

## **Состав**

*действующее вещество:* нифедипин;

1 таблетка содержит нифедипина 10 мг;

*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, крахмал картофельный, целлюлоза микрокристаллическая, повидон, магния стеарат, гипромелоза, макрогол 6000, макрогол 35000, хинолин желтый (Е 104), титана диоксид (Е 171), тальк.

## **Лекарственная форма**

Таблетки пролонгированного действия.

*Основные физико-химические свойства:* желтые, двояковыпуклые, круглые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, со скошенными, неповрежденными краями и одинаковым внешним видом.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Селективные антагонисты кальция с преимущественным влиянием на сосуды. Код АТХ С08С А05.

## **Фармакодинамика**

Нифедипин является антагонистом кальция, подавляет поток ионов кальция в клетки миокарда, гладких мышц коронарных артерий и периферических капилляров. Нифедипин расширяет коронарные артерии и уменьшает мышечный тонус коронарных артерий, тем самым увеличивая приток кислорода. В то же время он уменьшает общее периферическое сопротивление сосудов (постнагрузку), тем самым разгружая сердце. Ослабляя работу сердца, он снижает потребность в кислороде. Нормализация артериального давления происходит из-за расширения системных артерий и артериол, а также благодаря уменьшению общего периферического сопротивления сосудов.

Особенно на начальном этапе лечения частота сердцебиения и объем сердца могут вырасти из-за активацию рефлекса барорецепторов. При долгосрочном лечении нифедипином частота сердцебиения и объем сердца возвращаются к передтерапевтическим значениям.

## **Фармакокинетика**

## *Абсорбция*

После приема нифедипин быстро и почти полностью всасывается. Всасывания нифедипина составляет 50-60%.

Высвобождение нифедипина из таблеток пролонгированного действия происходит медленнее и достигает максимальной концентрации в плазме крови через 2-4 часа после приема; его действие длится 10-12 часов.

## *Распределение*

Нифедипин связывается с белками плазмы крови, главным образом с альбумином, на 94-99%. Объем распределения нифедипина составляет 1,32 л / кг. Исследования на животных показали, что освободившийся нифедипин распределяется по всем органам и тканям. Концентрация в сердечной мышце была выше, чем в скелетных мышцах. Ни нифедипин, ни его метаболиты не накапливаются в тканях.

Биодоступность нифедипина у пациентов с умеренной степенью нарушения функции почек выше из-за более низкий уровень связывания с белками плазмы крови. Нифедипин попадает в грудное молоко.

## *Метаболизм*

Нифедипин почти полностью метаболизируется в печени с помощью цитохромного P450 изоэнзима CYP3A4. Метаболиты фармакологически неактивными. У пациентов с нарушенной функцией печени метаболизм несколько замедлен.

## *Вывод*

80% метаболитов выводится с мочой, остальное - с калом. Лишь незначительное количество нифедипина в неизмененном виде выводится с мочой. Период полувыведения после приема таблетки пролонгированного действия составляет 8-10 часов; он может быть несколько удлиненным у пациентов с почечной недостаточностью. У пациентов со снижением функции печени значительно увеличивается период полувыведения и значительно уменьшается клиренс.

## **Показания**

Эссенциальная гипертензия.

Стенокардия (главным образом вазоспастическая и хроническая стабильная стенокардия).

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к нифедипину или к любому другому компоненту лекарственного средства;
- кардиогенный шок;
- нестабильная стенокардия;
- острый инфаркт миокарда (в течение первых 4 недель);
- острый приступ стенокардии;
- вторичная профилактика инфаркта миокарда;
- злокачественная гипертензия (безопасность применения препарата не исследована);
- аортальный стеноз высокой степени;
- илеостома или колостома;
- одновременный прием рифампицина (из-за невозможности достичь эффективных уровней нифедипина в плазме крови вследствие индукции ферментов);
- период беременности.

