

## **Состав**

*действующее вещество:* нифедипин;

1 таблетка содержит нифедипина 10 мг или 20 мг;

*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, крахмал картофельный, целлюлоза микрокристаллическая, повидон, натрия лаурилсульфат, магния стеарат, гипромелоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), полисорбат 80, титана диоксид (Е 171), полиэтиленгликоль 6000, тальк, хинолиновый желтый (Е 104).

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки круглой формы, покрытые оболочкой, желтого цвета, верхняя и нижняя поверхности которых выпуклые. На изломе при рассматривании под лупой видно ядро, окруженное одним сплошным слоем.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Селективные антагонисты кальция с преимущественным действием на сосуды. Производные дигидропиридина.

Код АТХ C08C A05.

## **Фармакодинамика**

Нифедипин – селективный блокатор кальциевых каналов, производное дигидропиридина. Тормозит поступление кальция в кардиомиоциты и клетки гладкой мускулатуры сосудов. Оказывает антиангинальный и антигипертензивный эффекты. Снижает тонус гладкой мускулатуры сосудов. Расширяет коронарные и периферические артерии, снижает общее периферическое сосудистое сопротивление, артериальное давление и незначительно – сократимость миокарда, уменьшает постнагрузку и потребность миокарда в кислороде. Улучшает коронарный кровоток. Не угнетает проводимость миокарда. При длительном применении нифедипин может предупреждать образование новых атеросклеротических бляшек в коронарных сосудах. В начале лечения нифедипином могут отмечаться преходящая рефлекторная тахикардия и увеличение сердечного выброса, не компенсирующие вазодилатацию, вызванную лекарственным средством.

Нифедипин усиливает выведение из организма натрия и воды. При синдроме Рейно лекарственное средство может предупреждать или уменьшать спазм сосудов конечностей.

### **Фармакокинетика**

При приеме внутрь нифедипин быстро и почти полностью (более 90 %) абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность – около 50 %. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1–3 ч после приема. Период полувыведения – 2–5 часов. Выводится в основном с мочой в виде неактивных метаболитов. Время наступления клинического эффекта: 20 мин – при пероральном приеме, 5 мин – при сублингвальном. Длительность клинического эффекта – 4–6 ч.

### **Показания**

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

### **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из компонентов лекарственного средства;
- повышенная чувствительность к другим дигидропиридинам;
- кардиогенный шок;
- аортальный стеноз тяжелой степени;
- порфирия;
- состояние во время инфаркта миокарда или на протяжении месяца после него;
- вторичная профилактика инфаркта миокарда;
- комбинация с рифампицином (из-за невозможности достичь эффективных уровней нифедипина в плазме вследствие индукции ферментов);
- нестабильная стенокардия;
- воспалительные заболевания кишечника или болезнь Крона.

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

При одновременном применении антигипертензивных средств, бета-блокаторов, диуретических средств, нитроглицерина и изосорбида пролонгированного действия необходимо учитывать возможность синергического действия

нифедипина.

### *Дигоксин*

Нифедипин может повышать концентрацию дигоксина в плазме крови. Следует контролировать концентрацию дигоксина в плазме крови и регулировать дозу в начале лечения нифедипином при повышении дозы и прекращении лечения нифедипином.

### *Сульфат магния*

Нифедипин может усиливать токсическое действие сульфата магния, что приводит к нейромышечной блокаде. Одновременное применение нифедипина и сульфата магния является опасным и может угрожать жизни пациента, поэтому применять эти лекарственные средства вместе не рекомендуется.

### *Циметидин*

Одновременное применение нифедипина и циметидина может привести к повышению концентрации нифедипина в плазме крови и усилению гипотензивного эффекта нифедипина. Циметидин подавляет активность цитохромного изофермента CYP3A4. Пациентам, которые уже принимают циметидин, нифедипин следует применять с осторожностью и постепенным увеличением дозы.

*Хинупристин, далфопристин* могут увеличивать плазменный уровень нифедипина.

### *Фенитоин, карбамазепин*

Применение нифедипина может привести к увеличению концентрации карбамазепина и фенитоина в плазме крови. Пациентам, которые уже принимают нифедипин и фенитоин или карбамазепин одновременно, необходимо находиться под постоянным наблюдением врача. В случае появления признаков токсичности или увеличения концентрации карбамазепина и фенитоина в плазме крови следует уменьшить дозу этих лекарственных средств.

