

НД РБ
57 09 - 2016



ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
ФЕНИГИДИН-ЗДОРОВЬЕ
(PHENHYDIN-ZDOROVYE)

Общая характеристика:

международное непатентованное название: nifedipine;

основные физико-химические свойства: таблетки желтого или зеленовато-желтого цвета, плоскоцилиндрические с фаской;

состав: 1 таблетка содержит нифедипина 10 мг;

вспомогательные вещества: крахмал картофельный, лактозы моногидрат, сахар-рафинад, кальция стеарат, полисорбат-80.

Форма выпуска. Таблетки.

Фармакотерапевтическая группа. Селективные антагонисты кальция с преимущественным действием на сосуды. Производные дигидропиридина. Код АТС С08С А05.

Фармакологические свойства. Фармакодинамика. Антигипертензивное, антиангинальное средство. Селективный блокатор кальциевых каналов L-типа. Подавляет трансмембранное поступление ионов кальция в клетки гладких мышц кардиомиоцитов и артериальных сосудов.

Устраняет и предупреждает вазоспазм, расширяет коронарные и периферические (артериальные) сосуды, снижает артериальное давление, в том числе в легочной артерии, общее периферическое сопротивление сосудов и постнагрузку на сердце. Увеличивает коронарный кровоток, оптимизирует функцию миокарда, снижает потребность миокарда в кислороде, оказывает незначительное отрицательное инотропное действие, не подавляя автоматизм и проводимость миокарда.

В незначительной степени тормозит агрегацию тромбоцитов, замедляет процесс атерогенеза при длительном применении, улучшает постстенотическую циркуляцию при атеросклерозе, положительно влияет на церебральную гемодинамику. Снижает тонус миометрия (токолитическое действие).

Начало действия наступает через 20-30 минут после приема препарата, антигипертензивный эффект сохраняется в течение 4-6 часов.

Фармакокинетика. После приема внутрь быстро и полностью всасывается в системный кровоток. Биодоступность составляет 40-60 % вследствие эффекта первого прохождения через печень. C_{max} в крови достигается через 30 минут. С белками плазмы связывается около 90 % принятой дозы. $T_{1/2}$ составляет 2-4 часа. Высокую степень связывания нифедипина с белками следует учитывать при его назначении больным гипопротейнемиями, при которых возможно значительное увеличение содержания свободной фракции препарата в крови. В незначительных количествах проходит через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, проникает в грудное молоко. Практически полностью метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов, из которых около 80 % выводится почками в виде метаболитов, 15 % – через кишечник.

У пациентов пожилого возраста и при нарушении функции печени вследствие замедления метаболизма и уменьшения печеночного кровотока снижается общий клиренс, и в 1,5 раза увеличивается $T_{1/2}$ нифедипина, что вызывает необходимость снижения дозы препарата.

Показания к применению. Артериальная гипертензия; ишемическая болезнь сердца: хроническая стабильная стенокардия, вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала). При назначении препарата Фенигидин-Здоровье пациентам с выраженной гипертензией

и/или тяжелой хронической стенокардией следует учитывать результаты исследований от дозы нифедипина осложнений сердечно-сосудистой системы для жизни больного состояния (например, инфаркт миокарда). Таким пациентам Фенигидин-Здоровье назначают только при отсутствии другого подходящего лекарственного средства.

5709 - 2016

Способ применения и дозы. Дозу препарата и продолжительность курса лечения устанавливает врач индивидуально с учетом степени тяжести заболевания и реакции больного на лечение.

В зависимости от клинической картины, в каждом отдельном случае основную дозу следует вводить постепенно. У пациентов с нарушенной функцией печени может возникнуть необходимость в тщательном мониторинге ее состояния, а в тяжелых случаях – в снижении дозы.

Для лечения ишемической болезни сердца рекомендуется принимать по 2 таблетки препарата дважды в сутки (20x2 мг/сутки).

Если необходимы более высокие дозы препарата, их следует повышать постепенно до максимальной дозы – 60 мг/сутки.

Для лечения гипертензии Фенигидин-Здоровье рекомендуется принимать по 2 таблетки дважды в сутки (20x2 мг/сутки).

При сопутствующем применении препарата Фенигидин-Здоровье с ингибиторами СYP 3A4 или индукторами СYP 3A4 может возникнуть необходимость в коррекции дозы нифедипина или в отмене нифедипина.

Вследствие его выраженного антиишемического и антигипертензивного эффекта препарат следует отменять постепенно, особенно в случае применения высоких доз.

Таблетки следует проглатывать, запивая небольшим количеством жидкости, независимо от приема пищи. Рекомендуется избегать употребления грейпфрутового сока вместе с применением препарата.