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

### *Препараты, влияющие на эффективность нифедипина*

Нифедипин метаболизируется через систему цитохрома P450 3A4, расположенной в слизистой оболочке кишечника и печени. Поэтому препараты, ингибирующие или индуцируют эту систему ферментов (например эритромицин, кларитромицин, ципрофлоксацин, норфлоксацин, кетоконазол, итраконазол, флуконазол, средства, содержащие прогестины, флуоксетин, индинавир, нелфинавир, ритонавир, ампренавир и саквинавир), могут изменять «первое прохождения» (после перорального применения) или клиренс нифедипина. Хотя не проводили исследований взаимодействия этих лекарственных средств *in vivo*, потенциально при одновременном применении может происходить увеличение концентрации нифедипина в плазме крови. Поэтому следует контролировать уровень артериального давления - может потребоваться уменьшение дозы нифедипина.

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

При применении нифедипина вместе со следующими препаратами следует принимать во внимание степень и продолжительность взаимодействия.

### *Рифампицин*

Рифампицин значительно индуцирует систему цитохрома P450 3A4. При одновременном применении с рифампицином биодоступность нифедипина значительно снижается и таким образом его эффективность ослабляется. Несмотря на это, применение комбинации нифедипина с рифампицином противопоказано.

При одновременном применении следующих слабых или умеренных ингибиторов системы цитохрома P450 3A4 нужно контролировать артериальное давление и в случае необходимости следует снизить дозу нифедипина.

### *Макролидные антибиотики (например эритромицин)*

Никаких исследований взаимодействия нифедипина и макролидных антибиотиков не проводили. Определенные макролидные антибиотики ингибируют опосредованное системой цитохрома P450 3A4 метаболизм других препаратов. Несмотря на это, нельзя исключить вероятность увеличения концентрации нифедипина в плазме крови при одновременном применении обоих препаратов.

Азитромицин, структурно похож на представителей класса макролидных антибиотиков, не ингибируется CYP3A4.

### *Ингибиторы анти-ВИЧ протеазы (например ритонавир)*

Клинического исследования по взаимодействию нифедипина и определенных ингибиторов анти-ВИЧ протеазы не проводили. Известно, что препараты этого класса ингибируют систему цитохрома P450 3A4. Кроме того, препараты этого класса ингибируют *in vitro* опосредованный системой цитохрома P450 3A4 метаболизм нифедипина. При одновременном применении с нифедипином нельзя исключить значительного увеличения концентрации нифедипина в плазме крови вследствие снижения метаболизма при первом прохождении и снижение скорости выведения из организма.

### *Азольные противогрибковые средства (например кетоконазол)*

Формального клинического исследования по взаимодействию нифедипина и определенных азольным противогрибковых средств не проводили. Известно, что препараты этого класса ингибируют систему цитохрома P450 3A4. При пероральном применении одновременно с нифедипином нельзя исключить

значительного увеличения системной биодоступности нифедипина вследствие снижения метаболизма при первом прохождении.

#### *Флуоксетин*

Клинического исследования по взаимодействию нифедипина и флуоксетина не проводили. Известно, что флуоксетин ингибирует *in vitro* опосредованный системой цитохрома P450 3A4 метаболизм нифедипина. При одновременном применении этих препаратов нельзя исключить повышение концентрации нифедипина в плазме крови.

#### *Нефазодон*

Клинического исследования по взаимодействию нифедипина и нефазодона не проводили. Известно, что нефазодон ингибирует *in vitro* опосредованный системой цитохрома P450 3A4 метаболизм других препаратов. При одновременном применении этих препаратов нельзя исключить повышение концентрации нифедипина в плазме крови. Если нефазодон применяют одновременно с нифедипином нужно наблюдать за уровнем артериального давления и при необходимости рассмотреть возможность снижения дозы нифедипина.

#### *Хинупристин / дальфопристин*

Одновременное применение хинупристин / дальфопристин и нифедипина может приводить к повышению концентрации нифедипина в плазме крови. Поэтому необходим постоянный контроль артериального давления - может потребоваться снижение дозы нифедипина.

#### *Вальпроевая кислота*

Формального клинического исследования, изучает вероятность взаимодействия нифедипина и вальпроевой кислоты, еще не проводили. Известно, что вальпроевая кислота увеличивает концентрации в плазме крови структурно подобного блокатора кальциевых каналов нимодипина вследствие ингибирования ферментов. Несмотря на это, нельзя исключить повышение концентрации нифедипина в плазме крови и увеличение эффективности.

