

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
26.11.09 № 862
Регистрационное удостоверение
№ *UA/2556/01/01*

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата

ФАРМАДИПИН®
(FARMADIPINE®)

Состав:

действующее вещество: nifedipine;

1 мл раствора содержит нифедипина в пересчёте на 100 % сухое вещество 20 мг (30 капель);
вспомогательные вещества: полиэтиленгликоль 400, этанол 96 %.

Лекарственная форма. Капли оральные.

Фармакотерапевтическая группа. Селективные антагонисты кальция с преобладающим влиянием на сосуды. Код АТС С08С А05.

Клинические характеристики.

Показания. Артериальная гипертензия (с целью лечения гипертензивных кризов).

Противопоказания.

- Острый инфаркт миокарда (первые 4 недели);
- кардиогенный шок;
- тяжелый аортальный и митральный стеноз;
- нестабильная стенокардия;
- не использовать для лечения приступов стенокардии, вторичной профилактики инфаркта миокарда;
- сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- артериальная гипотензия (систолическое АД ниже 90 мм рт.ст.);
- желудочковые тахикардии с расширенным комплексом QRS;
- синдром слабости синусового узла;
- синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW), синдром Лаун-Генонга-Левайна (LGL);
- АВ блокада II и III степени;
- порфирия;
- илеостома, установленная после проктоколэктомии;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст;
- повышенная чувствительность к нифедипину и другим компонентам препарата;
- повышенная чувствительность к другим дигидропиридинам;
- не принимать одновременно с рифампицином.

Способ применения и дозы.

Фармадипин® применяют для лечения гипертонического криза как препарат неотложной помощи. Не рекомендуется применять препарат в этой лекарственной форме для курсового приема.

При необходимости проведения курса антигипертензивной терапии препарат и лекарственную форму подбирает врач.

КОНТРОЛЬНИЙ

При внезапном и значительном повышении артериального давления начальная разовая доза для взрослых составляет 3-5 капель (2-3,35 мг), для лиц пожилого возраста – не более 3 капель (2 мг) под язык или накапать на кусочек сухаря или сахара, как можно дольше удерживая во рту. При недостаточной эффективности дозу постепенно можно повышать до клинически значимого эффекта. В дальнейшем в случаях повышения артериального давления необходимо ориентироваться именно на эту дозу. При необходимости (повышение АД до 190/100 мм рт. ст. – 220/110 мм рт. ст.) разовую дозу можно постепенно повысить в отдельных случаях до 10-15 капель (6,7-10 мг) с учетом индивидуальных изменений показателей АД у больного.

Необходимо учитывать индивидуальную чувствительность отдельных больных к Фармадипину®. В таких случаях дозу подбирают индивидуально, начиная с трех капель, и постепенно увеличивать на 2-3 капли (1,34-2 мг) до достижения клинического эффекта. Превышение начальной дозы препарата может привести к резкому снижению артериального давления!

Побочные реакции.

При соблюдении рекомендаций по применению препарата побочные явления бывают незначительными и преходящими, как правило, не требуют отмены терапии.

При частом и неконтролируемом применении возможны побочные реакции, характерные для препаратов этой фармакологической группы.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – отёк, вазодилатация, нечасто – тахикардия, усиленное сердцебиение, артериальная гипотензия, синкопе.

Со стороны центральной и периферической нервной системы: часто – головная боль; нечасто – вертиго, мигрень, головокружение, тремор, расстройство сна, тревожность; редко – кратковременное нарушение зрения, возбуждение, парестезии, дизестезии.

Со стороны эндокринной системы: гипергликемия (следует учитывать у больных сахарным диабетом).

Со стороны пищеварительной системы: часто – запор; нечасто при применении повышенных доз возникают абдоминальные боли, диспептические явления, метеоризм, тошнота, рвота (очень редко), гиперплазия десен (при длительном применении), сухость во рту, транзиторное повышение ферментов печени.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто – полиурия, дизурия.

