

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

КОРИНФАР® УНО 40

(CORINFAR® UNO 40)

Склад:

діюча речовина: ніфедипін;

1 таблетка містить ніфедипіну 40 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, целюлоза, лактози моногідрат, магнію стеарат, гіпромелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, макрогол, тальк, заліза оксид червоний (Е 172), титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Таблетки пролонгованої дії.

Основні фізико-хімічні властивості: червоно-коричневі круглі двоопуклі таблетки діаметром 7 мм, вкриті плівковою оболонкою.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ніфедипін є антагоністом кальцію, типу 1,4-дигідропіридину. Антагоністи кальцію зменшують надходження іонів кальцію через «повільні» канали кальцію всередину клітин. Ніфедипін діє головним чином на гладкі м'язи коронарних артерій та периферичних судин, практично не впливає на міокард при застосуванні у терапевтичних дозах.

Ніфедипін забезпечує зниження периферичного судинного опору (постнавантаження) та сприяє розширенню коронарних артерій, що призводить до покращання кровообігу.

На початку проведення терапії з застосуванням антагоністів кальцію може спостерігатися рефлексорне підвищення частоти серцевих скорочень та збільшення серцевого викиду. Однак цього недостатньо для компенсації розширення судин.

У випадках довготривалої терапії з застосуванням ніфедипіну первинне збільшення серцевого викиду повертається до попередніх показників. Значно виражене зниження артеріального

тиску на тлі застосування ніфедипіну може спостерігатися у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Фармакокінетика.

Після перорального застосування натще ніфедипін швидко та майже повністю всмоктується. Ніфедипін має ефект «першого проходження» через печінку, системна біологічна доступність препарату у разі перорального прийому становить 50–70 %. Максимальна концентрація ніфедипіну у плазмі крові та сироватці крові досягається приблизно 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 (V_{ss}) становить

0,77–1,12 л/кг. Після перорального застосування ніфедипін майже повністю метаболізується у печінці, в основному за рахунок окисних процесів, метаболіти неактивні.

Лікарський засіб майже повністю виводиться з організму протягом 24 годин. Ніфедипін виводиться з організму головним чином нирками у вигляді метаболітів і лише 5–15 % — з жовчю у калі. Тільки слідові кількості незміненої речовини (менше 0,1 %) виявляли у сечі.

Тривалість періоду напіввиведення становить 10 годин.

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. При необхідності у таких випадках слід знизити дозу препарату.

Клінічні характеристики.

Показання.

Есенціальна гіпертензія.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого компонента лікарського засобу;
- кардіогенний шок;
- нестабільна стенокардія;
- гострий інфаркт міокарда (протягом перших 4 тижнів);
- гострий напад стенокардії;
- вторинна профілактика інфаркту міокарда;
- злоякісна гіпертензія (безпека застосування препарату не досліджена);
- аортальний стеноз високого ступеня;

- ілеостоміа або колостоміа;
- 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, тому препарати, які інгібують або індують 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 послаблюється. 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 знизити дозу ніфедипіну.

Макролідні антибіотики (наприклад еритроміцин)

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

Азитроміцин, який структурно схожий на представників класу макролідних антибіотиків, не інгібує СYP3A4.

Інгібітори анти-BIЛ протеази (наприклад ритонавір)

Дослідження взаємодії ніфедипіну та певних інгібіторів анти-BIЛ 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 у плазмі крові внаслідок зниження метаболізму при першому проходженні та зниження швидкості виведення з організму.

Азольні протигрибкові засоби (наприклад кетоконазол)

Формального клінічного дослідження щодо взаємодії ніфедипіну та певних азольних

протигрибкових засобів ще не проводили. Відомо, що препарати цього класу інгібують систему цитохрому P450 3A4. При пероральному застосуванні одночасно з ніфедипіном не можна виключити значного збільшення системної біодоступності ніфедипіну внаслідок зниження метаболізму при першому проходженні.

