ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КОРИНФАР® РЕТАРД

(CORINFAR® RETARD)

Склад:

діюча речовина: ніфедипін;

1 таблетка містить ніфедипіну 20 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль картопляний, целюлоза мікрокристалічна, повідон, магнію стеарат, гіпромелоза, макрогол 6000, макрогол 35000, хіноліновий жовтий (Е 104), титану діоксид (Е 171), тальк.

Лікарська форма. Таблетки пролонгованої дії.

Основні фізико-хімічні властивості: жовті, двоопуклі, круглі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, зі скошеними, непошкодженими краями і однаковим зовнішнім виглядом.

Фармакотерапевтична група. Селективні антагоністи кальцію з переважним впливом на судини. Похідні дигідропіридину. Ніфедипін. Код АТХ С08С А05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Ніфедипін є антагоністом кальцію типу 1,4-дигідропіридину. Антагоністи кальцію зменшують надходження іонів кальцію через повільні кальцієві канали всередину клітин. Ніфедипін діє головним чином на гладкі м’язи коронарних артерій та периферичних артерій, що знаходяться під тиском. Цей ефект спричиняє розширення судин та нормалізацію артеріального тиску. У терапевтичних дозах ніфедипін практично не виявляє безпосереднього впливу на міокард.

Ніфедипін сприяє розширенню коронарних артерій та зниженню периферичного судинного опору, що покращує кровообіг.

На початку проведення терапії із застосуванням антагоністів кальцію можливе рефлекторне підвищення частоти серцевих скорочень та хвилинного об’єму. Однак цього підвищення недостатньо для компенсації розширення судин.

У разі довготривалої терапії із застосуванням ніфедипіну частота серцевих скорочень та хвилинного об’єму повертаються до передтерапевтичних значень.

Значне зниження артеріального тиску на фоні застосування ніфедипіну спостерігається у пацієнтів, що страждають на артеріальну гіпертензію.

Фармакокінетика. Ніфедипін швидко і майже повністю всмоктується у разі перорального прийому натще. Ніфедипін має ефект «першого проходження» через печінку, отже, системна біологічна доступність препарату в разі перорального прийому становить 50–70 %. Максимальна концентрація ніфедипіну в плазмі крові досягається приблизно через 15 хвилин у разі введення розчину ніфедипіну та через 30–85 хвилин – у разі прийому препарату у формі таблеток пролонгованої дії. 95–98 % ніфедипіну зв'язується з протеїнами плазми крові (альбуміном). Середній показник об'єму розподілу ніфедипіну (Vss) становить 0,77–1,12 л/кг. Ніфедипін майже повністю піддається метаболізму в печінці (ефект «першого проходження»), головним чином завдяки оксидаційному процесу. Метаболіти, що утворюються внаслідок цього процесу, не мають фармакодинамічної активності. Ані незмінена речовина, ані метаболіти М-1 майже не виводяться нирками (< 0,1% прийнятої дози). Приблизно 50 % прийнятої дози виводиться з сечею у формі полярних метаболітів М-2 та М-3 (частково у зв'язаній формі), майже повністю виводиться протягом 24 годин. Решта виводиться з калом.

Тривалість періоду напіввиведення становить від 1,7 до 3,4 години.

Накопичення лікарського засобу в організмі при проведенні довготривалого лікування терапевтичними дозами не було описано. При зниженій функції печінки спостерігається чітке подовження періоду напіввиведення активної речовини і зменшення загального плазматичного кліренсу. За необхідності в таких випадках знижують дозу препарату.

Клінічні характеристики.

Показання.

– Хронічна стабільна стенокардія;

– вазоспастична стенокардія (стенокардія Принцметала, варіантна стенокардія);

– есенціальна гіпертензія.

Протипоказання.