Со стороны системы кроветворения: редко – анемия, лейкопения, тромбоцитопения.

Аллергические реакции: нечасто – аллергическая реакция, аллергический отёк/ангиоотёк (включая отёк гортани); редко – зуд, крапивница, сыпь; очень редко – анафилактические/анафилктоидные реакции.

Другие: часто – плохое самочувствие; нечасто – носовое кровотечение, заложенность носа, эритема; редко – отеки голени, судороги мышц, отёк суставов, эректильная дисфункция, неспецифическая боль, горячка, диспноэ.

Передозировка.

Симптомы острой интоксикации нифедипином: нарушение сознания вплоть до комы, снижение артериального давления, тахикардия/брадикардия, гипергликемия, метаболический ацидоз, гипоксия, кардиогенный шок, который сопровождается отёком лёгких.

Лечение. Мероприятия по оказанию неотложной помощи в первую очередь должны быть направлены на выведение препарата из организма и восстановление стабильной гемодинамики.

После перорального применения рекомендуется полностью очистить желудок, в случае необходимости – в комбинации с промыванием тонкого кишечника.

Поскольку для нифедипина характерна высокая степень связывания с белками плазмы крови и относительно невысокий объём распределения, гемодиализ неэффективен, но рекомендуется проведение плазмафереза.

Брадикардию можно устранить бета-симпатомиметиками. При замедлении сердечного ритма, угрожающего жизни, рекомендуется применение искусственного водителя ритма.

Гипотензию, которая возникла вследствие кардиогенного шока и вазодилатации, можно убрать препаратами кальция (10-20 мл 10 % раствора кальция хлорида или глюконата вводят

КОНТРОЛЬНИЙ

внутривенно медленно, потом повторяют в случае необходимости). Вследствие этого сывороточный уровень кальция может достичь верхней границы нормы или быть несколько повышенным. Если введение кальция недостаточно эффективно, целесообразно применение таких симпатомиметиков, как допамин или норадреналин. Дозы этих препаратов подбирают с учётом достигнутого лечебного эффекта.

К дополнительному введению жидкости следует подходить очень осторожно, поскольку это повышает опасность перегрузки сердца.

Применение в период беременности и кормления грудью.

Нифедипин противопоказано применять во время беременности.

Нифедипин переходит в материнское молоко, поэтому во время применения препарата нужно прекратить грудное вскармливание.

Дети. Препарат не применяют для лечения детей.

Особенности применения.

Препарат следует применять только в условиях тщательного клинического наблюдения за больным: при нестабильной стенокардии, выраженной сердечной недостаточности и тяжёлом аортальном стенозе, тяжёлой легочной гипертензии, гипертрофической кардиомиопатии, тяжёлых нарушениях мозгового кровообращения, сахарном диабете, нарушениях функции печени и почек, а также за больными пожилого возраста. У пациентов пожилого возраста более вероятно уменьшение церебрального кровотока из-за резкой периферической вазодилатации. У пациентов со злокачественной артериальной гипертензией и гиповолемией, находящихся на гемодиализе, на фоне приема нифедипина может наблюдаться значительное падение АД. Особенно в начале лечения и при одновременном применении бета-блокаторов может появиться гипотензия, которую некоторые больные плохо переносят. За такими больными необходимо тщательное наблюдение. У больных, принимающих бета-блокаторы, в начале лечения могут появиться признаки застойной сердечной недостаточности. У больных с тяжёлой коронарной недостаточностью из-за рефлекторной тахикардии может ухудшиться течение ишемической болезни, а вместе с этим могут участиться приступы стенокардии. Следует осторожно назначать нифедипин больным стенокардией или после перенесенного инфаркта. При появлении на фоне лечения болей за грудиной нифедипин следует отменить. Не следует употреблять алкоголь и курить во время лечения нифедипином.

