вазодилатации, можно устранить препаратами кальция (10–20 мл 10 % раствора кальция хлорида или глюконата вводить внутривенно медленно, затем повторить в случае необходимости при условии ЭКГ-мониторинга). Вследствие этого сывороточные уровни кальция могут достичь верхней границы нормы или быть незначительно повышенными. Если введение кальция недостаточно эффективно, целесообразно применение таких симпатомиметиков, как допамин, добутамин, эпинефрин или норадреналин. Дозы этих лекарственных средств подбирать с учетом достигнутого лечебного эффекта. К дополнительному введению жидкости следует подходить очень осторожно, так как при этом повышается опасность перегрузки сердца. Поскольку для нифедипина характерна высокая степень связывания с белками плазмы крови и относительно небольшой объем распределения, гемодиализ неэффективен, однако рекомендуется проведение плазмафереза.

Пациенты без выраженных симптомов интоксикации должны находиться под наблюдением не менее 4 часов после применения чрезмерной дозы лекарственного средства короткого действия и по меньшей мере 12 часов после применения лекарственного средства пролонгированного действия.

## **Побочные реакции**

Большинство побочных реакций возникают из-за сосудорасширяющего эффекта нифедипина и, как правило, исчезают после прекращения терапии лекарственным средством.

*Со стороны органов зрения:* незначительное, временное изменение зрительного восприятия, нарушение зрения, ощущение боли в глазах, чрезмерное слезотечение, амблиопия.

*Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения:* носовое кровотечение, заложенность носа, диспноэ, отек легких (в случае применения беременным в качестве токолитического средства), кашель, спастическое состояние бронхиальных мышц вплоть до опасной для жизни одышки, которое проходит после прекращения лечения.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* тошнота, рвота, диспепсия, диарея, запор, метеоризм, дискомфорт/боль в пищеварительном тракте, ощущение переполненности желудка, нарушения со стороны желудка, вздутие, отрыжка, отсутствие аппетита, абдоминальная боль, кишечная непроходимость, язва кишечника, недостаточность гастроэзофагеального сфинктера, безоар, сухость во рту, гиперплазия десен, дисфагия.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* нарушение функции печени, транзиторное повышение активности ферментов печени, желтуха, внутрипеченочный холестаз, повышение уровня  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы.

*Со стороны почек и мочевыводящей системы:* полиурия, дизурия, у больных с почечной недостаточностью – ухудшение функции почек, повышение частоты мочеиспускания, повышение количества суточного выведения мочи, никтурия.

*Со стороны обмена веществ, метаболизма:* гипергликемия (особенно у больных сахарным диабетом).

*Со стороны нервной системы:* головная боль, мигрень, головокружение/вертиго, тремор, пар-/ди-/гипестезия, гиперестезия, расстройства сна, бессонница, сонливость.

*Со стороны психики:* чувство тревожности, изменение настроения, нервозность.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* тахикардия, ощущение сердцебиения, артериальная гипотензия (симптоматическая и ортостатическая), отеки, вазодилатация, гиперемия, коллапс, боль в груди (в том числе типичные приступы стенокардии), инфаркт миокарда, эритромегалия, особенно в начале лечения, потеря сознания.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* изменение показателей формулы крови, анемия, лейкопения, тромбоцитопения (иногда с проявлением пурпуры), тромботическая микроангиопатия, агранулоцитоз.

*Со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности, в том числе: высыпания, зуд, крапивница, отёк лица, аллергические отеки/ангионевротический отек (в том числе отек гортани), анафилактические/анафилктоидные реакции.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* высыпания, зуд, крапивница, отёк лица, эритема, болезнь Митчелла, реакции повышенной чувствительности кожи, такие как зуд, экзантема, отеки кожи и слизистых оболочек, эдема или периферическая эдема, не вызванная сердечной недостаточностью или увеличением массы тела, фоточувствительность, фотодерматит, пурпура, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

*Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани:* миалгия, артралгия, мышечные судороги, отеки суставов.

*Со стороны репродуктивной системы и функции молочных желез:* эректильная дисфункция, гинекомастия (у пожилых мужчин).

*Общие нарушения:* общая слабость, недомогание, повышенная утомляемость, апатия, повышенное потоотделение, озноб, неспецифическая боль, при длительном применении возможна лихорадка.

У пациентов со злокачественной артериальной гипертензией и гиповолемией, находящихся на гемодиализе, может наблюдаться значительное снижение артериального давления вследствие вазодилатации.

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в контурной ячейочной упаковке; по 5 контурных ячейочных упаковок в пачке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).