

**ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА** **НД РБ**

**НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

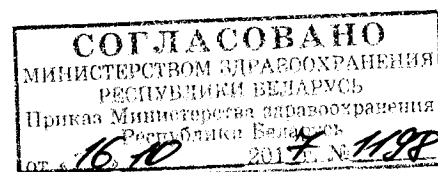
5338 - 2015

НИФЕКАРД® ХЛ 30 мг, 60 мг

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с контролируемым высвобождением.

**МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ**

НИФЕДИПИН/NIFEDIPINE



**ФОРМА ВЫПУСКА**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с контролируемым высвобождением.

**ОПИСАНИЕ**

30 мг: от бледно-коричневато-желтого до бледно-коричневато-оранжевого цвета круглые двояковыпуклые покрытые пленочной оболочкой таблетки по 30 мг с выдавленной надписью "NDP 30" на одной стороне. Допускаются неровности и шероховатости поверхности.

60 мг: от бледно-коричневато-желтого до бледно-коричневато-оранжевого цвета круглые двояковыпуклые покрытые пленочной оболочкой таблетки по 60 мг с выдавленной надписью "NDP 60" на одной стороне. Допускаются неровности и шероховатости поверхности.

**СОСТАВ**

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, с контролируемым высвобождением содержит 30 мг или 60 мг нифедипина.

*Вспомогательные вещества*

**Ядро:** повидон, лаурилсульфат натрия, гипромеллоза, Лудипресс® (смесь лактозы моногидрата, повидона и кросповидона), тальк, магния стеарат.

**Оболочка:** фталат гипромеллозы, триэтилцитрат, гипромеллоза, гидроксипропилцеллюлоза, полиэтиленгликоль 400, тальк, титана диоксид (E171), оксид железа желтый (E172).

**ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА**

Селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным влиянием на сосуды, производные дигидропиридина. Код АТХ: C08CA05.

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

**Фармакодинамика**

Нифедипин – блокатор кальциевых каналов 1,4-дигидропиридинового типа. Он уменьшает периферическое сосудистое сопротивление и, следовательно, артериальное давление. Нифедипин расширяет крупные коронарные артерии и артериолы как в нормальных, так и в ишемизированных зонах миокарда, а также выражено снижает спазм коронарных артерий. Нифедипин увеличивает снабжение миокарда кислородом, чем и обусловлена его эффективность в лечении стенокардии.

**Фармакокинетика**

Нифедипин быстро и практически полностью всасывается после приема внутрь (> 90 %). Биодоступность составляет примерно 86 %.

За счет пролонгированного высвобождения активного вещества Нифекард ХЛ обеспечивает постепенное контролируемое повышение плазменной концентрации нифедипина с выходом на плато примерно через 6 часов после приема первой дозы. После приема последующих доз с интервалом в 24 часа плазменная концентрация поддерживается на уровне плато с минимальными колебаниями.

Связывание нифедипина с белками плазмы зависит от концентрации и варьирует в пределах 92–98 %. У пациентов с нарушенной функцией почек или печени связывание с белками может уменьшаться.

Нифедипин в значительной степени метаболизируется в печени. **Метаболиты неактивны**, хорошо растворимы в воде и наряду со следовыми количествами неизмененного нифедипина выводятся с мочой, составляя от 60 % до 80 % от введенной дозы. Остальная часть нифедипина экскретируется с калом в форме метаболитов, выделяемых с желчью. Фармакокинетика нифедипина мало зависит от степени нарушения функции почек.

При нормальной функции печени и почек период полувыведения нифедипина из плазмы составляет от 2 до 5 часов (в стандартных лекарственных формах).

Большая часть нифедипина выделяется с мочой. Нифедипин практически не выводится гемодиализом и гемосорбцией.

#### *Нарушение функции почек*

Фармакокинетика не отличается. Следовательно, при нарушении функции почек нет необходимости в коррекции дозы препарата.