Рекомендуемый интервал между применением таблеток – 12 часов (не менее 6 часов).

Дети до 18 лет. Безопасность и эффективность препарата у детей и подростков до 18 лет не установлена.

Пациенты пожилого возраста (> 65 лет). Требуется уменьшение дозы вследствие снижения метаболизма и общего клиренса нифедипина у пожилых пациентов.

Пациенты с нарушениями функции печени. Пациенты с нарушением функции печени во время терапии должны находиться под наблюдением врача, при выраженной печеночной недостаточности может потребоваться снижение дозы препарата.

Пациенты с нарушенной функцией почек. Коррекция дозы не требуется.

Нежелательные реакции. Клинический опыт применения нифедипина свидетельствует, что при его пероральном приеме возможны следующие побочные эффекты (очень часто - $\geq 1/10$, часто - $\geq 1/100$ и $< 1/10$, нечасто - $\geq 1/1000$ и $< 1/100$, редко - $\geq 1/10000$ и $< 1/1000$, очень редко - $< 1/10000$), частота неизвестна:

Система кроветворения: редко – лейкопения, анемия, тромбоцитопения, пурпура; очень редко – агранулоцитоз.

Иммунная система: нечасто – аллергические реакции, ангионевротический отек/ангиоотек, включая отек гортани, зуд, экзантема; частота неизвестна – анафилактические реакции.

Эндокринная система: редко – гипергликемия.

Психические реакции: нечасто – тревожные реакции, расстройства сна.

Нервная система: очень часто – головная боль; часто – головокружение, слабость; нечасто – мигрень, тремор, парестезия, сонливость, усталость, нервозность; частота неизвестна - гипостезия.

Органы зрения: нечасто – помутнение зрения; частота неизвестна – боль в глазах.

Сердечная система: часто – учащенное сердцебиение; нечасто – тахикардия, боль в грудной полости (стенокардия); очень редко – инфаркт миокарда.

Сосудистая система: очень часто – отек, включая периферический отек; часто - вазодилатация; нечасто – гипотония, синкопальное состояние.

Дыхательная система: нечасто - заложенность носа, носовое кровотечение, диспноэ.

5709 - 2016

Система пищеварения: часто – запор, тошнота; нечасто – бо-
ризм, сухость во рту; редко – гиперплазия десен, анорексия,
вестна – рвота, эзофагит.

Гепатобилиарная система: нечасто - повышение уровня печеночных трансаминаз, печеноч-
ный холестаза; редко – желтушность.

Кожа, подкожная клетчатка: часто – эритромелалгия, повышенное потоотделение; нечасто
– эритема; редко – аллергическая фоточувствительность, пурпура; очень редко - эксфолиа-
тивный дерматит; частота неизвестна – токсический эпидермальный некролиз.

Опорно-двигательный аппарат, соединительная ткань: нечасто – мышечные спазмы, отек
суставов, миалгия; частота неизвестна – артралгия.

Мочевыводящие пути, почки: нечасто – полиурия, дизурия, на фоне почечной недостаточности
возможно ухудшение функции почек.

Репродуктивная система: нечасто – эректильная дисфункция; редко – обратимая (после пре-
кращения терапии нифедипином) гинекомастия.

Прочие: часто - общее недомогание; нечасто – неспецифическая боль, озноб.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к компонентам препарата/производным дигидропиридина, кардиогенный шок, тяжелый аортальный стеноз, обструктивная форма гипертрофической кардиомиопатии, острый период инфаркта миокарда, нестабильная стенокардия, тахикардия, сопутствующий прием рифампицина, выраженная артериальная гипотензия; детский возраст до 18 лет, беременность до 20-й недели, период кормления грудью.

Передозировка. *Симптомы:* потеря сознания вплоть до развития комы, резкое снижение артериального давления, тахикардия/брадикардия, гипергликемия, метаболический ацидоз, гипоксия, кардиогенный шок, сопровождающийся отеком легких.

Лечение: меры во время оказания неотложной помощи при передозировке в первую очередь следует направить на выведение препарата из организма и восстановление стабильной гемодинамики.

Гемодиализ неэффективен, но рекомендуется проведение плазмафереза. Брадикардию можно купировать β-симпатомиметиками. В случае замедления сердечного ритма, которое угрожает жизни, рекомендуется применение искусственного водителя ритма.

Гипотензию, возникшую вследствие кардиогенного шока и вазодилатации, можно купировать препаратами кальция (10-20 мл 10 % раствора кальция глюконата вводить внутривенно медленно и повторять при необходимости). Если введение кальция недостаточно эффективно, целесообразным является применение таких симпатомиметиков как допамин или норадреналин. Дозы препаратов подбирать с учетом достигнутого эффекта. К дополнительному введению жидкости следует подходить очень осторожно, поскольку при этом повышается опасность перегрузки сердца.