– Підвищена чутливість до ніфедипіну або до будь-якого іншого компонента лікарського засобу;

– кардіогенний шок;

– нестабільна стенокардія;

– гострий інфаркт міокарда (протягом перших 4 тижнів);

– лікування гострого нападу стенокардії;

− вторинна профілактика інфаркту міокарда;

− безпека застосування препарату не досліджена для лікування злоякісної гіпертензії;

– аортальний стеноз високого ступеня;

− ілеостома або колостома;

– супутній прийом рифампіцину (через неможливість досягти ефективних рівнів ніфедипіну у плазмі крові внаслідок індукції ферментів);

– період вагітності.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Препарати, які впливають на ефективність ніфедипіну

Ніфедипін метаболізується через систему цитохрому Р450 3А4, що розташована в слизовій оболонці кишечнику та печінці. Через це препарати, які інгібують або індукують цю систему ферментів, можуть змінювати «перше проходження» (після перорального застосування) або кліренс ніфедипіну.

При застосуванні ніфедипіну разом з нижченаведеними препаратами слід брати до уваги ступінь і тривалість взаємодії.

Рифампіцин

Рифампіцин значно індукує систему цитохрому Р450 3А4. При одночасному застосуванні з рифампіцином біодоступність ніфедипіну значно знижується і, таким чином, його ефективність зменшується. Зважаючи на це, застосування комбінації ніфедипіну з рифампіцином протипоказане.

При одночасному застосуванні нижченаведених слабких або помірних інгібіторів системи цитохрому Р450 3А4 необхідно контролювати артеріальний тиск і у разі необхідності слід розглянути питання про зниження дози ніфедипіну.

Макролідні антибіотики (наприклад еритроміцин)

Жодних досліджень взаємодії ніфедипіну та макролідних антибіотиків не проводили. Певні макролідні антибіотики інгібують опосередкований системою цитохрому Р450 3А4 метаболізм інших препаратів. Зважаючи на це, не можна виключити ймовірність збільшення концентрації ніфедипіну в плазмі крові при одночасному застосуванні обох препаратів.

Азитроміцин, який структурно схожий на представників класу макролідних антибіотиків, не інгібує CYP3A4.

Інгібітори анти-ВІЛ протеази (наприклад ритонавір)

Клінічного дослідження з вивчення ймовірності взаємодії ніфедипіну та інгібіторів анти-ВІЛ протеази не проводили. Відомо, що препарати цього класу інгібують систему цитохрому Р450 3А4. Крім того, препарати цього класу інгібують *in vitro* опосередкований системою цитохрому Р450 3А4 метаболізм ніфедипіну. При застосуванні одночасно з ніфедипіном не можна виключити значного збільшення концентрації ніфедипіну в плазмі крові внаслідок зниження метаболізму при «першому проходженні» та зниження швидкості виведення з організму.

Азольні антимікотичні засоби (наприклад кетоконазол)

Формального клінічного дослідження з вивчення ймовірності взаємодії ніфедипіну та азольних антимікотичних засобів не проводили. Відомо, що препарати цього класу інгібують систему цитохрому Р450 3А4. При пероральному застосуванні одночасно з ніфедипіном не можна виключити значного збільшення системної біодоступності ніфедипіну внаслідок зниження метаболізму при «першому проходженні».

Флуоксетин

Клінічного дослідження з вивчення ймовірності взаємодії ніфедипіну та флуоксетину не проводили. Відомо, що флуоксетин інгібує *in vitro* опосередкований системою цитохрому Р450 3А4 метаболізм ніфедипіну. При одночасному застосуванні обох препаратів не можна виключити збільшення концентрації ніфедипіну в плазмі крові.

Нефазодон

Клінічного дослідження з вивчення ймовірності взаємодії ніфедипіну та нефазодону, не проводили. Відомо, що нефазодон інгібує *in vitro* опосередкований системою цитохрому Р450 3А4 метаболізм інших препаратів. При одночасному застосуванні обох препаратів не можна виключити збільшення концентрації ніфедипіну в плазмі крові.

Хінупристин/дальфопристин

Внаслідок інгібування цитохрому Р450 3А4 застосування вказаних препаратів одночасно із ніфедипіном може призводити до збільшення концентрації ніфедипіну в плазмі крові та посилення антигіпертензивного ефекту.

Вальпроєва кислота

Формального клінічного дослідження з вивчення ймовірності взаємодії ніфедипіну та вальпроєвої кислоти не проводили. Відомо, що вальпроєва кислота збільшує концентрації в плазмі крові структурно подібного блокатора кальцієвих каналів німодипіну внаслідок інгібування ферментів. Зважаючи на це, не можна виключити збільшення концентрації ніфедипіну в плазмі крові та збільшення його ефективності.