Флуоксетин

Дослідження взаємодії ніфедипіну та флуоксетину не проводили. Відомо, що флуоксетин інгібуює *in vitro* опосередкований системою цитохрому P450 3A4 метаболізм ніфедипіну. При одночасному застосуванні обох препаратів не можна виключити збільшення концентрації ніфедипіну у плазмі крові.

Нефазодон

Дослідження взаємодії ніфедипіну та нефазодону не проводили. Відомо, що нефазодон інгібуює *in vitro* опосередкований системою цитохрому P450 3A4 метаболізм інших препаратів. При одночасному застосуванні обох препаратів не можна виключити збільшення концентрації ніфедипіну у плазмі крові.

Хінупристин/дальфопристин

Одночасне застосування хінупристину/дальфопристину і ніфедипіну може призводити до збільшення концентрації ніфедипіну у плазмі крові.

Вальпроєва кислота

Дослідження 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 у плазмі крові та збільшення ефективності.

Циметидин

Унаслідок інгібування цитохрому P450 3A4 циметидин підвищує концентрації ніфедипіну у плазмі крові та може посилювати антигіпертензивний ефект.

Трициклічні антидепресанти, судинорозширювальні засоби

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

Додаткові дослідження

Цизаприд

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

Протиепілептичні засоби, які індукують систему цитохрому P450 3A4, такі як фенітоїн, карбамазепін і фенobarбітал

Фенітоїн індукуює систему цитохрому P450 3A4. При одночасному застосуванні з фенітоїном біодоступність ніфедипіну знижується, а ефективність послаблюється. При одночасному

застосуванні обох препаратів необхідно контролювати клінічну відповідь на терапію ніфедипіном і у разі необхідності розглянути питання про підвищення дози ніфедипіну. Якщо дозу ніфедипіну було підвищено під час одночасного застосування обох препаратів, при відміні фенітоїну слід розглянути питання про зниження дози ніфедипіну.

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

Дилтіазем послаблює розкладання ніфедипіну, що може зумовлювати зниження дози.

Ефект ніфедипіну на інші препарати

Антигіпертензивні препарати

Ніфедипін може збільшувати антигіпертензивний ефект антигіпертензивних препаратів, що застосовують одночасно, таких як:

- діуретики;
- блокатори β -адренорецепторів;
- інгібітори АПФ (ангіотензинперетворювального ферменту);
- антагоністи AT_1 -рецепторів;
- інші кальцієві антагоністи;
- блокатори α -адренорецепторів;
- інгібітори ФДЕ-5 (фосфодіестерази-5);
- α -метилдопа;
- магнію сульфат.

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

Нітрати

Одночасне застосування лікарського засобу з препаратами нітратів призводить до посилення впливу на артеріальний тиск та серцевий ритм.

Дигоксин, теофілін

Ніфедипін спричиняє зростання плазмових рівнів дигоксину та теофіліну (розглядають симптоми передозування дигоксину, після визначення рівня дигоксину може знадобитися зниження дози глікозиду). Необхідно уважно стежити за станом пацієнта.

Хінідин

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

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

Такролімус

Відомо, що такролімус метаболізується через систему цитохрому P450 3A4. 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 у плазмі крові, а у разі необхідності слід розглянути питання про зниження дози такролімусу.

При одночасному прийомі *вінкристину* спостерігають ослаблення виведення вінкристину, тому побічні реакції вінкристину можуть посилитися – слід розглянути питання про необхідність зниження дози. У разі одночасного застосування *цефалоспоринів* відбувається збільшення рівнів цефалоспоринової у плазмі крові.

Взаємодія з харчовими продуктами

Грейпфрутовий сік

Грейпфрутовий сік інгібує систему цитохрому P450 3A4. Вживання грейпфрутового соку при застосуванні ніфедипіну призводить до підвищення концентрації препарату у плазмі крові та збільшення тривалості дії ніфедипіну внаслідок зниження метаболізму при першому проходженні або зниженні 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.

Фармакокінетичні взаємодії

Аймалін. Одночасне застосування аймаліну та ніфедипіну не впливає на фармакокінетику ніфедипіну.