#### *Циметидин, ранитидин*

Вследствие ингибирования цитохрома P450 3A4 циметидин / ранитидин повышает концентрации нифедипина в плазме крови и может усиливать антигипертензивный эффект. Циметидин действует на цитохрома изоэнзимы CYP3A4 как ингибитор. Нифедипин следует с осторожностью назначать

пациентам, которые уже принимают циметидин, и его дозу нужно повышать более постепенно.

### Дополнительные исследования

#### *Цизаприд*

Одновременное применение цизаприда и нифедипина может приводить к повышению концентрации нифедипина в плазме крови. Поэтому необходим постоянный контроль артериального давления - может потребоваться снижение дозы нифедипина.

#### *Противоэпилептические средства, индуцирующие систему цитохрома P450 3A4, такие как фенитоин, карбамазепин и фенobarбитал*

Фенитоин индуцирует систему цитохрома P450 3A4. При одновременном применении с фенитоином биодоступность нифедипина снижается, а эффективность ослабляется. При одновременном применении этих препаратов необходимо контролировать клинический ответ на терапию нифедипином и в случае необходимости рассмотреть вопрос о повышении дозы нифедипина. Если дозу нифедипина был повышен во время одновременного применения обоих препаратов, при отмене фенитоина следует рассмотреть вопрос о снижении дозы нифедипина.

Формально клинических исследований по взаимодействию нифедипина и карбамазепина или фенobarбитала не проводили. Известно, что оба препарата снижают концентрации в плазме крови структурно подобного блокатора кальциевых каналов нимодипина вследствие индукции ферментов. Несмотря на это, нельзя исключить снижение концентрации нифедипина в плазме крови и уменьшению эффективности.

Дилтиазем 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.

### Эффект нифедипина на другие препараты

#### *Антигипертензивные препараты*

Нифедипин может увеличивать гипотензивное действие антигипертензивных препаратов, применяемых одновременно, таких как:

- диуретики;
- блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов;

- ингибиторы АПФ (ангиотензин-превращающего фермента);
- антагонисты АТ1-рецепторов;
- другие блокаторы кальциевых каналов;
- блокаторы  $\alpha$ -адренорецепторов;
- ингибиторы ФДЕ-5 (ФДЭ-5);
- $\alpha$ -метилдопа;
- магнезия сульфат.

При одновременном применении нифедипина с антиангинальными препаратами влияние на артериальное давление и сердцебиение увеличивается.

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 препаратов в плазме крови и усилению антигипертензивного действия нифедипина.

У пациентов, которые лечатся нифедипином, фентанил может вызвать 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 полной мере.

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

При одновременном применении нифедипина с блокаторами  $\beta$ -адренорецепторов нужен тщательный мониторинг состояния пациента, поскольку одновременный прием может привести к значительному снижению артериального давления; также известны единичные случаи развития сердечной недостаточности.

*Теofilлин*

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

### *Дигоксин*

Одновременное применение нифедипина с дигоксином может привести к уменьшению клиренса дигоксина, что в свою очередь приводит к увеличению концентрации дигоксина в плазме крови. Рекомендуется контролировать концентрацию дигоксина в плазме крови, наблюдать за пациентом о симптомах передозировки дигоксина и при необходимости откорректировать дозу в соответствии с концентрацией дигоксина в плазме крови.

### *Амиодарон*

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.

### *Хинидин*

При одновременном применении нифедипина и хинидина в отдельных случаях наблюдали снижение уровня хинидина, а при отмене нифедипина - резкое увеличение концентрации хинидина в плазме крови. Несмотря на это, при одновременном применении или отмене нифедипина рекомендуют проводить мониторинг концентрации хинидина в плазме крови, а в случае необходимости - откорректировать дозу хинидина. Сообщалось об увеличении концентрации нифедипина в плазме крови при одновременном применении этих препаратов, однако изменений фармакокинетики нифедипина не отмечала.

Несмотря на это, следует тщательно контролировать артериальное давление при включении хинидина в схему терапии нифедипином. В случае необходимости следует снизить дозу нифедипина.

### *Такролимус*

Известно, что такролимус метаболизируется через систему цитохрома P450 3A4. Опубликованные данные указывают на то, что в отдельных случаях дозу такролимуса при одновременном применении с нифедипином можно снизить. При одновременном применении обоих препаратов следует проводить мониторинг концентрации такролимуса в плазме крови, а в случае необходимости следует рассмотреть вопрос о снижении дозы такролимуса.