Циметидин, ранітидин

Внаслідок інгібування цитохрому Р450 3А4 циметидин/ранітидин підвищує концентрацію ніфедипіну у плазмі крові та може посилювати антигіпертензивний ефект. Циметидин діє на цитохромний ізоензим CYP3A4 як інгібітор. Ніфедипін слід з обережністю призначати пацієнтам, які вже приймають циметидин, і його дозування потрібно підвищувати більш поступово.

Трициклічні антидепресанти, судинорозширювальні засоби

У разі комбінації ніфедипіну з трициклічними антидепресантами, судинорозширювальними засобами можливе посилення гіпотензивного ефекту.

Додаткові дослідження

Цизаприд

Одночасне застосування цизаприду і ніфедипіну може призводити до збільшення концентрації ніфедипіну в плазмі крові.

Протиепілептичні засоби, які індукують систему цитохрому Р450 3А4, такі як фенітоїн, карбамазепін і фенобарбітал

Фенітоїн індукує систему цитохрому Р450 3А4. При одночасному застосуванні з фенітоїном біодоступність ніфедипіну знижується, а ефективність зменшується. При одночасному застосуванні обох препаратів необхідно контролювати клінічну відповідь на терапію ніфедипіном і у разі необхідності розглянути питання про підвищення дози ніфедипіну. У разі підвищення дози ніфедипіну під час одночасного застосування обох препаратів, при відміні фенітоїну слід розглянути питання про зниження дози ніфедипіну.

Формально клінічних досліджень потенційної взаємодії ніфедипіну та карбамазепіну або фенобарбіталу не проводили. Відомо, що обидва препарати знижують концентрації в плазмі крові структурно подібного блокатора кальцієвих каналів німодипіну внаслідок індукції ферментів. Зважаючи на це, не можна виключити зниження концентрації ніфедипіну в плазмі крові та зменшення його ефективності.

Дилтіазем послаблює біотрансформацію ніфедипіну, що може зумовлювати зниження дози.

Ефект ніфедипіну на інші препарати

Антигіпертензивні препарати

Ніфедипін може збільшувати гіпотензивний ефект антигіпертензивних препаратів, що застосовуються одночасно, таких як:

– діуретики;

– блокатори β-адренорецепторів;

– інгібітори АПФ (ангіотензинперетворюючого ферменту);

– антагоністи AT_1-рецепторів;

– інші блокатори кальцієвих каналів;

– блокатори α-адренорецепторів;

– інгібітори ФДЕ-5 (фосфодіестерази-5);

– α-метилдопа;

– магнію сульфат.

При одночасному застосуванні *гліцерилтринітрату та ізосорбіду* з пролонгованою дією слід брати до уваги синергічний ефект ніфедипіну.

У пацієнтів, які лікуються ніфедипіном, *фентаніл* може спричинити артеріальну гіпотензію. Слід утриматися від прийому ніфедипіну щонайменше протягом 36 годин до планової операції із застосуванням анестезії на основі фентанілу.

Ніфедипін може призвести до токсичної дії *сульфату магнію*, що є причиною нервово-м’язової

блокади. Одночасний прийом ніфедипіну та сульфату магнію не рекомендується, оскільки він є небезпечним і може загрожувати життю пацієнта.

У пацієнтів, які приймають *антикоагулянти на основі кумарину*, після додавання ніфедипіну спостерігали подовження протромбінового часу. Значущість цієї взаємодії не досліджували повною мірою.

Ніфедипін може змінити бронхіальну реактивність на *метахолін*. Перед неспецифічним бронхопровокаційним тестом із застосуванням метахоліну ніфедипін потрібно відмінити (по можливості).

При одночасному застосуванні ніфедипіну з *блокаторами β-адренорецепторів* потрібен ретельний моніторинг стану пацієнта, оскільки відомі поодинокі випадки розвитку серцевої недостатності.