Дозы других применяющихся с нифедипином препаратов, должны устанавливаться в индивидуальном порядке. Сердечные гликозиды также могут применяться во время лечения нифедипином. При применении нифедипина возможно ложное повышение результатов спектрофотометрического определения концентрации ванилил-миндальной кислоты в моче.

При применении нифедипина с одновременным внутривенным введением магния сульфата беременным женщинам необходим тщательный мониторинг артериального давления из-за возможности снижения артериального давления, что может повредить матери и плоду.

Пациенты с нарушенной функцией печени требуют тщательного мониторинга, а в тяжёлых случаях – снижения дозы.

Нифедипин метаболизируется через систему цитохрома P450 3A4. В связи с этим препараты, которые ингибируют или индуцируют эту систему ферментов, могут изменять эффект «первого прохождения» или клиренс нифедипина (см. раздел «*Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий*»).

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

Отдельные эксперименты *in vitro* выявили взаимосвязь между применением антагонистов кальция, в частности, нифедипина, и обратными биохимическими изменениями сперматозоидов, которые ухудшают способность последних к оплодотворению. В случае, если попытка оплодотворения *in vitro* оказалась неудачной при отсутствии других объяснений,

КОНТРОЛЬНЫЙ

антагонисты кальция, в частности, нифедипин, могут рассматриваться как возможная причина этого явления.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

При применении препарата следует воздержаться от потенциально опасных видов деятельности, которые требуют повышенного внимания (управление автотранспортом, работа с другими механизмами и др.).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Нифедипин может увеличивать антигипертензивный эффект антигипертензивных препаратов, которые применяются одновременно, таких как диуретики, бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты АТ-1 рецепторов, другие кальциевые антагонисты, α -адренергические блокаторы, ингибиторы ФДЕ5, α -метилдопа.

При комбинировании с бета-адреноблокаторами, наряду с усилением гипотензивного действия, в некоторых случаях возможно развитие сердечной недостаточности.

Дилтиазем замедляет выведение нифедипина из организма (при необходимости дозу нифедипина уменьшают).

Амиодарон и хинидин могут усиливать отрицательно инотропное действие нифедипина. В отдельных случаях при сочетании нифедипина и хинидина при приеме внутрь происходит уменьшение концентрации хинидина в плазме крови.

Комбинации нифедипина с сердечными гликозидами, с теофиллином обычно хорошо переносятся больными, в очень редких случаях возможно повышение уровня дигоксина и теофиллина в плазме крови (следует контролировать содержание последних в плазме крови).

Нифедипин увеличивает концентрацию карбамазепина, фенитоина в сыворотке крови. Совместное применение нифедипина и циметидина может привести к повышению уровня нифедипина в плазме крови.

Рифампицин индуцирует активность ферментов печени, ускоряя метаболизм нифедипина, что может привести к снижению клинического эффекта нифедипина (такая комбинация противопоказана).

Лечение нифедипином следует прекратить за 36 часов до запланированной анестезии с применением фентанила. Нифедипин совместим с рентгеноконтрастными средствами.

Нифедипин в комбинации с внутривенным введением магния сульфата у беременных может вызвать нервно-мышечную блокаду.

Нифедипин метаболизируется через систему цитохрома P450 3A4, находящуюся в слизистой оболочке кишечника и печени. Исходя из этого препараты, которые ингибируют или индуцируют эту систему ферментов, могут изменять эффект «первого прохождения» (после перорального применения) или клиренс нифедипина. Одновременное применение макролидных антибиотиков (например, эритромицин), ингибиторов анти-ВИЧ протеазы (например, ритонавир), азольных антимикотиков (например, кетоназол), нефазодона, флуоксетина, хинупристина/дальфопристина, циметидина, цизаприда и нифедипина может привести к увеличению концентрации нифедипина в плазме.

Известно, что вальпроевая кислота увеличивает концентрацию в плазме структурно подобного блокатора кальциевых каналов нимодипина вследствие ингибирования ферментов. Поэтому нельзя исключить увеличение концентрации нифедипина в плазме и повышение эффективности.