#### *Нарушение функции печени*

Период полувыведения препарата значительно увеличивается, а общий клиренс снижается. У пациентов с циррозом печени сообщали об увеличении периода полувыведения до 7 часов.

#### *Дети*

Нифедипин проявляет антигипертензивный эффект, но рекомендуемая доза, безопасность при длительном применении и влияние на состояние сердечно-сосудистой системы остаются неустановленными. Форма дозирования для детей отсутствует.

НД РБ

## **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Нифекард ХЛ показан взрослым для лечения:

5338 - 2015

- для лечения всех степеней артериальной гипертензии;
- для профилактики приступов хронической стабильной стенокардии как в качестве монотерапии, так и в сочетании с бета-адреноблокаторами.

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- Гиперчувствительность к действующему веществу, другим дигидропиридинам или к любому из вспомогательных веществ препарата;
- кардиогенный шок, аортальный стеноз (клинически значимый), нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда и в первые 4 недели после него;
- приступ стенокардии;
- злокачественная артериальная гипертензия (безопасность нифедипина не установлена);
- нарушение функции печени;
- обструкция желудочно-кишечного тракта, пищевода или сужение просвета желудочно-кишечного тракта любой степени в анамнезе;
- пациенты с клапанной илеостомой по Кокку (илеостомия после проктоколэктомии);
- воспаление кишечника или болезнь Крона;
- Нифекард ХЛ нельзя применять для вторичной профилактики инфаркта миокарда;
- Нифекард ХЛ нельзя применять в комбинации с рифампицином.
- 

## **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ**

У пациентов с выраженной артериальной гипотензией (тяжелой артериальной гипотензией с систолическим давлением менее 90 мм. рт. ст.), симптомной сердечной недостаточностью и тяжелым стенозом аортального клапана следует соблюдать осторожность.

При симптомной сердечной недостаточности, обусловленной систолической дисфункцией левого желудочка, препарат назначают с осторожностью. У пациентов с фракцией выброса левого желудочка менее 30 % применять антагонисты кальциевых каналов не рекомендуется.

Препарат не следует применять у пациентов с обструктивной кардиомиопатией. При тяжелом обструктивном поражении коронарных артерий прием нифедипина может (хотя и редко) увеличить частоту, тяжесть и продолжительность приступов стенокардии. В таких случаях препарат отменяют.

При злокачественной артериальной гипертензии и гиповолемии у пациентов, находящихся на гемодиализе, может резко снизиться артериальное давление (АД), что является результатом вазодилатации.

Нифедипин метаболизируется изоферментом CYP3A4 системы цитохрома P450. Лекарственные средства, ингибирующие или индуцирующие этот фермент, могут повлиять как на первое прохождение нифедипина через печень, так и на его клиренс (см. «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия»).

К лекарственным средствам, способным ингибировать изофермент CYP3A4 системы цитохрома P450 и, следовательно, повышать концентрации нифедипина в плазме крови, относятся:

- макролидные антибиотики (напр., эритромицин);
- ингибиторы ВИЧ-протеазы (напр., ритонавир);
- азольные противогрибковые препараты (напр., кетоконазол);
- антидепрессанты нефазодон и флуоксетин;
- хинупристин/далфопристин;
- вальпроевая кислота;
- циметидин.

НД РБ

5338 - 2015

При совместном применении с перечисленными действующими веществами требуется тщательный контроль артериального давления и при необходимости — снижение дозы нифедипина.

#### *Применение при печеночной недостаточности*

При нарушении функции печени необходима отмена препарата (см. «Противопоказания»).

#### *Применение при сахарном диабете*

Назначение Нифекарда ХЛ может потребовать коррекции гипогликемической терапии.

Пациентам с возможной гипергликемией препарат назначают с осторожностью.

#### *Применение при тяжелых заболеваниях сосудов головного мозга*

Следует использовать низкие дозы.

При назначении таблеток Нифекард ХЛ пациентам со стенозами желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) ввиду возможного развития симптомов обструкции или образования безоара следует соблюдать осторожность (см. «Противопоказания»).

Описаны единичные случаи развития обструктивной симптоматики на фоне отсутствия каких-либо нарушений со стороны ЖКТ в анамнезе.

При выполнении рентгенологического исследования с использованием бариевого контраста таблетки Нифекард ХЛ могут обусловить ложноположительные результаты (напр., дефекты заполнения, которые можно ошибочно расценить как полипы).

#### *Информация о некоторых вспомогательных веществах*

Препарат содержит моногидрат лактозы, поэтому его не следует принимать пациентам с такими редко встречающимися наследственными нарушениями, как непереносимость галактозы, лактазная недостаточность или синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы.

### **ФЕРТИЛЬНОСТЬ, БЕРЕМЕННОСТЬ И КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ**

### *Фертильность*

При повторных неудачах экстракорпорального оплодотворения и отсутствии других объяснений возможной причиной может оказаться прием блокаторов кальциевых каналов, таких как Нифекард ХЛ, поскольку они могут нарушать функцию спермы, вызывая обратимые биохимические изменения в головке сперматозоидов.

### *Беременность*

Нифекард ХЛ нельзя применять при беременности, кроме случаев, когда ввиду клинического состояния пациентки использование данного препарата является необходимым. Препарат следует назначать только женщинам с тяжелой артериальной гипертензией при неэффективности стандартной терапии.

На основании доступной информации нельзя исключить отрицательное влияние препарата на плод или новорожденного.

Согласно доступным клиническим данным какого-либо специфического пренатального риска выявлено не было. Однако наблюдался рост числа перинатальных асфиксий, случаев кесарева сечения, а также преждевременных родов и задержки внутриутробного развития. Что конкретно могло явиться причиной этого роста — гипертензия, ее терапия или специфическое влияние лекарственного средства — не выяснено.

Необходимо тщательно контролировать артериальное давление, особенно при применении в сочетании с внутривенным введением магния сульфата, из-за возможности чрезмерного снижения артериального давления, которое может нанести вред как матери, так и плоду.

При применении блокаторов кальциевых каналов, в том числе нифедипина, в качестве токолитика во время беременности, особенно при беременности двумя и более плодами, с внутривенным введением препарата и (или) сопутствующим использованием агонистов бета-2-рецепторов, наблюдался острый отек легких.

### *Кормление грудью*

Нифедипин выделяется в грудное молоко. Его концентрация в грудном молоке практически аналогична таковой в плазме крови у матери. Данный препарат не рекомендуется применять в период грудного вскармливания.

## **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И РАБОТАТЬ С МЕХАНИЗМАМИ**

Реакции на препарат, интенсивность которых у разных людей значительно отличается, могут нарушать способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Особенно высока вероятность развития реакций в начале терапии, при смене препарата и сопутствующем приеме алкоголя.

## **ДОЗЫ И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ**

### **Дозы**

При артериальной гипертензии легкой и средней степени рекомендуемой начальной дозой является 20 мг 1 раз в сутки. При тяжелой артериальной гипертензии рекомендуемой начальной дозой является 30 мг (1 таблетка) 1 раз в сутки. При необходимости доза может быть увеличена по индивидуальным показаниям до максимальной — 90 мг 1 раз в сутки.

Для профилактики приступов стенокардии рекомендуемой начальной дозой является 30 мг (1 таблетка) 1 раз в сутки. По индивидуальным показаниям доза может быть увеличена до максимальной — 90 мг 1 раз в сутки.

При переводе пациентов с терапии другими антагонистами кальция, такими как дилтиазем или верапамил, на терапию Нифекардом ХЛ профилактическое антиангинальное действие сохраняется. При таком переходе рекомендуемая начальная доза Нифекарда ХЛ составляет 30 мг 1 раз в сутки. По клиническим показаниям доза может быть постепенно увеличена.