Дигоксин, теофілін

Під час одночасного прийому ніфедипіну з теофіліном або дигоксином може збільшуватися концентрація теофіліну або дигоксину у плазмі крові. Рекомендується контролювати концентрацію теофіліну або дигоксину у плазмі крові, спостерігати за пацієнтами щодо симптомів передозування дигоксину і у разі необхідності відкоригувати дозу відповідно до концентрації дигоксину у плазмі крові.

Хінідин

При одночасному застосуванні ніфедипіну та хінідину в окремих випадках спостерігали зниження рівня хінідину, а при відміні ніфедипіну – різке збільшення концентрації хінідину в плазмі крові. Зважаючи на це, при одночасному застосуванні або відміні ніфедипіну рекомендують проводити моніторинг концентрації хінідину в плазмі крові, а у разі необхідності – відкоригувати дозу хінідину. Іноді повідомляли про збільшення концентрації ніфедипіну в плазмі крові при одночасному застосуванні обох препаратів, проте були випадки, коли не відзначали зміни фармакокінетики ніфедипіну.

Зважаючи на це, слід ретельно контролювати артеріальний тиск при включенні хінідину в схему терапії ніфедипіном. У разі необхідності слід знизити дозу ніфедипіну.

Такролімус

Відомо, що такролімус метаболізується через систему цитохрому Р450 3А4. Опубліковані дані вказують на те, що в окремих випадках дозу такролімусу при одночасному застосуванні з ніфедипіном можна знизити. При одночасному застосуванні обох препаратів слід проводити моніторинг концентрації такролімусу в плазмі крові і у разі необхідності слід розглянути питання про зниження дози такролімусу.

При одночасному прийомі *вінкристину* спостерігається зменшення виведення вінкристину, тому може збільшуватися вираженість побічних реакцій, що вимагає зниження дози; *цефалоспоринів* (наприклад цефіксиму) – збільшення рівнів цефалоспорину у плазмі крові.

Інші види взаємодій

Грейпфрутовий сік

Грейпфрутовий сік інгібує систему цитохрому Р450 3А4. Вживання грейпфрутового соку при

застосуванні ніфедипіну призводить до підвищення концентрації препарату в плазмі крові і збільшення тривалості дії ніфедипіну внаслідок зниження метаболізму при «першому проходженні» або зниження кліренсу. Внаслідок цього може посилюватися антигіпертензивна дія препарату. Після регулярного вживання грейпфрутового соку цей ефект може тривати упродовж принаймні 3 днів після останнього вживання соку.

Зважаючи на це, при терапії ніфедипіном слід уникати вживання грейпфрутів/ грейпфрутового соку.

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.

При вираженій артеріальній гіпотензії (систолічний артеріальний тиск нижче 90 мм рт. ст.), вираженій серцевій недостатності препарат слід застосовувати з обережністю.

Пацієнти з порушенням функції печінки потребують пильного нагляду, а в окремих випадках може виникнути потреба у зниженні дози.

Ніфедипін метаболізується через систему цитохрому Р450 3А4 – через це препарати, які інгібують або індукують цю систему ферментів, можуть змінювати «перше проходження» або кліренс ніфедипіну.

До препаратів, які є слабкими або помірними інгібіторами системи цитохрому Р450 3А4 і можуть призводити до збільшення концентрації ніфедипіну в плазмі крові, належать, наприклад:

- макролідні антибіотики (наприклад еритроміцин);
- інгібітори анти-ВІЛ протеази (наприклад ритонавір);
- азольні антимікотичні засоби (наприклад кетоконазол);
- антидепресанти нефазодон та флуоксетин;
- хінупристин/дальфопристин;
- вальпроєва кислота;
- циметидин.

При одночасному застосуванні ніфедипіну з цими препаратами необхідно контролювати артеріальний тиск, а у разі необхідності – розглянути питання щодо зниження дози ніфедипіну.

Необхідно уважно стежити за станом пацієнта, який одночасно приймає ніфедипін з блокаторами β-адренорецепторів, оскільки це може призвести до різкого зниження артеріального тиску, а в деяких випадках спостерігався розвиток серцевої недостатності.

З обережністю слід застосовувати ніфедипін пацієнтам із низьким серцевим резервом. Крім того, в деяких випадках прийом ніфедипіну призводив до загострення серцевої недостатності.