Меры предосторожности. Назначение препарата требует постоянного наблюдения лечащего врача в следующих случаях: артериальная гипотензия (при систолическом артериальном давлении менее 90 мм рт. ст.), застойная сердечная недостаточность, беременность, пациенты, находящиеся на гемодиализе (риск значительного снижения артериального давления), пациенты с ишемической болезнью сердца (из-за развивающейся рефлексорной тахикардии может ухудшиться течение ишемической болезни, участиться приступы стенокардии). Следует соблюдать особую осторожность при назначении быстродействующих форм нифедипина больным с хронической стенокардией или после перенесенного инфаркта миокарда.

В начале лечения препаратом, особенно при одновременном применении с β-адреноблокаторами, возможно выраженное снижение артериального давления и/или усиление явлений застойной сердечной недостаточности.

Для пациентов пожилого возраста и больных, получающих комбинированную терапию (антигипертензивную, антиангинальную), дозы нифедипина необходимо уменьшить.

Пациентам с нарушенной функцией печени требуется мониторинг ее состояния, в тяжелых случаях - снижение дозы нифедипина.

Нифедипин метаболизируется в печени с участием изоферментов цитохрома P450 (CYP3A4). При одновременном приеме повышение концентрации нифедипина в крови могут вызвать следующие препараты, ингибирующие цитохром P 450 (CYP3A4): макролиды (например, эритромицин), ингибиторы протеазы ВИЧ (например, ритонавир), противогрибковые азолы (например, кетоконазол), антидепрессанты (нефазодон, флуоксетин), сосудорасширяющие трициклические антидепрессанты, квинупристин/дальфопристин, вальпроевая кислота, циметидин, цизаприд. При одновременном назначении Фенигидина-Здоровье с указанными препаратами, следует контролировать уровень артериального давления у пациента и, при необходимости, уменьшить дозу нифедипина.

Нифедипин может вызывать изменения некоторых биохимических показателей крови (щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, аланинаминотрансферазы, аспартатамино-трансферазы), что, как правило, не сопровождается клиническими признаками (ложноположительная реакция Кумбса), хотя возможно развитие холестаза и желтухи.

Препарат содержит лактозу, что следует учитывать пациентам с редкими наследственными формами непереносимости лактозы, недостаточностью лактазы, синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Препарат содержит сахар, что следует учитывать больным сахарным диабетом.

При появлении на фоне лечения боли за грудиной препарат следует отменить.

Нифедипин чувствителен к свету, поэтому таблетки следует вынимать из упаковки непосредственно перед приемом.

Беременность и кормление грудью. Применение препарата в период беременности до 20-й недели противопоказано. После 20-й недели беременности препарат назначать только по жизненным показаниям, когда ожидаемый эффект терапии для матери превышает потенциальный риск для плода. При применении нифедипина одновременно с внутривенным введением магния сульфата необходим тщательный мониторинг артериального давления из-за возможности его значительного снижения, что может навредить матери и плоду.

При необходимости использования препарата кормление грудью следует прекратить.

Дети. Препарат противопоказан детям в возрасте до 18 лет.

Влияние на способность управлять транспортными средствами или работать со сложными механизмами. В начале лечения, при изменении дозировки или переходе на другой препарат может возникнуть временная слабость или головокружение, которые могут повлиять на скорость реакции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

Нифедипин метаболизируется с участием цитохрома P450 (CYP3A4) в печени и слизистой кишечника. Средства, которые ингибируют или индуцируют эти ферменты, могут взаимодействовать с нифедипином, нарушая его клиренс или эффект «первого прохождения» через печень с изменением антигипертензивного эффекта. Хотя клинических исследований взаимодействия нифедипина с такими препаратами в большинстве случаев не проводилось, при необходимости одновременного назначения Фенигидина-Здоровье с этими препаратами, следует контролировать уровень артериального давления у пациента и, при необходимости, корректировать дозу препарата.

Препараты, ингибирующие цитохром P450

Отдельные макролидные антибиотики (например, эритромицин) ингибируют изофермент CYP3A4, при одновременном назначении их с нифедипином возможно повышение концентрации последнего в крови. Азитромицин не является ингибитором CYP3A4.

Ингибиторы протеазы ВИЧ (например, ритонавир) являются ингибиторами изофермента CYP3A4, при одновременном назначении с нифедипином возможно значительное повышение концентрации последнего в крови.

Азольные антимикотики (например, кетоконазол) являются ингибиторами изофермента CYP3A4, при одновременном назначении с нифедипином возможно повышение концентрации в крови последнего.