При одновременном применении с ингибиторами или индукторами CYP3A4 может потребоваться коррекция дозы нифедипина или отмена препарата.

**Длительность лечения**

Не ограничена.

**Особые категории пациентов**

**Дети**

Безопасность и эффективность лечения Нифекардом ХЛ детей в возрасте до 18 лет не установлена.

**Пожилые пациенты**

У пациентов старше 65 лет коррекция дозы не требуется.

**Пациенты с нарушением функции почек**

У пациентов с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется.

**Способ применения**

Для приема внутрь.

Таблетки глотают целиком, запивая стаканом воды, независимо от приема пищи, всегда в одно и то же время суток, желательно утром. Таблетки Нифекард ХЛ следует глотать целиком; их не допускается разламывать, разжевывать или измельчать.

Нифекард ХЛ не следует принимать одновременно с грейпфрутовым соком.

## ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Ниже приведены нежелательные реакции на лекарственное средство (НРЛС), наблюдавшиеся в плацебо-контролируемых исследованиях нифедипина (база данных клинических исследований (нифедипин n = 2661; плацебо n = 1486; по состоянию на 22 февраля 2006 года) и исследования ACTION (нифедипин n = 3825; плацебо n = 3840)). Они распределены по категориям частоты возникновения, разработанным CIOMS III. НРЛС, причисленные к категории "частые", наблюдались с частотой менее 3 %, за исключением отека (9,9 %) и головной боли (3,9 %).

Частота возникновения нежелательных реакций на препараты, в состав которых входит нифедипин, резюмирована далее. В каждой категории частоты нежелательные реакции представлены в порядке снижения их серьезности.

Частота реакций определялась следующим образом:

частые ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ );

нечастые ( $\geq 1/1\ 000$  и  $< 1/100$ );

редкие ( $\geq 1/10\ 000$  и  $< 1/1000$ ).

НРЛС, выявленные в рамках текущего надзора после выхода препарата на рынок, и частоту которых определить невозможно, представлены в категории «частота неизвестна».

### Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

**Частота неизвестна:** агранулоцитоз, лейкопения.

### Нарушения со стороны иммунной системы

**Нечастые:** аллергическая реакция, аллергический отек/ангионевротический отек (включая отек гортани<sup>1</sup>).

**Редкие:** зуд, крапивница, сыпь.

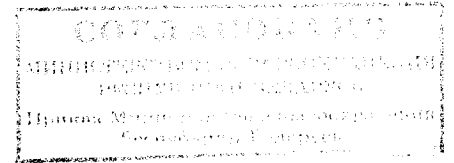
**Частота неизвестна:** анафилактическая/анафилактоидная реакция.

<sup>1</sup> может привести к угрожающему жизни состоянию.

### Нарушения со стороны обмена веществ и питания

**Частота неизвестна:** гипергликемия.

5338 - 2015



### **Психические нарушения**

*Нечастые:* тревожные реакции, нарушения сна.

### **Нарушения со стороны нервной системы**

*Частые:* головная боль.

*Нечастые:* вестибулярное головокружение, мигрень, головокружение, тремор.

*Редкие:* парестезия/дизестезия.

*Частота неизвестна:* гипестезия, сонливость.

### **Нарушения со стороны органа зрения**

*Нечастые:* нарушения зрения.

*Частота неизвестна:* боль в глазах.

### **Нарушения со стороны сердца**

*Нечастые:* тахикардия, сильное сердцебиение.

*Частота неизвестна:* боль в грудной клетке (стенокардия).

### **Нарушения со стороны сосудов**

*Частые:* отек (включая периферический отек), расширение кровеносных сосудов.

*Нечастые:* гипотензия, обморок.

### **Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения**

*Нечастые:* носовое кровотечение, заложенность носа.

*Частота неизвестна:* одышка, отек легких<sup>2</sup>

<sup>2</sup> наблюдался при применении препарата в качестве токолитического средства во время беременности.

### **Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта**

*Частые:* запор.

*Нечастые:* желудочно-кишечная и абдоминальная боль, тошнота, диспепсия, метеоризм, сухость во рту.

*Редкие:* гиперплазия десен.

*Частота неизвестна:* безоар, дисфагия, обструкция кишечника, язва кишечника, рвота, недостаточность нижнего пищеводного сфинктера.

### **Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей**

*Нечастые:* преходящее повышение уровня печеночных ферментов.

*Частота неизвестна:* желтуха.

### **Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей**

*Нечастые:* эритема.

*Частота неизвестна:* токсический эпидермальный некролиз, аллергическая реакция фоточувствительности, пальпируемая пурпура.

### **Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани**

*Нечастые:* мышечные судороги, отечность суставов.

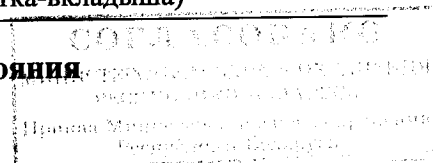
*Частота неизвестна:* артралгия, миалгия.

### **Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей**

*Нечастые:* полиурия, дизурия

**Беременность, послеродовой период и перинатальные состояния**

*Частота неизвестна:* дистресс-синдром плода.



**Нарушения со стороны половых органов и молочной железы**

*Нечастые:* эректильная дисфункция.

НД РБ

**Общие расстройства и состояние мест введения препарата**

5338 - 2015

*Частые:* плохое самочувствие.

*Нечастые:* неспецифическая боль, озноб.

У пациентов со злокачественной гипертензией и гиповолемией, находящихся на диализе, по причине вазодилатации может произойти значительное снижение кровяного давления.

**ПЕРЕДОЗИРОВКА**

При тяжелой интоксикации нифедипином возможны следующие симптомы: нарушение сознания вплоть до комы, падение артериального давления, нарушения сердечного ритма по типу тахикардии или брадикардии, гипергликемия, метаболический ацидоз, гипоксия, кардиогенный шок с отеком легких.

Основной задачей лечения является выведение действующего вещества препарата и достижение стабильности гемодинамики.

В случае приема внутрь показано промывание желудка, при необходимости в комбинации с промыванием тонкого кишечника, особенно при интоксикации препаратами с замедленным высвобождением.

Нифедипин не выводится при диализе, но рекомендуется использовать плазмаферез (ввиду высокой степени связывания нифедипина с белками плазмы и относительно низкого объема распределения).

Нарушения сердечного ритма по типу брадикардии лечат симптоматически  $\beta$ -симпатомиметиками; угрожающие жизни случаи нарушений сердечного ритма по типу брадикардии требуют постановки временного кардиостимулятора.

Гипотензию при кардиогенном шоке и артериальной вазодилатации следует лечить препаратами кальция (10–20 мл 10 % раствора кальция глюконата в/в медленно, при необходимости введение можно повторить). В результате этого сывороточный уровень кальция может достичь верхней границы нормальных значений или несколько ее превысить. Если при применении препарата кальция не удалось достичь необходимого повышения артериального давления, дополнительно назначают сосудосуживающие симпатомиметики, такие как допамин или норадреналин. Доза этих лекарственных средств определяется исключительно по достигнутому эффекту.

Из-за опасности перегрузки сердца дополнительную жидкость и объемзаместительные растворы следует вводить с осторожностью.

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**

**Лекарственные средства, воздействующие на нифедипин**

Метаболизм нифедипина в основном осуществляется посредством изофермента CYP3A4, локализующегося в печени и слизистой оболочке кишечника. Вещества, ингибирующие или индуцирующие данный фермент, могут повлиять как на первое прохождение нифедипина через печень (при пероральном приеме), так и на его клиренс (см. «Особые указания и меры предосторожности при применении»).

Силу и длительность лекарственного взаимодействия следует принимать во внимание при совместном применении нифедипина с нижеследующими лекарственными средствами.

Лекарственные средства, индуцирующие изофермент CYP3A4

*Рифампицин* является высокоактивным индуктором изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450. При одновременном применении с рифампицином биодоступность нифедипина значительно уменьшается, за счет чего снижается и его эффективность. Поэтому применение нифедипина в комбинации с рифампицином противопоказано (см. «Противопоказания»).

НД РБ

Лекарственные средства, увеличивающие экспозицию нифедипина:

5338 - 2015

- макролидные антибиотики (напр., эритромицин);
- ингибиторы протеазы ВИЧ (напр., ритонавир);
- азольные противогрибковые средства (напр., кетоконазол);
- флуоксетин;
- нефазодон;
- хинупристин/далфопристин;
- цизаприд;
- вальпроевая кислота;
- циметидин;
- дилтиазем.

При одновременном применении с индукторами изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450 следует контролировать клинический ответ на нифедипин и при необходимости рассмотреть увеличение дозы нифедипина. Если на фоне совместной терапии с этими лекарственными средствами доза нифедипина увеличивалась, то при их отмене следует рассмотреть снижение дозы нифедипина.

Лекарственные средства, снижающие экспозицию нифедипина:

- рифампицин (см. выше);
- фенитоин;
- карбамазепин;
- фенобарбитал.

**Влияние нифедипина на другие лекарственные средства**

Нифедипин может усиливать гипотензивный эффект сопутствующих антигипертензивных средств.

При одновременном применении нифедипина с бета-адреноблокаторами за состоянием пациента требуется тщательное наблюдение, поскольку в единичных случаях усугублялась сердечная недостаточность.

*Дигоксин.* При совместном применении нифедипин может снизить клиренс дигоксина и, следовательно, увеличить его плазменную концентрацию. Поэтому в качестве меры предосторожности необходимо следить за появлением признаков передозировки дигоксина и при необходимости снижать дозу этого гликозида.

*Хинидин.* При одновременном применении нифедипина и хинидина может наблюдаться снижение концентрации последнего в плазме крови, а после отмены нифедипина в отдельных случаях может отмечаться заметное повышение концентрации хинидина в плазме. Поэтому при назначении или отмене нифедипина рекомендуется контролировать уровень хинидина в плазме крови и при необходимости корректировать дозу хинидина. Следует тщательно контролировать артериальное давление и при необходимости снижать дозу нифедипина.

*Такролимус.* Такролимус метаболизируется под действием изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450. Опубликованные данные указывают на то, что при одновременном применении нифедипина и такролимуса дозу последнего в отдельных случаях можно снизить. При одновременном применении обоих лекарственных средств следует контролировать плазменную концентрацию такролимуса и при необходимости рассмотреть снижение его дозы.



### **Взаимодействие с пищевыми продуктами**

*Грейпфрутовый сок* ингибирует изофермент CYP3A4 системы цитохрома P450. Одновременный прием приводит к увеличению концентрации нифедипина в плазме крови, усилению гипотензивного эффекта нифедипина. При регулярном употреблении грейпфрутового сока данный эффект может сохраняться еще в течение 3 суток после его последнего употребления. Во время лечения нифедипином следует избегать употребления в пищу грейпфрутов или грейпфрутового сока (см. "Дозы и способ применения").

### **Другие виды взаимодействия**

Нифедипин может приводить к ложному увеличению спектрофотометрических значений ванилилминдальной кислоты, не оказывая влияния на показатели ВЭЖХ.

### **ХРАНЕНИЕ**

Хранить в недоступном для детей месте.

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

### **СРОК ГОДНОСТИ**

Указан на упаковке.

Нельзя принимать препарат по истечении срока годности, указанного на упаковке.

### **УСЛОВИЯ ОТПУСКА**

Отпускается по рецепту.

### **УПАКОВКА**

По 10 таблеток в блистере. По 2 или 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

### **ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ И ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**

Лек д.д., Веровшкова 57, Любляна, Словения.

### **ПЕРЕСМОТР ТЕКСТА**

Июль 2017 г.