Ацетилсаліцилова кислота. Застосування 100 мг ацетилсаліцилової кислоти не впливає на фармакокінетику ніфедипіну. Одночасне застосування з ніфедипіном не змінює впливу ацетилсаліцилової кислоти на агрегацію тромбоцитів та на час кровотечі.

Беназеприл. Одночасне застосування беназеприлу та ніфедипіну не впливає на фармакокінетику ніфедипіну.

Дебризохін. Одночасне застосування ніфедипіну та дебризохіну не впливає на фармакокінетику ніфедипіну.

Талінолол. Одночасне застосування ніфедипіну та талінололу не впливає на фармакокінетику ніфедипіну.

Ірбесартан. Одночасне застосування ніфедипіну та ірбесартану не впливає на фармакокінетику ірбесартану.

Кандесартану цилексетил. Одночасне застосування ніфедипіну та кандесартану цилексетила не впливає на фармакокінетику жодного з препаратів.

Орлістат. Одночасне застосування ніфедипіну та орлістату не впливає на фармакокінетику ніфедипіну.

Омепразол. Одночасне застосування ніфедипіну та омепразолу не впливає на фармакокінетику ніфедипіну.

Пантопразол. Одночасне застосування ніфедипіну та пантопразолу не впливає на фармакокінетику ніфедипіну.

Ранітидин. Одночасне застосування ніфедипіну та ранітидину не впливає на фармакокінетику ніфедипіну.

Розиглітазон. Одночасне застосування ніфедипіну та розиглітазону не впливає на фармакокінетику ніфедипіну.

Триамтерену гідрохлорид. Одночасне застосування ніфедипіну та триамтерену гідрохлориду не впливає на фармакокінетику ніфедипіну.

Інші види взаємодії

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

Особливості застосування.

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

Дані щодо безпеки та ефективності застосування препарату на підставі добре контрольованих досліджень з участю вагітних жінок відсутні.

Дослідження на тваринах показали низку ембріотоксичних, плацентотоксичних та фетотоксичних ефектів при введенні під час та після періоду органогенезу.

На підставі наявних клінічних доказів специфічний пренатальний ризик не був встановлений. Хоча повідомляли про підвищення частоти випадків перинатальної асфіксії, пологів шляхом кесаревого розтину, а також передчасних пологів та внутрішньоутробної затримки росту. Остаточного не з'ясовано, чи є ці випадки наслідком наявності артеріальної гіпертензії, її терапії або специфічного ефекту препарату.

Наявної інформації недостатньо, щоб виключити серйозні побічні ефекти на плід або новонароджених дітей. Зважаючи на це, будь-яке застосування препарату під час вагітності

потребує дуже ретельної оцінки співвідношення ризику та користі від лікування, і питання про терапію препаратом повинно розглядатися тільки у випадку, коли альтернативне лікування не показане або виявилось неефективним.

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

Необхідно дотримуватися обережності при застосуванні таблеток препарату якщо у пацієнта наявне сильне звуження 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 при відсутності в анамнезі порушень з боку шлунково-кишкового тракту.

Препарат не можна застосовувати пацієнтам з ілеостомою (після проктоколектомії).

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

Пацієнти з порушеннями функцій печінки потребують ретельного моніторингу стану, а у тяжких випадках – зниження дози.

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

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

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

При супутньому застосуванні препарату з цими препаратами необхідно контролювати артеріальний тиск, а у разі необхідності розглянути питання про зниження дози ніфедипіну.

Окремі експерименти *in vitro* виявили зв'язок між застосуванням антагоністів кальцію, зокрема ніфедипіну, та оборотними біохімічними змінами сперматозоїдів, що погіршують спроможність останніх до запліднення. Якщо спроби запліднення *in vitro* виявляються

неуспішними, при відсутності інших пояснень, антагоністи кальцію, наприклад ніфедипін, можуть розглядатися як можлива причина цього явища.

Препарат не слід застосовувати, якщо існує зв'язок між попереднім застосуванням ніфедипіну та ішемічним болем. У пацієнтів зі стенокардією препарат може провокувати напади, їх тривалість та інтенсивність можуть збільшуватись, особливо на початку лікування.