### *Хинидин*

Нифедипин может вызвать уменьшение концентрации хинидина в сыворотке крови, тогда как хинидин может повышать чувствительность пациента к действию нифедипина. Если пациенту, который уже принимает хинидин, начали лечение нифедипином, следует обратить внимание на побочные эффекты нифедипина. Необходимо контролировать уровень хинидина в сыворотке крови перед началом лечения и в случае прекращения лечения нифедипином; также

следует регулировать дозу хинидина.

### *Теofilлин*

При одновременном применении нифедипина и теofilлина концентрация последнего в плазме крови может повышаться, снижаться или оставаться без изменений. Рекомендуется контролировать концентрацию теofilлина в плазме крови и, в случае необходимости, регулировать его дозу.

### *Рифампицин*

Одновременное применение рифампицина и нифедипина может сопровождаться снижением концентрации нифедипина в плазме крови и, как следствие, уменьшением его терапевтического эффекта. В случае появления приступов стенокардии или повышенного артериального давления при одновременном применении нифедипина и рифампицина дозу нифедипина следует увеличить.

*Дилтиазем* ослабляет растворение нифедипина, что может обуславливать снижение дозы.

### *Винкристин*

При одновременном приеме винкристина наблюдается ослабление выведения винкристина.

### *Цефалоспорин*

При одновременном применении нифедипина и цефалоспорины происходит увеличение уровня цефалоспорины в плазме.

### *Итраконазол, эритромицин, кларитромицин*

Одновременное применение нифедипина и итраконазола (а также других азольных противогрибковых средств, эритромицина и кларитромицина, которые замедляют действие цитохромного изофермента CYP3A4) может привести к повышению концентрации нифедипина в плазме крови и усилению его действия. При появлении побочных эффектов нифедипина необходимо уменьшить его дозу (если это возможно) или прекратить применение противогрибковых средств.

### *Циклоспорин, ритонавир или саквинавир*

Концентрация нифедипина в сыворотке крови и его действие могут также усиливаться при одновременном применении нифедипина, циклоспорины, ритонавира или саквинавира (эти лекарственные средства замедляют действие цитохромного изофермента CYP3A4). При появлении побочных эффектов

нифедипина необходимо уменьшить его дозу.

### *Такролимус*

У пациентов с трансплантатом печени, одновременно получавших такролимус и нифедипин, наблюдалось повышение концентрации такролимуса в сыворотке крови (такролимус метаболизируется посредством цитохрома CYP3A4).

Значимость и клинические последствия этого взаимодействия не исследовались.

### *Фентанил*

У пациентов, которые применяют нифедипин, фентанил может вызвать артериальную гипотензию. По крайней мере за 36 часов до проведения плановой операции с применением фентанилового наркоза необходимо прекратить применение нифедипина.

### *Антикоагулянты вроде кумарина*

У пациентов, принимающих антикоагулянты вроде кумарина, наблюдалось увеличение протромбинового времени после введения нифедипина. Значимость этого взаимодействия не была полностью исследована.

### *Метахолин*

Нифедипин может изменять ответную реакцию бронхов на метахолин. Лечение нифедипином следует прекратить до проведения неспецифического бронхопровокационного теста с метахолином (по возможности).

Опыт применения кальциевого антагониста нимодипина свидетельствует, что для нифедипина не исключены следующие взаимодействия: карбамазепин, фенобарбитал – снижение плазменных уровней нифедипина; при одновременном приеме макролидов (в частности эритромицина), флуоксетина, нефазодона, вальпроевой кислоты – рост плазменных уровней нифедипина.

### *Ингибиторы ВИЧ-протеазы*

Клинические исследования изучения потенциала взаимодействия между нифедипином и некоторыми ингибиторами ВИЧ-протеазы (например ритонавиром) не проводились. Лекарственные средства этого класса, как известно, ингибируют систему цитохрома P450 3A4. Кроме того, данные лекарственные средства ингибируют *in vitro* опосредованный цитохромом P450 3A4 метаболизм нифедипина. При применении ингибиторов ВИЧ-протеазы одновременно с нифедипином нельзя исключить существенного увеличения его плазменной концентрации из-за снижения метаболизма первого прохождения и снижения выведения из организма.

## *Азольные антимикотики*

Исследование взаимодействия между нифедипином и некоторыми противогрибковыми лекарственными средствами азольной группы (например кетоконазолом) еще не проводилось. Лекарственные средства этого класса ингибируют систему цитохрома P450 3A4. При пероральном применении одновременно с нифедипином нельзя исключить существенного увеличения его системной биодоступности из-за снижения метаболизма первого прохождения.

## *Антигипертензивные лекарственные средства*

Одновременное применение нифедипина и других антигипертензивных лекарственных средств, приведенных ниже, может привести к увеличению антигипертензивного эффекта:

- диуретики;
- $\beta$ -адреноблокаторы (также возможно возникновение сердечного приступа в отдельных случаях);
- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ);
- антагонисты ангиотензиновых рецепторов;
- другие антагонисты кальция;
- $\alpha$ -адреноблокаторы;
- ингибиторы фосфодиэстеразы (ФДЭ) 5 типа;
- $\alpha$ -метилдофа.

## *Грейпфрутовый сок*

Грейпфрутовый сок может увеличивать концентрацию нифедипина в сыворотке крови и усиливать его гипотензивный эффект и частоту вазодилаторных побочных эффектов.

## *Другие виды взаимодействия*

Применение нифедипина может привести к получению ложноповышенных результатов при спектрофотометрическом определении концентрации ванилилминдальной кислоты в моче (однако при применении метода высокоэффективной жидкостной хроматографии этот эффект не наблюдается).

## **Особенности применения**

Следует с особой осторожностью назначать Нифедипин пациентам, находящимся на гемодиализе, а также больным со злокачественной гипотензией или гиповолемией (уменьшение объема циркулирующей крови), поскольку расширение кровеносных сосудов может вызвать значительное снижение

артериального давления.

При терапии коронарного ангиоспазма в постинфарктном периоде лечение Нифедипином нужно начинать приблизительно через 3–4 недели после инфаркта миокарда и только при условии стабилизации коронарного кровообращения.

Грейпфрутовый сок угнетает метаболизм нифедипина, что приводит к повышению концентрации последнего в плазме крови и усилению гипотензивного действия лекарственного средства. Применение нифедипина может привести к получению ложноповышенных результатов при спектрофотометрическом определении концентрации ванилилминдальной кислоты в моче (однако при применении метода высокоэффективной жидкостной хроматографии этот эффект не наблюдается).

Необходимо соблюдать осторожность при применении лекарственного средства пациентам с имеющимся сильным сужением желудочно-кишечного тракта из-за возможного возникновения обструкционных симптомов. Очень редко могут возникать безоары, которые могут потребовать 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).

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

Пациенты с нарушенной функцией печени нуждаются в тщательном наблюдении, а в тяжелых случаях – в снижении дозы.

Нифедипин метаболизируется посредством системы цитохрома P450 3A4, поэтому лекарственные средства, которые ингибируют или индуцируют эту систему ферментов, могут менять «первое прохождение» или клиренс нифедипина.

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

- макролидные антибиотики (например эритромицин);

- ингибиторы ВИЧ-протеазы (например ритонавир);
- азольные антимикотики (например кетоконазол);
- антидепрессанты нефазодон и флуоксетин;
- хинупристин/далфопристин;
- вальпроевая кислота;
- циметидин.

При одновременном применении нифедипина с этими лекарственными средствами необходимо контролировать артериальное давление и в случае необходимости рассмотреть вопрос о снижении дозы нифедипина.

Отдельные эксперименты *in vitro* обнаружили взаимосвязь между применением антагонистов кальция, в частности нифедипина, и обратимыми биохимическими изменениями сперматозоидов, ухудшающими способность последних к оплодотворению. В случае если попытки оплодотворения *in vitro* оказываются неуспешными, при отсутствии других объяснений, антагонисты кальция, например нифедипин, могут рассматриваться как возможная причина этого явления.

Лекарственное средство не следует применять, если есть вероятность связей между предыдущим применением нифедипина и ишемической болью. У пациентов со стенокардией приступы могут возникать чаще, а их продолжительность и интенсивность могут увеличиваться, особенно в начале лечения.