При одновременном приеме винкристина наблюдается ослабление вывода винкристина, поэтому возможны побочные эффекты - следует рассмотреть необходимость снижения дозы. В случае одновременного применения цефалоспоринов (например цефиксима) происходит увеличение биодоступности и уровней цефалоспоринов в плазме крови.

### Другие виды взаимодействий

#### *Грейпфрутовый сок*

Грейпфрутовый сок ингибирует систему цитохрома P450 3A4. Употребление грейпфрутового сока при применении нифедипина приводит к повышению концентрации препарата в плазме крови и увеличение продолжительности действия нифедипина вследствие снижения метаболизма при первом прохождении или снижении клиренса. В результате может усиливаться антигипертензивное действие препарата. После регулярного употребления грейпфрутового сока этот эффект может длиться в течение по крайней мере 3 дней после последнего употребления сока.

Несмотря на это, при терапии нифедипином следует избегать употребления грейпфрутов / грейпфрутового сока.

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

### **Особенности применения**

При выраженной артериальной гипотензии (систолическое артериальное давление ниже 90 мм рт. в.), выраженной сердечной недостаточности лекарственное средство следует применять с осторожностью.

Пациенты с нарушением функции печени нуждаются в тщательном мониторинге состояния, а в тяжелых случаях - снижение дозы.

Нифедипин метаболизируется через систему цитохрома P450 3A4, поэтому препараты, ингибирующие или индуцируют эту систему ферментов, могут менять «первое прохождение» или клиренс нифедипина.

К препаратам, 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.

При одновременном применении нифедипина с этими препаратами необходимо контролировать артериальное давление, а в случае необходимости рассмотреть вопрос о снижении дозы нифедипина.

Необходимо внимательно следить за состоянием пациента, который одновременно принимает нифедипин с блокаторами  $\beta$ -адренорецепторов, поскольку это может привести к резкому снижению артериального давления, а в некоторых случаях - к развитию сердечной недостаточности.

С осторожностью следует применять нифедипин пациентам с низким сердечным резервом. Кроме того, в некоторых случаях прием нифедипина приводил к обострению сердечной недостаточности.

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

С особым вниманием следует относиться к дозированию в случае возникновения симптомов сердечной недостаточности.

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.

Как и в случае с другими материалами, не деформируются, необходимо соблюдать осторожность при применении таблеток препарата, если у пациента имеется выраженное сужение желудочно-кишечного тракта - из-за возможности возникновения обструкционных симптомов. Очень редко могут возникать Бесоар, которые могут потребовать хирургического вмешательства.

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

Препарат нельзя применять пациентам с подвздошно-кишечным резервуаром (илеостомой после Проктоколэктомия).

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

Препарат не следует применять, если возможную связь между предыдущим применением нифедипина и ишемическим болью. У пациентов со стенокардией приступы могут возникать чаще, а их продолжительность и интенсивность могут увеличиваться, особенно в начале лечения.

Следует с осторожностью назначать пациентам с хронической почечной недостаточностью, находящимся на гемодиализе, при злокачественной артериальной гипертензии или гиповолемии, поскольку расширение кровеносных сосудов может вызвать значительное снижение артериального давления. Применение нифедипина больным сахарным диабетом может потребовать корректировки уровня глюкозы в крови.

При непереносимости лактозы у пациентов необходимо учитывать, что препарат содержит 15,8 мг моногидрата лактозы в каждой таблетке пролонгированного действия. Пациентам с такими редкими наследственными заболеваниями, как непереносимость галактозы, дефицит лактазы Лаппа или нарушением всасывания глюкозы-галактозы, не следует назначать препарат.

Грейпфрутовый сок тормозит метаболизм нифедипина, что приводит к повышению его концентрации в плазме крови.

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

Проведение терапии с применением этого лекарственного средства требует постоянного медицинского наблюдения. Вследствие индивидуальной реакции организма на препарат способность к управлению автотранспортом, управление механизмами и т.п. может нарушаться. В большей степени эти предостережения касаются начального периода проведения терапии, периода повышения дозы, перехода на другой препарат и употребление алкоголя.

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

*Беременность.* Применение нифедипина противопоказано в период беременности.