Лікарські засоби з діючою речовиною ніфедипін не застосовувати пацієнтам з нестабільною стенокардією.

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

Застосування ніфедипіну хворим на цукровий діабет може вимагати корекції лікування.

Лікарський засіб містить лактози моногідрат. Пацієнтам, які страждають від таких рідкісних спадкових хвороб, як непереносимість галактози, дефіцит лактази Лаппа або порушення всмоктування глюкози-галактози, не слід призначати "Коринфар® Уно 40".

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Застосування ніфедипіну протипоказане у період вагітності.

Застосування ніфедипіну у період вагітності потребує ретельної оцінки співвідношення ризик/користь, питання про терапію препаратом слід розглядати тільки у випадку, коли альтернативне лікування не показане або виявилось неефективним. Дані досліджень застосування препарату вагітним жінкам відсутні.

Дослідження на тваринах показали ембріотоксичність, фетотоксичність та тератогенність препарату.

Повідомляли про випадки виникнення перинатальної асфіксії, ускладнення пологів у формі кесаревого розтину, ризик передчасних пологів і затримку внутрішньоутробного розвитку плода. Наразі невідомо, чи викликані ці проблеми есенціальною гіпертензією, антигіпертензивною терапією чи впливом певного лікарського засобу.

При внутрішньовенному застосуванні блокаторів кальцієвих каналів, в тому числі ніфедипіну, для зниження пологової діяльності та/або при одночасному застосуванні β_2 -агоністів 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 потрапляє у грудне молоко (концентрація ніфедипіну в грудному молоці майже така сама, як і концентрація ніфедипіну в плазмі крові матері), тому при необхідності

застосування ніфедипіну годування груддю слід припинити.

Фертильність

У поодиноких випадках при проведенні запліднення *in vitro* виявлено зв'язок між антагоністами кальцію, такими як ніфедипін, та оборотними біохімічними змінами, що виникають у головці сперматозоїдів, що може спричинити порушення функції сперматозоїдів. Якщо повторна спроба запліднення *in vitro* виявилася невдалою, за відсутності інших пояснень, причиною цього може бути вплив антагоністів кальцію, таких як ніфедипін.

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

Проведення терапії з застосуванням ніфедипіну вимагає постійного медичного нагляду. Через можливу індивідуальну чутливість у деяких пацієнтів може порушуватися здатність до керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами. Більшою мірою ці застереження стосуються початкового періоду проведення терапії, періоду підвищення дози препарату, переходу на інший препарат та вживання алкоголю.

Спосіб застосування та дози.

Дози препарату та тривалість лікування визначає лікар індивідуально відповідно до тяжкості захворювання і реакції хворого на лікування.

Залежно від стану хворого, у кожному окремому випадку дозу слід підвищувати поступово до досягнення оптимального терапевтичного ефекту.

Хворим, які мають тяжкі порушення мозкового кровообігу (тяжке цереброваскулярне захворювання), препарат слід призначати у знижених дозах.

Есенціальна гіпертензія

Середня добова доза становить 1 таблетку 1 раз на добу (по 40 мг 1 раз на добу).

Спосіб застосування

Лікарський засіб приймати внутрішньо вранці за 30 хвилин до сніданку, не розжовуючи і запиваючи достатньою кількістю рідини (наприклад, 1 склянкою води). Таблетки рекомендують приймати в один і той самий час. Потрібно уникати вживання грейпфрутового соку разом з препаратом.

Одночасне вживання їжі підвищує біологічну доступність і максимальні концентрації діючої речовини у плазмі крові.

Таблетки "Коринфар® Уно 40" не можна розділяти, тому що після цього захист від світла, який надає покриття таблетки, не буде гарантований.

Тривалість лікування визначає лікар.

Особливі групи пацієнтів

Діти та підлітки. Безпека та ефективність лікування ніфедипіном для дітей (віком до 18 років) не підтверджені.

Пацієнти похилого віку (> 65 років). З огляду на фармакокінетичні параметри немає необхідності змінювати дозу для пацієнтів віком від 65 років.