Ніфедипін може уповільнювати виведення дигоксину. Одночасний прийом ніфедипіну з дигоксином може призводити до збільшення концентрації дигоксину і може призвести до виникнення побічних реакцій при підвищенні концентрації препаратів групи серцевих глікозидів.

Протягом 1–4 годин після початку прийому ніфедипіну деякі пацієнти скаржилися на незначний ішемічний біль. І хоча не було отримано підтверджень синдрому обкрадання, необхідно припинити лікування ніфедипіном пацієнтів, у яких були виявлені такі симптоми.

Як і у випадку з іншими матеріалами, що не деформуються, необхідно дотримуватися обережності при застосуванні лікарського засобу пацієнтам з вираженим звуженням шлунково-кишкового тракту через можливість 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.

Лікарський засіб не можна застосовувати пацієнтам із 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).

Лікарський засіб не слід застосовувати, якщо можливий зв’язок між попереднім застосуванням ніфедипіну та ішемічним болем. У пацієнтів зі стенокардією напади можуть виникати частіше, а їх тривалість та інтенсивність можуть збільшуватися, особливо на початку лікування.

Ніфедипін не слід застосовувати пацієнтам з гострим нападом стабільної стенокардії.

Застосування ніфедипіну хворим на цукровий діабет може потребувати корекції лікування.

Слід з особливою обережністю призначати препарат пацієнтам із хронічною нирковою недостатністю, які перебувають на гемодіалізі, за умов злоякісної артеріальної гіпертензії або гіповолемії, оскільки розширення кровоносних судин може спричинити у них значне зниження артеріального тиску.

Якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, необхідно проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб. Лікарський засіб містить 31,6 мг моногідрату лактози у кожній таблетці пролонгованої дії. Пацієнтам із такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість галактози, дефіцит лактази Лаппа або порушення всмоктування глюкози-галактози не слід призначати препарат.

Грейпфрутовий сік гальмує метаболізм ніфедипіну, що призводить до підвищення його концентрації у плазмі крові.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Застосування ніфедипіну протипоказане у період вагітності, за винятком випадків, коли терапія ніфедипіном є абсолютно необхідною у зв’язку з клінічним станом матері: тільки у разі тяжкої артеріальної гіпертензії, коли всі інші тактики лікування або не показані, або виявилися неефективними. Результати відповідних і добре контрольованих досліджень

застосування препарату вагітним жінкам відсутні. Наявних даних недостатньо для виключення можливості побічної дії на плід та новонародженого.

Дослідження на тваринах показали ембріотоксичність, фетотоксичність та тератогенність препарату.

З наявних клінічних даних специфічний пренатальний ризик не був встановлений. Хоча повідомляли про збільшення перинатальної асфіксії, кесарів розтин, а також недоношеність та затримку внутрішньоутробного розвитку. Незрозуміло, чи ці звіти пов’язані з артеріальною гіпертензією, її лікуванням чи конкретним ефектом ніфедипіну.

При внутрішньовенному застосуванні блокаторів кальцієвих каналів, в тому числі ніфедипіну, для зниження пологової діяльності та/або одночасному застосуванні агоністів β_2-адренорецепторів повідомляли про гострий набряк легень (особливо у разі багатоплідної вагітності).

При застосуванні препарату одночасно з внутрішньовенним введенням магнію сульфату необхідний ретельний моніторинг артеріального тиску через можливість його значного зниження, що може зашкодити матері та плоду.

Годування груддю. Ніфедипін не рекомендований для застосування у період годування груддю. Ніфедипін потрапляє у грудне молоко (концентрація ніфедипіну в грудному молоці майже порівнянна з концентрацією у плазмі крові матері), вплив незначних кількостей абсорбованого ніфедипіну невідомий, тому годування груддю слід припинити, якщо в період лактації необхідно застосовувати препарат.

Фертильність. В окремих експериментах *in vitro* виявили зв’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, зокрема ніфедипін, можуть розглядатися як можлива причина цього явища.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Проведення терапії із застосуванням цього лікарського засобу вимагає постійного медичного нагляду. Внаслідок індивідуальної реакції організму на лікарський засіб здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами може порушуватися. Більшою мірою ці застереження стосуються початкового періоду проведення терапії, періоду підвищення дози препарату, переходу на інший препарат та випадків вживання алкоголю.