Результаты соответствующих и хорошо контролируемых исследований безопасности применения препарата для беременных женщин отсутствуют.

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

Из имеющихся клинических данных специфический пренатальный риск был установлен. Хотя сообщали об увеличении перинатальной асфиксии, кесарево сечение, а также недоношенность и задержку внутриутробного развития. Непонятно, эти отчеты связанные с артериальной гипертензией, ее лечением или конкретным эффектом нифедипина.

При внутривенном применении блокаторов кальциевых каналов, в том числе нифедипина, для снижения родовой деятельности и / или при одновременном применении агонистов  $\beta$ 2-адренорецепторов сообщали о острый отек легких (особенно в случае многоплодной беременности).

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

*Кормления грудью.* Нифедипин не рекомендуется для применения в период кормления грудью. Нифедипин попадает в грудное молоко, концентрация нифедипина в грудном молоке почти сравнима с концентрацией в плазме крови матери. Влияние незначительных количеств абсорбированного нифедипина неизвестный, поэтому кормление грудью следует прекратить, если в период лактации необходимо применять препарат.

*Фертильность.* В отдельных экспериментах *in vitro* выявлена связь между применением блокаторов кальциевых каналов, в частности нифедипина, и обратными 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**

Режим дозирования следует определять индивидуально, с учетом тяжести заболевания и реакции пациента на применено лечение.

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

Таблетки Коринфар 10 мг пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой (то есть с низкой дозой нифедипина), назначаются в первую очередь пациентам с артериальной гипертензией с тяжелым цереброваскулярные заболевания, а также пациентам с повышенной чувствительностью к нифедипину, с недостаточной массой тела или пациентам, которые применяют антигипертензивные препараты.

Начальная и поддерживающая доза во всех случаях составляет 1 таблетку 2 раза в сутки. В случае необходимости дозу можно увеличить до 2-4 таблеток 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза не должна превышать 80 мг.

Пациенты с печеночной недостаточностью нуждаются в постоянном наблюдении, возможно снижение дозы препарата.

Таблетки следует принимать не разжевывая, после еды, запивая достаточным количеством жидкости (кроме грейпфрутового сока), лучше утром и вечером в одно и то же время.

Еды вместе с таблеткой приводит к замедлению, но не уменьшению всасывания.

Интервал между приемом препарата должен составлять не менее 4 часа. Рекомендуемый интервал между приемом препарата составляет 12 часов (утром и вечером). Продолжительность лечения определяет врач.

Из-за возможности возникновения синдрома рикошета терапию с применением препарата следует прекращать постепенно, особенно в случаях приема препарата в высоких дозах и при длительном лечении.

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

## **Дети**

Безопасность и эффективность применения нифедипина для детей (в возрасте до 18 лет) не установлен, поэтому нифедипин не следует назначать детям.

## **Передозировка**

Симптомы острой интоксикации: нарушение сознания, вплоть до развития комы, артериальная гипотензия, тахикардия / брадикардия, гипергликемия,

метаболический ацидоз, гипоксия, кардиогенный шок, сопровождающийся отеком легких.

*Лечение.* Важнейшими терапевтическими мероприятиями является удаление препарата из организма и восстановления стабильности функционирования сердечно-сосудистой системы.

После перорального применения рекомендуется полностью опорожнить желудок, при необходимости в сочетании с промывкой тонкого кишечника. Рекомендуется рассмотреть необходимость применения активированного угля. В случаях интоксикации, вызванной препаратами длительного высвобождения, следует приложить усилия к как можно более полному выведению препарата 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 препаратов пролонгированного действия, следует отметить, что доказательств в подтверждение этого не существует.

При лечении передозировки, представляет угрозу для жизни, у взрослых в течение 1 часа после приема потенциально токсической дозы в качестве альтернативы следует рассмотреть необходимость промывание желудка.

При приеме клинически значимой количества препарата с медленным выведением нужно рассмотреть необходимость применения 1 дозы слабительного средства осмотического действия (например сорбит, лактулоза и сульфат магния) в течение 4 часов при одновременном применении активированного угля.

При применении слабительных средств следует учитывать, что антагонисты кальция приводят к снижению тонуса мышц кишечника 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.

Брадикардии можно устранить  $\beta$ -симпатомиметиками. При замедлении сердечного ритма, угрожает жизни, рекомендуется применение искусственного водителя ритма.

Артериальной гипотензии, возникшей вследствие кардиогенного шока и вазодилатации, можно устранять препаратами кальция (10-20 мл 10% раствора кальция хлорида или глюконата вводят внутривенно медленно, потом повторяют в случае необходимости при ЭКГ-мониторинга). В результате сывороточные уровни кальция могут достичь верхней границы нормы или быть несколько

повышенным. Если введение кальция недостаточно эффективно, целесообразно применение допамина, добутамина, эпинефрина или норэпинефрина. Дозы этих препаратов определять с учетом достигнутого лечебного эффекта. К дополнительному введению жидкости следует подходить очень осторожно, поскольку при этом повышается опасность перегрузки сердца.

Симптоматическую брадикардию можно лечить атропином,  $\beta$ -симпатомиметиками или, при необходимости, применять временную терапию кардиостимулятором.

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

### **Побочные реакции**

Большинство побочных реакций возникают из сосудорасширяющий эффект нифедипина и, как правило, исчезают после прекращения терапии лекарственным средством.

*Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы:* изменение показателей формулы крови, анемия, лейкопения, тромбоцитопения и тромботическая микроангиопатия, агранулоцитоз, тромбоцитопеническая пурпура.

*Со стороны иммунной системы:* аллергические реакции, гемолитическая желтуха, аллергический отек (включая отек гортани), зуд, крапивница, сыпь, анафилактические / анафилактоидные реакции, ангионевротический отек, отек лица.

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

*Со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение, мигрень, тремор, парестезии, дизестезия, гипестезия, гиперестезия, сонливость, бессонница, вертиго.

*Со стороны психики:* реакции тревоги, расстройства сна, смена настроения, нервозность.

*Со стороны органов зрения:* незначительная временное изменение зрительного восприятия, нарушение зрения, боль в глазах, чрезмерное слезотечение, амблиопия.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* приливы, усиленное сердцебиение, тахикардия, стенокардия, отеки (включая периферические отеки), вазодилатация, потеря сознания, артериальная гипотензия, симптоматическая гипотензия, ортостатическая гипотензия, инфаркт миокарда, боль в груди, еритромелалгия, особенно в начале лечения.

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

*Со стороны дыхательной системы:* носовое кровотечение, заложенность носа, одышка, отек легких (в случае применения беременным как токолитического средства), кашель, спастический состояние бронхиальных мышц до опасной для жизни одышки, который проходит после прекращения лечения.

*Со стороны пищеварительного тракта:* запор, нарушение функции пищеварительного тракта, такие как диспепсия, диарея, боль в животе, метеоризм, тошнота, рвота, сухость во рту, гиперплазия десен, недостаточность гастроэзофагеального сфинктера, ощущение переполненности желудка, нарушения со стороны желудка, вздутие, отрыжка, отсутствие аппетита, боль в желудочно-кишечном тракте, безоар, дисфагия, язва кишечника, кишечная непроходимость.

*Со стороны пищеварительной системы:* нарушение функции печени, транзиторное повышение активности трансаминаз, желтуха, внутриспеченочный холестаз, повышение уровня  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* эритема, болезнь Митчелла, реакции повышенной чувствительности кожи, такие как зуд, сыпь, отеки кожи и слизистых оболочек, эдема или периферическая эдема, не вызванного сердечной недостаточностью или увеличением массы тела, повышенное потоотделение, крапивница, фотодерматит, пурпура, что пальпируется, токсический эпидермальный некролиз, эксфолиативный дерматит, реакция фоточувствительности.

*Со стороны опорно-двигательной системы:* миалгия, артралгия, мышечные судороги, отек суставов.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей:* временное снижение функции почек в случаях почечной недостаточности повышение частоты мочеиспускания, повышение количества суточного выведения мочи, полиурия, дизурия, никтурия.

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

*Общие расстройства: общая слабость, повышенная утомляемость, апатия, чувство недомогания, лихорадка, неспецифическая боль, озноб.*

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30 ° С в оригинальной упаковке для защиты от света. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 100 таблеток во флаконе, по 1 флакону в коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ПЛЕВА Хрватски д.о.о.

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

Прилаз Баруна Филипповича 25 10000 Загреб, Хорватия.

### **Источник инструкции**

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