Порушення функції печінки. Пацієнти з порушенням функції печінки можуть потребувати ретельного нагляду, а в окремих випадках — зниження дози.

Ниркова недостатність. З огляду на фармакокінетичні параметри, немає необхідності змінювати дозу для пацієнтів з нирковою недостатністю.

Діти.

Безпека та ефективність застосування ніфедипіну для дітей (віком до 18 років) не встановлені. Лікарський засіб не застосовувати дітям.

Передозування.

Симптоми гострої інтоксикації: порушення свідомості, кома, артеріальна гіпотензія, тахікардія/брадикардія, 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 рекомендують повністю випорожнити шлунок, якщо необхідно, у комбінації з промиванням тонкого кишечника для запобігання абсорбції діючої речовини.

При застосуванні проносних засобів слід враховувати, що антагоністи кальцію призводять до зниження тону мускулатури кишечника аж до атонії кишечника. 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 вводити внутрішньовенно повільно, потім повторювати у рази потреби). Внаслідок цього плазмові 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 слід визначати з урахуванням досягнутого лікувального ефекту. До додаткового введення рідини слід підходити дуже обережно, оскільки при цьому підвищується небезпека перевантаження серця.

Побічні реакції.

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

З боку імунної системи: алергічні реакції, алергічний набряк/ ангіоневротичний набряк (включаючи набряк гортані, що може становити загрозу для життя), свербіж, кропив'янка, висипання, анафілактична/анафілактоїдна реакція, набряк обличчя.

З боку психіки: тривога, розлади сну, зміна настрою, нервозність.

З боку метаболізму: гіперглікемія.

З боку нервової системи: головний біль, особливо на початку лікування; запаморочення, мігрень, тремор, парестезія, дизестезія, гіпестезія, сонливість, слабкість, вертиго.

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

З боку серцево-судинної системи: припливи, посилене серцебиття, тахікардія, набряки (включаючи периферичні набряки), вазодилатація, втрата свідомості, артеріальна гіпотензія, інфаркт міокарда, біль у грудях (стенокардія), еритромелалгія, особливо на початку лікування; тромбоцитопенічна пурпура. На початку терапії у пацієнтів, хворих на стенокардію, можливе збільшення частоти, тривалості нападів або зростання тяжкості симптомів.

З боку дихальної системи: носова кровотеча; закладеність носа; набряк легень (у разі застосування вагітним як токолітичного засобу); спазм бронхіальних м'язів, включаючи диспное, що загрожує життю, яке минає після припинення лікування.

З боку травного тракту: закреп, порушення функцій травного тракту, такі як диспепсія, 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 кишечника, кишкова непрохідність.

З боку гепатобіліарної системи: транзиторне підвищення активності трансаміназ печінки, жовтяниця, внутрішньопечінковий холестааз.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: еритема, хвороба Мітчела, особливо на початку лікування; реакції підвищеної чутливості шкіри, такі як свербіж, екзантема, набряки шкіри та слизових оболонок, пітливість, кропив'янка, фотодерматит, пурпура, що пальпується, ексфоліативний дерматит, токсичний епідермальний некроліз, реакція фоточутливості. У випадках тривалого прийому ніфедипіну можлива гіперплазія ясен, що повністю проходить після відміни препарату.

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

З боку нирок та сечовивідних шляхів: тимчасове зниження функцій нирок у хворих із нирковою недостатністю; полакіурія, поліурія, дизурія, ніктурія, підвищення частоти сечовипускання, підвищення кількості добового виведення сечі.

З боку статевої системи та молочних залоз: гінекомастія (процес є оборотним, симптоми минають після припинення прийому ніфедипіну), еректильна дисфункція.

Загальні розлади: підвищена втомлюваність, відчуття нездужання, погане самопочуття, апатія, гарячка, неспецифічний біль, озноб, холодний піт.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Лікарський засіб не потребує спеціальних умов зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці.

-

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 2 або 5, або 10 блістерів у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Меркле ГмбХ.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Людвіг-Меркле-Штрассе 3, 89143 Блаубойрен, Німеччина.