Спосіб застосування та дози.

Режим дозування слід визначати індивідуально, з урахуванням тяжкості захворювання та реакції пацієнта на застосоване лікування.

Рекомендована доза при усіх показаннях – 1 таблетка 2 рази на добу. У разі необхідності дозу

можна підвищити до 40 мг ніфедипіну (тобто 2 таблетки) 2 рази на добу.

Залежно від індивідуальної клінічної картини рекомендовану дозу слід підвищувати поступово.

Пацієнти з печінковою недостатністю потребують постійного нагляду, може бути необхідним зниження дози препарату.

Пацієнти з тяжкими цереброваскулярними захворюваннями повинні отримувати низькі дози.

Таблетки «Коринфар® ретард» слід ковтати не розжовуючи, після їди, запиваючи достатньою кількістю рідини (крім грейпфрутового соку), найкраще вранці та ввечері в один і той же час. Вживання їжі разом із прийомом таблетки призводить до уповільнення, але не зменшення всмоктування.

Тривалість лікування визначає лікар.

Через можливість виникнення синдрому рикошету терапію із застосуванням препарату «Коринфар® ретард» слід припиняти поступово, особливо у разі прийому препарату у високих дозах та при тривалому лікуванні.

Таблетки пролонгованої дії не слід розділяти, оскільки в такому випадку захист від дії світла, гарантований захисною оболонкою, більше не забезпечується.

Діти.

Безпеку та ефективність ніфедипіну для дітей (віком до 18 років) не встановлено. Лікарський засіб не застосовують дітям.

Передозування.

Симптоми гострої інтоксикації: порушення свідомості, аж до розвитку коми, артеріальна гіпотензія, тахікардія/брадикардія, аритмія, гіперглікемія, метаболічний ацидоз, гіпоксія, кардіогенний шок, що супроводжується набряком легень.

Лікування. Найважливішими терапевтичними заходами є видалення препарату з організму та відновлення стабільності функціонування серцево-судинної системи.

Після перорального застосування рекомендується повністю випорожнити шлунок, якщо необхідно, у комбінації з промиванням тонкого кишечнику. Якщо необхідно, застосовують активоване вугілля. У разі інтоксикації, спричиненої препаратами тривалого вивільнення, слід докласти зусиль до якомога повнішого виведення препарату з організму, у тому числі з тонкого кишечнику, для запобігання абсорбції діючої речовини. Хоча є припущення щодо користі пізнішого застосування активованого вугілля у разі передозування препаратів пролонгованої дії, слід зазначити, що доказів на підтвердження цього не існує.

При лікуванні передозування, що становить загрозу для життя, у дорослих протягом 1 години після прийому потенційно токсичної дози слід розглянути необхідність промивання шлунка.

При прийомі клінічно значимої кількості препарату з повільним виведенням слід розглянути

необхідність застосування 1 дози проносного засобу осмотичної дії (наприклад сорбіт, лактулоза і сульфат магнезії) протягом чотирьох годин при одночасному застосуванні активованого вугілля.

При застосуванні проносних засобів слід враховувати, що антагоністи кальцію призводять до зниження тонусу мускулатури кишечнику, аж до атонії кишечнику. Оскільки для ніфедипіну характерний високий ступінь зв'язування з білками плазми крові та відносно невеликий об'єм розподілу, гемодіаліз неефективний, проте рекомендують проведення плазмаферезу.

Брадикардію можна усунути β-симпатоміметиками. При уповільненні серцевого ритму, що загрожує життю, рекомендують застосування штучного водія ритму.

Артеріальну гіпотензію, що виникла внаслідок кардіогенного шоку і вазодилатації, можна усувати препаратами кальцію (10–20 мл 10 % розчину кальцію хлориду або глюконату ввести внутрішньовенно повільно, потім повторювати у разі необхідності за умови ЕКГ-моніторингу). Унаслідок цього сироваткові рівні кальцію можуть досягти верхньої межі норми або бути дещо підвищеними. Якщо введення кальцію недостатньо ефективне, доцільним є застосування допаміну, добутаміну, епінефрину або норепінефрину. Дози цих препаратів визначати з урахуванням досягнутого лікувального ефекту. До додаткового введення рідини слід підходити дуже обережно, оскільки при цьому підвищується небезпека перенавантаження серця.

Пацієнти без виражених симптомів інтоксикації мають перебувати під наглядом щонайменше 4 години після застосування надмірної дози препарату короткої дії та щонайменше 12 годин після застосування препарату пролонгованої дії.

Побічні реакції.

З боку системи кровотворення та лімфатичної системи: зміна показників формули крові, анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія та тромботична мікроангіопатія, агранулоцитоз, тромбоцитопенічна пурпура.

З боку імунної системи: алергічні реакції, алергічний набряк (включаючи набряк гортані*), свербіж, кропив'янка, висипання, анафілактична/анафілактоїдна реакція, ангіоедема, набряк обличчя.

З боку метаболізму: гіперглікемія (особливо у хворих на цукровий діабет).

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, мігрень, тремор, парестезія, дизестезія, гіпестезія, гіперстезія, сонливість, вертиго.

З боку психіки: реакції стривоженості, розлади сну, зміна настрою, нервозність.

З боку органів зору: незначна тимчасова зміна зорового сприйняття, порушення зору, біль в очах, надмірне сльозовиділення, амбліопія.

З боку серцево-судинної системи: припливи, посилене серцебиття, тахікардія, стенокардія, набряки (включаючи периферичний набряк), вазодилатація, втрата свідомості, артеріальна гіпотензія, колапс, симптоматична гіпотензія, ортостатична гіпотензія, інфаркт міокарда, біль у грудях, еритромелалгія, особливо на початку лікування. У пацієнтів зі злоякісною артеріальною гіпертензією та гіповолемією, які перебувають на гемодіалізі, може спостерігатися значне зниження артеріального тиску внаслідок вазодилатації.

З боку дихальної системи: носова кровотеча, закладеність носа, диспное, набряк легень (у разі застосування вагітним як токолітичного засобу), кашель, спастичний стан бронхіальних м’язів, аж до небезпечної для життя задишки, який минає після припинення лікування.

З боку травного тракту: закреп, порушення функцій травного тракту, такі як диспепсія, здуття живота, діарея, біль у животі, метеоризм, нудота, блювання, сухість у роті, гіперплазія ясен, недостатність гастроезофагеального сфінктера, відчуття переповненості шлунка, відрижка, відсутність апетиту, біль у шлунково-кишковому тракті, безоар, дисфагія, виразка кишечнику, кишкова непрохідність.

З боку гепатобіліарної системи: транзиторне підвищення активності трансаміназ, жовтяниця, дисфункція печінки (внутрішньопечінковий холестаз, збільшення рівня γ-глутамілтранспептидази).

З боку шкіри та підшкірної клітковини: еритема, хвороба Мітчела, реакції підвищеної чутливості шкіри, такі як свербіж, екзантема, набряки шкіри та слизових оболонок, едема або периферичний набряк, що не спричинений серцевою недостатністю або збільшенням маси тіла, підвищене потовиділення, кропив’янка, фотодерматит, пурпура, що пальпується, токсичний епідермальний некроліз, ексфоліативний дерматит, реакція фоточутливості.

З боку опорно-рухової системи: міалгія, артралгія, м’язові судоми, набряк суглобів.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: тимчасове зниження функцій нирок у разі ниркової недостатності; підвищення частоти сечовипускання, підвищення кількості добового виведення сечі, поліурія, дизурія, ніктурія.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: оборотна гінекомастія (симптоми минають після припинення прийому ніфедипіну), еректильна дисфункція.

Загальні розлади: підвищена втомлюваність, апатія, астенія, відчуття нездужання, гарячка, неспецифічний біль, озноб.

*Може загрожувати життю.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці для захисту від світла. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в коробці; по 50 або 100 таблеток у флаконі, по 1 флакону в коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПЛІВА Хрватска д.о.о.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Прілаз баруна Філіповича 25, 10000 Загреб, Хорватія.