Лекарственные средства с действующим веществом нифедипин не применяют пациентам с острым приступом стенокардии.

Применение нифедипина больным сахарным диабетом может потребовать коррекции лечения.

Лекарственное средство содержит лактозу. Если у Вас установлена непереносимость некоторых сахаров, проконсультируйтесь с врачом перед тем, как принимать это лекарственное средство.

С осторожностью назначают лекарственное средство при очень низком артериальном давлении (тяжелая артериальная гипотензия с показателями систолического артериального давления ниже 90 мм рт. ст.), а также при выраженной слабости сердечной деятельности (декомпенсированной сердечной недостаточности).

При выраженной артериальной гипотензии (систолическое давление ниже 90 мм рт. ст.), тяжелых нарушениях мозгового кровообращения, выраженной сердечной недостаточности, тяжелом аортальном стенозе, сахарном диабете,

нарушениях функций печени и почек Нифедипин можно применять только в условиях постоянного клинического наблюдения, избегая назначения высоких доз лекарственного средства.

Пациентам пожилого возраста (старше 60 лет) препарат дозируют с большой осторожностью.

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

При применении лекарственного средства не рекомендуется управлять транспортными средствами и работать с другими потенциально опасными механизмами.

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

Нифедипин противопоказан для применения в период беременности сроком до 20-й недели.

Применение нифедипина в период беременности после 20-й недели требует тщательного индивидуального анализа риска пользы и должно рассматриваться только если все остальные варианты лечения невозможны или были неэффективными.

Необходимо проводить тщательный мониторинг артериального давления при назначении нифедипина с магния сульфатом внутривенно, поскольку существует вероятность резкого снижения артериального давления, которое может быть угрожающим для женщины и плода.

Нифедипин проникает в грудное молоко. Поскольку нет данных о влиянии нифедипина на младенцев, необходимо прекратить кормление грудью перед применением нифедипина.

### **Способ применения и дозы**

Дозу лекарственного средства и продолжительность курса лечения устанавливает врач индивидуально с учетом степени тяжести заболевания и реакции больного на лечение.

В зависимости от клинической картины, в каждом отдельном случае основную дозу следует вводить постепенно. У пациентов с нарушенной функцией печени может возникнуть необходимость в тщательном мониторинге ее состояния, а в тяжелых случаях – в снижении дозы.

Для лечения ишемической болезни сердца рекомендуется принимать по 1 (дозировка 20 мг) или по 2 (дозировка 10 мг) таблетки лекарственного средства дважды в сутки (40 мг/сутки).

Если необходимы более высокие дозы лекарственного средства, их следует повышать постепенно до максимальной дозы – 60 мг/сутки.

Для лечения гипертензии Нифедипин рекомендуется принимать по 1 (дозировка 20 мг) или по 2 (дозировка 10 мг) таблетки дважды в день (40 мг/сутки).

При одновременном применении лекарственного средства Нифедипин с ингибиторами CYP 3A4 или индукторами CYP 3A4 может возникнуть необходимость в коррекции дозы нифедипина или в отмене нифедипина.

Ввиду выраженного антиишемического и антигипертензивного эффекта лекарственного средства его следует отменять постепенно, особенно в случае применения высоких доз.

Таблетки следует проглатывать, запивая небольшим количеством жидкости. Лекарственное средство применяют независимо от приема пищи.

Рекомендуется избегать употребления грейпфрутового сока во время приема лекарственного средства.

Рекомендуемый интервал между применением таблеток – 12 часов (не менее 6 часов).

## **Дети**

Лекарственное средство не применяют детям (до 18 лет).

## **Передозировка**

*Симптомы:* головная боль, гиперемия лица, пролонгированная системная гипотензия, отсутствие пульса на периферических артериях. В тяжелых случаях наблюдаются тахикардия или брадикардия, нарушение функции синусового узла, замедление атриовентрикулярной проводимости, гипергликемия, метаболический ацидоз и гипоксия, коллапс с потерей сознания и кардиогенный шок, который сопровождается отеком легких, нарушение сознания вплоть до комы.

*Лечение.* Меры по предоставлению неотложной помощи в первую очередь должны быть направлены на выведение лекарственного средства из организма и восстановление стабильной гемодинамики. У больных необходимо постоянно

контролировать функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем, уровни сахара и электролитов (калий, кальций) в плазме крови, суточный диурез и объем циркулирующей крови. Возможно введение лекарственных средств, содержащих кальций. Если введение кальция недостаточно эффективно, целесообразным будет применение таких симпатомиметиков, как допамин или норадреналин, для стабилизации артериального давления. Дозы этих лекарственных средств подбирают с учетом достигнутого лечебного эффекта. Брадикардию можно устранить применением бета-симпатомиметиков. При замедлении сердечного ритма, которое угрожает жизни, рекомендуется применение искусственного водителя ритма. К дополнительному введению жидкости нужно подходить очень осторожно, поскольку при этом повышается опасность перегрузки сердца.

Поскольку для нифедипина характерна высокая степень связывания с белками плазмы крови и относительно небольшой объем распределения, гемодиализ не эффективен, однако рекомендуется проведение плазмафереза.

## **Побочные реакции**

Побочные реакции подаются по системам органов.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* усиленное сердцебиение; тахикардия; в начале терапии у пациентов со стенокардией возможно увеличение частоты, продолжительности приступов или рост тяжести симптомов; случаи бессимптомной ишемии миокарда, обострение имеющейся ишемии миокарда, нарушения сердечной проводимости, боль в груди (стенокардия).

*Со стороны системы крови и лимфатической системы:* изменение показателей формулы крови, тромбоцитопения, анемия, лейкопения, апластическая анемия; агранулоцитоз.

*Со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, слабость; парестезия, повышенная возбудимость, нарушение сна (бессонница, сонливость, беспокойный сон), нарушение равновесия, депрессия; дрожь, расстройство координации движений, чувство опасности, дизестезия, мигрень, потеря сознания.

*Со стороны органов зрения:* временная слепота при максимальной концентрации нифедипина в сыворотке крови, временная ишемия сетчатки, чрезмерное слезотечение (лакримация); уменьшение остроты зрения, боль в глазах.

*Со стороны органов слуха и внутреннего уха:* звон в ушах.

*Со стороны дыхательных путей, грудной клетки и средостения:* диспноэ; носовое кровотечение; инфекции верхних дыхательных путей, кашель и заложенность носа; ангионевротический отек.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* запор; диарея, тошнота, боль в животе, сухость в ротовой полости, метеоризм; рвота, гипертрофия десен, отрыжка; стул черного цвета, изжога, нарушение вкуса, дисфагия, кишечная непроходимость, язва кишечника, недостаточность гастроэзофагеального сфинктера.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей:* полиурия, никтурия; гематурия, дизурия.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* сыпь, зуд, покраснение, эритема щек (покраснение лица); крапивница, чрезмерное потоотделение, озноб, пурпура; в случаях длительного применения нифедипина возможна гиперплазия десен, которая полностью проходит после отмены лекарственного средства; токсикодермальный некролиз, синдром Стивенса – Джонсона, эксфолиативный дерматит, полиморфная эритема, фотосенсибилизация, алоpecia.

*Со стороны иммунной системы:* аллергические реакции, ангионевротический отек; зуд, крапивница, сыпь; анафилактические/анафилактоидные реакции.

*Со стороны костно-мышечного аппарата и соединительной ткани:* боли в спине, миалгия, отеки суставов; подагра, артралгия, артрит с наличием положительных антиядерных антител; мышечные судороги.

*Со стороны метаболизма и пищеварения:* гипергликемия (особенно у больных сахарным диабетом), увеличение массы тела, безоар.

*Со стороны сосудистой системы:* отек стоп, лодыжек или голеней, вазодилатация; артериальная гипотензия, симптоматическая гипотензия, ортостатическая гипотензия.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* холестаз; токсико-аллергический гепатит, желтуха, транзиторное повышение активности ферментов печени.

*Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:* гинекомастия – процесс является обратимым, симптомы исчезают после прекращения приема нифедипина; эректильная дисфункция.

*Общие нарушения:* плохое самочувствие, лихорадка, неспецифические боли.

*Психические расстройства:* депрессия, параноидальный синдром, тревога, снижение либидо.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере; по 5 блистеров в пачке из картона.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ЧАО «Технолог».

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

Украина, 20300, Черкасская обл., город Умань, улица Старая прорезная, дом 8.

### **Источник инструкции**

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