Флуоксетин в опытах *in vitro* ингибирует изофермент цитохрома P450 CYP3A4, при одновременном назначении с нифедипином возможно значительное повышение концентрации в крови последнего.

Нефазодон ингибирует изофермент цитохрома P450 CYP3A4, при одновременном назначении с нифедипином возможно повышение концентрации в крови последнего. Квинупристин/далфопристин при одновременном назначении с нифедипином может вызывать повышение концентрации в крови последнего.

Вальпроевая кислота вызывает повышение в плазме концентрации нимодипина, по структуре близкого к нифедипину блокатора кальциевых каналов, поэтому не исключается возможность повышения в крови концентрации нифедипина и усиление его эффективности при одновременном назначении с вальпроевой кислотой.

Циметидин ингибирует изофермент цитохрома P450 CYP3A4, при одновременном назначении с нифедипином возможно повышение концентрации в крови последнего.

Трициклические антидепрессанты с сосудорасширяющим эффектом потенцируют антигипертензивный эффект нифедипина.

Цизаприд при одновременном назначении с нифедипином может повышать концентрацию последнего в крови.

Препараты, активирующие цитохром P450

Рифампицин является сильным индуктором цитохрома P450, при одновременном назначении нифедипина с рифампицином биодоступность нифедипина выражено снижается с ослаблением антигипертензивного эффекта. Совместное назначение нифедипина и рифампицина противопоказано.

Противоэпилептические препараты (например, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал) индуцируют цитохром P450. Карбамазепин и фенобарбитал вызывают снижение в плазме концентрации нимодипина, по структуре близкого к нифедипину блокатора кальциевых каналов, поэтому при одновременном их назначении возможно снижение в плазме концентрации нифедипина и уменьшение его эффективности. При необходимости одновременного применения нифедипина с противоэпилептическими препаратами, следует рассматривать возможность увеличения дозы нифедипина, которая по окончании терапии противоэпилептическими препаратами должна быть снижена.

Взаимодействие нифедипина с другими препаратами.

Антигипертензивный эффект нифедипина потенцируют антигипертензивные препараты – диуретики, β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты AT-1 рецепторов, другие антагонисты кальция, α -адреноблокаторы, а также ингибиторы ФДЭ-5 и α -метилдопа. При одновременном назначении нифедипина с β -адреноблокаторами пациентам с сердечной недостаточностью наблюдалось ухудшение их состояния, поэтому назначение таким пациентам комбинации нифедипина и β -адреноблокатора требует тщательного наблюдения врача.

Нифедипин снижает почечный клиренс дигоксина и увеличивает его концентрацию в крови. При одновременном назначении нифедипина и дигоксина требуется контроль концентрации дигоксина в плазме, при необходимости, с учетом этих результатов, снижение дозы дигоксина во избежание передозировки дигоксина.

Нифедипин повышает в крови уровень теофиллина; снижает выведение винкристина с усилением его побочных эффектов; увеличивает биодоступность цефалоспоринов с повышением их концентрации в крови.

У отдельных пациентов при совместном назначении нифедипин может снижать концентрацию в крови хинидина, которая после отмены нифедипина повышается. В случае необходимости комбинированной терапии требуется коррекция дозы нифедипина и хинидина под контролем уровня артериального давления у пациента.

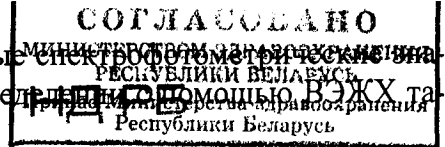
Совместное назначение нифедипина с такролимусом, метаболизирующимся с участием цитохрома P450, требует контроля концентрации такролимуса в крови и, при необходимости, снижения дозы такролимуса, так как нифедипин может повышать концентрацию такролимуса в крови.

Взаимодействие нифедипина с пищей и напитками

Сок грейпфрута, являющийся ингибитором цитохрома P450, снижает метаболизм и повышает концентрацию нифедипина в крови, потенцируя и пролонгируя эффекты нифедипина. Эффект сока грейпфрута может проявляться в течение 3 дней после его приема. При терапии нифедипином следует избегать приема сока грейпфрута.

Другие взаимодействия

Применение нифедипина может вызывать ложно повышенные содержания ванилилминдальной кислоты в крови, однако при определении с помощью ВЭЖХ такого влияния не отмечается.



5709 - 2016

Условия и срок хранения. Для защиты от воздействия света и влаги хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности – 3 года.

Упаковка. Таблетки по 10 мг № 10x5 в блистерах из пленки поливинилхлоридной красной светозащитной и фольги алюминиевой вместе с инструкцией по медицинскому применению в коробке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье».

Местонахождение. Украина, 61013, г. Харьков, ул. Шевченко, 22.