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 уменьшить. При одновременном применении двух препаратов следует проводить мониторинг концентрации такролимуса в плазме и, в случае необходимости, следует рассмотреть вопрос о снижении дозы такролимуса.

Грейпфрутовый сок ингибирует систему цитохрома P450 3A4. Употребление грейпфрутового сока при применении нифедипина приводит к повышению концентрации препарата в плазме и увеличению длительности действия нифедипина вследствие снижения метаболизма при первом

КОНТРОЛЬНЫЙ

прохождении или снижении клиренса. Вследствие этого может усиливаться антигипертензивное действие препарата. После регулярного употребления грейпфрутового сока этот эффект может длиться в течение 3 дней после последнего употребления сока. Поэтому во время терапии нифедипином нужно избегать употребления грейпфрутов/грейпфрутового сока.

Применение нифедипина может привести к ложным результатам при спектрофотометрическом определении концентрации ванилил-миндальной кислоты в моче (при применении метода высокоэффективной жидкостной хроматографии этот эффект не наблюдался).

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика. Фармадипин[®] проявляет антиангинальное и антигипертензивное действие. Блокирует входение ионов кальция в кардиомиоциты и гладкомышечные клетки коронарных и периферических артерий через медленные потенциалзависимые кальциевые каналы мембран клеток. Расслабляет гладкие мышцы сосудов, ликвидирует спазмы и расширяет коронарные и периферические артерии, уменьшая периферическое сосудистое сопротивление, артериальное давление, постнагрузку и потребность миокарда в кислороде; незначительно снижает сократимость миокарда, несколько уменьшает агрегацию тромбоцитов.

Фармакокинетика. При приеме внутрь хорошо всасывается в пищеварительном тракте, биодоступность – 40-60%. Особенно быстро (через 5-10 мин) эффект развивается при сублингвальном приеме. Обычно максимум действия регистрируется через 30-40 минут. Прием пищи существенно не влияет на скорость всасывания препарата. Гемодинамический эффект сохраняется на протяжении 4-6 часов. С белками плазмы крови связывается до 90 % нифедипина. Метаболизируется в печени и выводится из организма преимущественно в виде неактивных метаболитов. Общий клиренс нифедипина - от 0,4 до 0,6 л/кг/ч. Период полувыведения составляет 2-4 часа. У людей пожилого возраста и пациентов с циррозом печени метаболизм нифедипина замедляется, поэтому у них период полувыведения препарата может удлиниться почти в 2 раза, что требует уменьшения дозы и увеличения интервалов между приемами препарата. В организме нифедипин не кумулирует. В незначительных количествах проникает сквозь гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, выделяется с грудным молоком.

Фармацевтические характеристики.

Основные физико-химические свойства: прозрачная желтоватого или зеленовато-желтоватого цвета вязкая жидкость со слабым спиртовым запахом.

Срок годности. 3 года.

После вскрытия флакона препарат хранится 28 дней.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения.

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

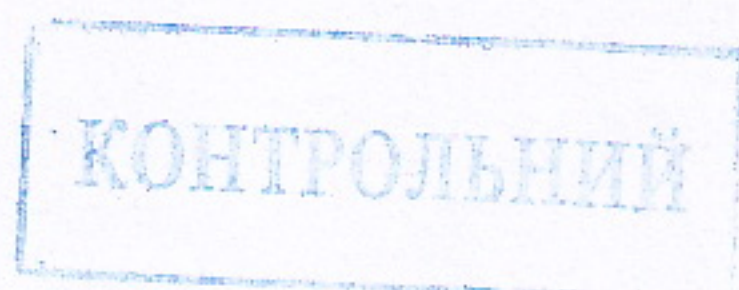
По 5 мл или 25 мл во флаконах, вложенных в пачку.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ОАО «Фармак».

Местонахождение. Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 63.

Дата последнего пересмотра.



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доось та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу