МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата Адалат®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Адалат®

Международное непатентованное наименование: нифедипин

Лекарственная форма: раствор для инфузий

Состав:

Один флакон содержит 5 мг нифедипина (активное вещество) в 50 мл инфузионного раствора.

Вспомогательные вещества: этанол 96 % 7,500 г, макрогол 400 7,500 г, натрия гидроксид 0,1 N до pH 4,5-7,5, вода для инъекций 34,995 г.

Описание: прозрачный, желтоватого цвета раствор.

Фармакотерапевтическая группа: блокатор "медленных" кальциевых каналов.

Код АТХ: C08CA05

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Нифедипин - селективный блокатор "медленных" кальциевых каналов (БМКК), производное 1,4-дигидропиридина. Оказывает антиангинальное и антигипертензивное действие. Уменьшает ток ионов кальция через «медленные» кальциевые каналы внутрь клеток, преимущественно внутрь кардиомиоцитов, гладкомышечных клеток коронарных и периферических артерий, снижая при этом общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) и расширяя коронарные артерии, особенно крупные сосуды, а также интактные сегменты стенок частично стенозированных сосудов. Кроме того, нифедипин снижает тонус гладкой мускулатуры коронарных артерий, тем самым предотвращается ангиоспазм, улучшается постстенотический кровоток и увеличивается доставка кислорода к миокарду, уменьшается потребность миокарда в кислороде за счет снижения общего периферического сосудистого сопротивления (постнагрузки). При длительном применении нифедипин способен предотвращать развитие новых атеросклеротических повреждений в коронарных артериях.

Нифедипин снижает тонус гладкой мускулатуры артериол, тем самым уменьшая повышенное ОПСС и, следовательно, артериальное давление (АД). В начале лечения нифедипином может происходить временное рефлекторное увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) и, как следствие этого, величины сердечного выброса. Однако это повышение не настолько

98830

значительно, чтобы компенсировать расширение кровеносных сосудов. Кроме того, нифедипин при кратковременном и при длительном применении увеличивает выведение натрия и воды из организма. Антигипертензивное действие нифедипина особенно выражено у пациентов с артериальной гипертензией.

У пациентов с синдромом Рейно нифедипин может предотвращать или снижать случаи спазма сосудов пальцев.

Фармакокинетика

Распределение

Связь с белками плазмы крови (альбумином) составляет около 95 %. После внутривенного введения нифедипин быстро распределяется в организме; 50 % введенной дозы распределяется в организме уже через 5-6 мин.

Метаболизм

После парентерального введения нифедипин почти полностью метаболизируется в печени в основном в результате окислительных процессов. Метаболиты не обладают фармакодинамической активностью.

Выведение

Нифедипин выводится из организма в виде неактивных метаболитов преимущественно почками, в меньшей степени (5-15 %) через кишечник. В неизмененном виде присутствует в моче в незначительных количествах (менее 1 %).

Период полувыведения (T1/2) нифедипина после парентерального введения составляет около 1,7 ч.

У пациентов с нарушением функции почек фармакокинетика нифедипина существенно не изменяется по сравнению со здоровыми добровольцами.

В сравнительном исследовании фармакокинетики нифедипина у пациентов с легким (класс А по Чайлд-Пью) или средним (класс В по Чайлд-Пью) нарушением функции печени и у пациентов с нормальной функцией печени клиренс нифедипина при приеме внутрь был снижен в среднем на 48 % (класс А по Чайлд-Пью) и 72 % (класс В по Чайлд-Пью). Вследствие этого AUC и Cmax нифедипина увеличились в среднем на 93 % и 64 % (класс А по Чайлд-Пью) и на 253 % и 171 % (класс В по Чайлд-Пью) соответственно, по сравнению с пациентами с нормальной функцией печени. Фармакокинетика нифедипина не изучалась у пациентов с тяжелым нарушением функции печени.

Проникает через плацентарный барьер, выделяется с грудным молоком.

Гемодиализ и перитонеальный диализ не влияют на фармакокинетику нифедипина, плазмаферез усиливает его выведение.

98830

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Стенокардия Принцметала
- Гипертонический криз

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к нифедипину или к любому другому компоненту препарата.
- Беременность (до 20 недель) и период грудного вскармливания *(см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»)*.
- Кардиогенный шок.
- Нестабильная стенокардия.
- Острый инфаркт миокарда (в первые 4 недели после перенесенного инфаркта миокарда).
- Одновременное применение с рифампицином *(см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»)*.
- Возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не установлены).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Острая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса по классификации NYHA, выраженный аортальный стеноз, выраженная брадикардия (ЧСС менее 50 уд./мин), печеночная недостаточность, выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.), у пациентов со злокачественной артериальной гипертензией и гиповолемией, находящихся на гемодиализе, беременность (после 20 недель).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Применение препарата Адалат® противопоказано при беременности до 20 недель.

Данные контролируемых клинических исследований по безопасности и эффективности применения препарата Адалат® у беременных отсутствуют.

Исследования на животных показали наличие эмбриотоксичности, плацентотоксичности, фетотоксичности и тератогенности при приеме нифедипина в течение и по окончании периода органогенеза.

По имеющимся клиническим данным нельзя судить о специфическом пренатальном риске. Вместе с тем имеются данные об увеличении вероятности перинатальной асфиксии, кесарева сечения, преждевременных родов и задержки внутриутробного развития плода. Неясно, являются ли перечисленные случаи следствием основного заболевания (артериальной гипертензии), проводимого лечения или специфическим эффектом препарата Адалат®.

Имеющаяся информация является недостаточной для того, чтобы исключить вероятность возникновения побочных эффектов, представляющих опасность для плода и новорожденного.

98830

Поэтому применение препарата Адалат® после 20-ой недели беременности требует тщательной индивидуальной оценки соотношения риска и пользы для пациентки, плода и/или новорожденного и может рассматриваться только в тех случаях, когда другие способы терапии противопоказаны или неэффективны.

Следует проводить тщательный контроль артериального давления у беременных при применении препарата Адалат® одновременно с внутривенным введением магния сульфата вследствие возможности чрезмерного снижения артериального давления, что представляет опасность как для матери, так и для плода.

Нифедипин выделяется в грудное молоко, поэтому, если применение препарата Адалат® необходимо в период лактации, грудное вскармливание следует прекратить.

Фертильность / Экстракорпоральное оплодотворение

В единичных случаях при проведении экстракорпорального оплодотворения при применении БМКК, в частности, нифедипина, отмечались обратимые биохимические изменения в головке сперматозоидов, что приводило к нарушению функции спермы. При безуспешных попытках экстракорпорального оплодотворения и при исключении других причин бесплодия, следует принимать во внимание вероятность влияния на сперму БМКК, в частности, нифедипина, при условии их применения.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Дозу препарата Адалат® необходимо подбирать индивидуально с учетом тяжести заболевания и реакции пациента на проводимое лечение, а также строго контролировать артериальное давление и частоту сердечных сокращений.

50 мл раствора препарата Адалат® вводят внутривенно инфузионно в течение примерно 4-8 часов (со скоростью 6,3-12,5 мл/ч, что соответствует 0,63-1,25 мг нифедипина/ч).

Максимальная доза препарата, вводимого в течение 24 часов, не должна превышать 150-300 мл (что соответствует 15-30 мг нифедипина/24 ч).

Инфузионная терапия может проводиться в течение 3 дней. Затем рекомендуется переход на терапию нифедипином внутрь.

Особые группы пациентов

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата Адалат® у детей до 18 лет не установлены.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста из-за нарушений фармакокинетики может потребоваться уменьшение поддерживающей дозы (по сравнению с более молодыми пациентами).

98830

Пациенты с нарушениями функции печени

У пациентов с легким, средним или тяжелым нарушением функции печени может потребоваться тщательный контроль и уменьшение дозы препарата. Фармакокинетика нифедипина не изучалась у пациентов с тяжелым нарушением функции печени.

Пациенты с нарушениями функции почек

У пациентов с нарушениями функции почек коррекции дозы не требуется.

Инструкция по введению раствора для инфузий Адалат®:

Готовый к использованию инфузионный раствор Адалат® следует вводить через специальный шприц и трубку для инфузий, прилагаемые к раствору, только с помощью устройств марки Перфузор® или Инжектомат®. При условии использования предписанных инфузионных принадлежностей потерь нифедипина через проводящую систему можно не опасаться.

Нифедипин, активное вещество инфузионного раствора Адалат®, в высшей степени чувствителен к воздействию света, поэтому необходимо обеспечить защиту раствора от этого воздействия. Снабженный защитной пластиковой оболочкой флакон следует вынимать из упаковки лишь непосредственно перед использованием.

При проведении смешанной инфузии необходимо также обеспечить защиту раствора Адалат® от воздействия света, поэтому его нужно вводить непосредственно в трубку для инфузий, по которой уже поступает другой раствор, при этом введение в систему следует осуществлять как можно ближе к месту пункции вены. Категорически запрещается смешивать раствор Адалат® в одном флаконе с другими растворами.

Если раствор хранился в холодильнике, то перед введением его температуру необходимо довести до комнатной.

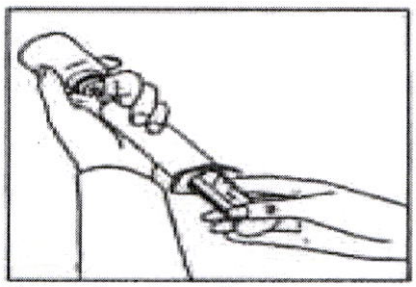


Рис. 1: Иглой шприца с выдвинутым поршнем проколоть крышку флакона, повысить давление во флаконе путем повторных подкачиваний воздуха шприцем, набрать содержимое флакона.

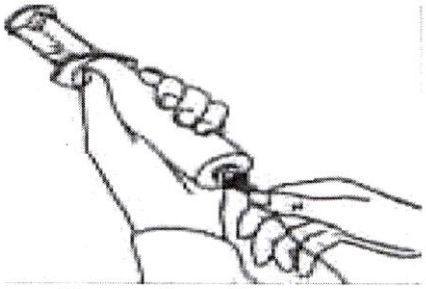


Рис. 2: Снять иглу и закрепить на шприце соединительную трубку для инфузий. Удалить весь воздух из шприца и проводящей системы.

98830

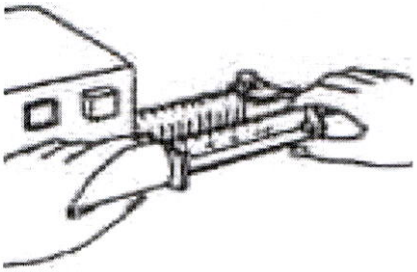


Рис. 3а: Поместить шприц в Перфузор® и установить скорость вливания.

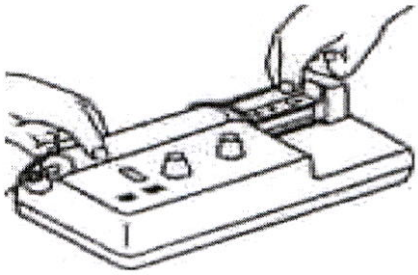


Рис. 3б: Поместить шприц в Инжектомат® и установить скорость вливания.

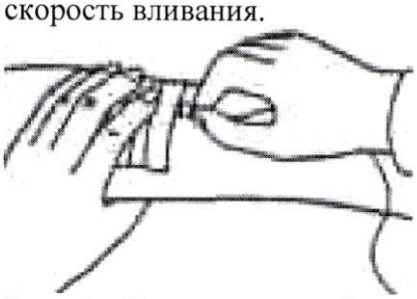


Рис. 4: Соединить трубку с инфузионной иглой. Рекомендуется дополнительно ознакомиться с руководствами по использованию систем Перфузор® и Инжектомат®.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

При применении препарата Адалат® побочные эффекты были оценены в плацебо-контролируемых исследованиях.

Ниже перечисленные побочные эффекты классифицировали следующим образом: «часто» (≥1/100, <1/10), «нечасто» (≥1/1000, <1/100), «редко» (≥1/10000, <1/1000). В пределах каждой группы, выделенной в зависимости от частоты возникновения, побочные реакции представлены в порядке уменьшения их тяжести.

Степень градации побочных реакций «часто» оценивалась как менее 3 %, за исключением периферических отеков (9,9 %) и головной боли (3,9 %). Побочные эффекты, которые отмечались только в ходе постмаркетинговых наблюдений, и частота которых не оценивалась, обозначены как «частота неизвестна».

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна – агранулоцитоз, лейкопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – аллергические реакции, аллергический отек / ангионевротический отек (включая отек гортани[1]); редко – крапивница, кожный зуд, кожная сыпь; частота неизвестна – анафилактические/анафилактоидные реакции.

Нарушения психики: нечасто – тревожность, нарушения сна.

98830

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: частота неизвестна – гипергликемия.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль; нечасто – вертиго, мигрень, головокружение, тремор; редко – парестезия, дизестезия; частота неизвестна – гипестезия, сонливость.

Нарушения со стороны органа зрения: нечасто – нарушения зрения; частота неизвестна – боль в глазах.

Нарушения со стороны сердца: нечасто - тахикардия, ощущение сердцебиения; частота неизвестна – боль в груди (стенокардия).

Нарушения со стороны сосудов: часто – периферические отеки, вазодилатация; нечасто – выраженное снижение АД, обморок.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – носовое кровотечение, заложенность носа; частота неизвестна – диспноэ (одышка).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – запор; нечасто – гастроинтестинальная и абдоминальная боль (боль в области желудка и кишечника), тошнота, диспепсия, вздутие живота, сухость слизистой оболочки полости рта; редко – гиперплазия десен; частота неизвестна – рвота, недостаточность гастроэзофагеального сфинктера.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто – преходящее повышение активности «печеночных» трансаминаз; частота неизвестна – желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – эритема; частота неизвестна – синдром Лайелла, фотосенсибилизация, пурпура.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: нечасто – мышечные судороги, отечность суставов; частота неизвестна – артралгия, миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – полиурия, дизурия.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: нечасто - эректильная дисфункция.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто – плохое самочувствие; нечасто – неспецифическая боль, озноб, реакции в месте введения (в том числе тромбофлебит).

[1] – может быть жизнеугрожающим.

У пациентов со злокачественной артериальной гипертензией и гиповолемией, находящихся на диализе, вследствие вазодилатации может развиться выраженное снижение АД.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: потеря сознания вплоть до комы, снижение АД, тахикардия/брадикардия, гипергликемия, метаболический ацидоз, гипоксия, кардиогенный шок, сопровождающийся отеком легких.

98830

Лечение

Мероприятия по оказанию неотложной помощи при передозировке в первую очередь должны быть направлены на выведение нифедипина из организма и восстановление стабильных показателей гемодинамики.

Проведение гемодиализа нецелесообразно, поскольку нифедипин не выводится при диализе; рекомендуется проведение плазмафереза (так как для нифедипина характерна высокая степень связывания с белками плазмы крови и относительно небольшой объем распределения).

При брадикардии – β-симпатомиметики, при жизнеугрожающей брадикардии – постановка временного искусственного водителя ритма.

При выраженном снижении АД, развившемся вследствие кардиогенного шока и вазодилатации, рекомендуется медленное внутривенное введение 10-20 мл 10 % раствора кальция глюконата (до достижения или незначительного превышения верхней границы нормы содержания кальция, допустимо повторное введение). Если при применении препаратов кальция не удалось достичь адекватного повышения АД, рекомендуется применение сосудосуживающих препаратов из группы симпатомиметиков – допамина или норэпинефрина. Дозы этих препаратов подбирают в зависимости от полученного терапевтического эффекта.

Введение жидкости следует проводить с осторожностью в связи с риском перегрузки сердца.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Лекарственные средства, влияющие на нифедипин

Нифедипин метаболизируется с помощью изофермента CYP3A4, локализованного в печени и слизистой оболочке кишечника. Следовательно, лекарственные средства, ингибирующие или индуцирующие данную ферментную систему, могут повлиять на эффект «первого прохождения» через печень (при приеме нифедипина внутрь) или клиренс нифедипина *(см. раздел «Особые указания»)*. Нифедипин – лекарственное средство с высоким клиренсом. Таким образом, печеночный клиренс определяется главным образом объемом печеночного кровотока. Следовательно, перечисленные ниже возможные взаимодействия, влияющие на фармакокинетические показатели нифедипина при совместном применении внутрь, нельзя сравнивать с взаимодействиями после внутривенного введения нифедипина.

Рифампицин

Рифампицин – мощный индуктор изофермента CYP3A4. При совместном применении с рифампицином биодоступность нифедипина значительно снижается и, соответственно, снижается его эффективность. Применение нифедипина совместно с рифампицином противопоказано *(см. раздел «Противопоказания»)*.

98830

Одновременный прием нифедипина *со слабыми и умеренными ингибиторами изофермента CYP3A4* требует регулярного контроля артериального давления и, при необходимости, снижения дозы нифедипина. К таким препаратам относятся:

- *Антибиотики группы макролидов (например, эритромицин)*

Клинические исследования по изучению взаимодействия нифедипина с макролидами не проводились. Известно, что некоторые антибиотики-макролиды являются ингибиторами изофермента CYP3A4. Вследствие этого нельзя исключить возможность повышения концентраций нифедипина в плазме крови при совместном применении этих препаратов *(см. раздел «Особые указания»)*.

Азитромицин, относящийся к группе макролидов, не является ингибитором изофермента CYP3A4.

- *Ингибиторы ВИЧ-протеазы (например, ритонавир)*

Клинические исследования по изучению взаимодействия нифедипина с ингибиторами ВИЧ-протеазы не проводились. Известно, что препараты данной группы являются ингибиторами изофермента CYP3A4. Данные препараты подавляют обусловленный изоферментом CYP3A4 метаболизм нифедипина *in vitro*. В случае совместного применения с нифедипином возможно существенное повышение концентраций нифедипина в плазме крови вследствие замедленного метаболизма при «первом прохождении» через печень и замедленного выведения *(см. раздел «Особые указания»)*.

- *Противогрибковые препараты азоловой группы (например, кетоконазол)*

Клинические исследования по изучению взаимодействия нифедипина с препаратами данной группы не проводились. Известно, что препараты данной группы являются ингибиторами изофермента CYP3A4. При пероральном применении с нифедипином возможно значительное увеличение системной биодоступности нифедипина вследствие замедленного метаболизма при «первом прохождении» через печень *(см. раздел «Особые указания»)*.

- *Флуоксетин*

Клинические исследования по изучению возможного взаимодействия нифедипина с флуоксетином не проводились. Флуоксетин ингибирует обусловленный изоферментом CYP3A4 метаболизм нифедипина *in vitro*. В случае совместного применения с нифедипином возможно увеличение концентраций нифедипина в плазме крови *(см. раздел «Особые указания»)*.

- *Нефазодон*

Клинические исследования по изучению возможного взаимодействия нифедипина с нефазодоном не проводились. Известно, что нефазодон ингибирует метаболизм других препаратов, обусловленный действием изофермента CYP3A4. В случае совместного применения с

98830

нифедипином возможно увеличение концентраций нифедипина в плазме крови *(см. раздел «Особые указания»)*.

- *Хинупристин/ далфопристин*

Совместное применение с нифедипином может привести к повышению концентраций нифедипина в плазме крови *(см. раздел «Особые указания»)*.

- *Вальпроевая кислота*

Клинические исследования по изучению возможного взаимодействия нифедипина с вальпроевой кислотой не проводились. Поскольку было показано, что вальпроевая кислота увеличивает концентрацию в плазме крови структурно сходного с нифедипином блокатора «медленных» кальциевых каналов нимодипина за счет ингибирования ферментов печени, то нельзя исключить вероятность повышения концентраций нифедипина в плазме крови и усиления его эффективности *(см. раздел «Особые указания»)*.

- *Циметидин*

Вследствие ингибирования изофермента CYP3A4 совместное применение с нифедипином может привести к повышению концентраций нифедипина в плазме крови и усилению его антигипертензивного действия *(см. раздел «Особые указания»)*.

Другие исследования

Цизаприд

Совместное применение цизаприда и нифедипина может привести к повышенной концентрации нифедипина в плазме крови.

Противоэпилептические средства - индукторы изофермента CYP3A4 (фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал)

Фенитоин индуцирует изофермент CYP3A4. При одновременном применении нифедипина и фенитоина отмечается снижение биодоступности нифедипина и, как следствие этого, уменьшение его эффективности, что требует клинического наблюдения и, в случае необходимости, повышения дозы нифедипина. После отмены фенитоина дозу нифедипина следует уменьшить.

Клинические исследования по изучению взаимодействия нифедипина с карбамазепином или фенобарбиталом не проводились. Поскольку было показано, что оба препарата уменьшают концентрации в плазме крови структурно сходного с нифедипином блокатора «медленных» кальциевых каналов нимодипина, то нельзя исключить вероятность снижения концентраций нифедипина в плазме крови и, следовательно, снижение его эффективности.

Влияние нифедипина на другие лекарственные средства

Антигипертензивные средства

98830

Нифедипин может усиливать антигипертензивный эффект других гипотензивных средств, таких как: диуретики, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензипревращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II, другие блокаторы «медленных» кальциевых каналов, альфа-адреноблокаторы, ингибиторы фосфодиэстеразы 5 (ФДЭ5), метилдопа при одновременном применении с ними.

При одновременном применении нифедипина с бета-адреноблокаторами необходимо тщательное наблюдение пациентов, так как в отдельных случаях сообщалось об усугублении симптомов сердечной недостаточности.

Дигоксин

Одновременное применение нифедипина и дигоксина может привести к снижению клиренса дигоксина, что приводит к повышению концентрации дигоксина в плазме крови. Поэтому за пациентами следует установить тщательное клиническое и ЭКГ- наблюдение для раннего выявления передозировки дигоксином; при необходимости доза дигоксина должна быть снижена с учетом его концентрации в плазме крови.

Хинидин

В отдельных случаях совместного применения нифедипина и хинидина наблюдалось снижение концентрации хинидина в плазме крови, а также заметное увеличение концентрации хинидина в плазме крови после отмены нифедипина. Поэтому в случае совместного применения нифедипина как дополнительного средства, либо отказа от нифедипина следует контролировать концентрацию хинидина в плазме крови и в случае необходимости требуется коррекция дозы хинидина. В некоторых случаях при совместном применении нифедипина и хинидина может повышаться концентрация нифедипина в плазме крови, в то время как в других случаях изменения фармакокинетики нифедипина не наблюдалось. При назначении хинидина в качестве дополнительной терапии к терапии нифедипином необходим контроль артериального давления и в случае необходимости снижение дозы нифедипина.

Такролимус

Такролимус метаболизируется изоферментом CYP3A4. В отдельных случаях при совместном применении с нифедипином может потребоваться снижение дозы такролимуса. Поэтому в случае совместного применения необходимо контролировать концентрацию такролимуса в плазме крови и в случае необходимости уменьшить его дозу.

Взаимодействий не выявлено

Взаимодействий при одновременном применении нифедипина с аймалином, беназеприлом, кандесартаном, дебризоквином, доксазозином, ирбесартаном, омепразолом, орлистатом, пантопразолом, ранитидином, розиглитазоном, талинололом, триамтереном + гидрохлоротиазидом не выявлено.

98830

Ацетилсалициловая кислота

Совместное применение нифедипина и ацетилсалициловой кислоты в дозе 100 мг не оказывает влияния на фармакокинетику нифедипина; нифедипин, в свою очередь, не изменяет антиагрегантные свойства ацетилсалициловой кислоты (агрегацию тромбоцитов и длительность кровотечения).

Другие виды взаимодействия

Препарат Адалат® содержит 18 объемных % этилового спирта, что необходимо учитывать при сочетании с препаратами, несовместимыми с этанолом *(см. раздел «Особые указания»)*.

Препарат Адалат® совместим со следующими растворами:

- 0,9 % раствор натрия хлорида
- 5 % раствор декстрозы (глюкозы)
- 5 % раствор фруктозы

При этом скорость инфузии для препарата Адалат® составляет 10 мл/ч и не более 40 мл/ч для совместно вводимых растворов.

Сочетание с другими инфузионными растворами не рекомендуется.

Влияние на лабораторные параметры

Нифедипин может вызывать ложное увеличение концентрации ванилилминдальной кислоты в моче при определении спектрофотометрическим методом, но не влияет на результаты измерений при использовании метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Не рекомендуется одновременное применение препарата Адалат® и бета-адреноблокаторов из-за риска развития выраженного снижения артериального давления, а в некоторых случаях - усугубления симптомов сердечной недостаточности. При необходимости одновременного применения нифедипина с бета-адреноблокаторами необходимо тщательное наблюдение за пациентом.

Препарат Адалат® не следует применять у пациентов, у которых предполагается взаимосвязь болей ишемического характера с предшествующей терапией нифедипином.

Как и при применении других вазодилататоров, при применении препарата Адалат® очень редко могут возникнуть приступы стенокардии (данные получены из спонтанных отчетов о препаратах нифедипина в лекарственной форме капсулы) при немедленном высвобождении нифедипина, особенно в самом начале лечения. Данные, полученные в ходе клинических исследований нифедипина в лекарственной форме капсулы, подтверждают частоту приступов стенокардии как «нечасто».

У пациентов со стенокардией возможно учащение, удлинение и утяжеление приступов стенокардии, особенно в начале лечения.

В отдельных случаях зарегистрировано развитие инфаркта миокарда, однако при этом не представляется возможным установить причинно-следственную связь заболевания с применением нифедипина, поскольку инфаркт миокарда может возникнуть в результате естественного течения ишемической болезни сердца.

Пациентам с легким, средним или тяжелым нарушением функции печени может потребоваться тщательное наблюдение и уменьшение дозы препарата. Фармакокинетика нифедипина не изучалась у пациентов с тяжелым нарушением функции печени *(см. раздел «Фармакологические свойства/Фармакокинетика»)*.

Нифедипин метаболизируется с помощью изофермента CYP3A4. Таким образом, лекарственные средства – ингибиторы или индукторы изофермента CYP3A4 могут влиять на метаболизм «первого прохождения» нифедипина через печень или на его клиренс при совместном применении *(см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»)*.

В случае совместного применения нифедипина и лекарственных средств – ингибиторов изофермента CYP3A4, перечисленных ниже, возможно увеличение концентрации нифедипина в плазме крови, в связи с чем необходимо тщательное наблюдение за артериальным давлением и при необходимости снижение дозы нифедипина: антибиотики группы макролидов (например, эритромицин), ингибиторы ВИЧ-протеазы (например, ритонавир), противогрибковые препараты азоловой группы (например, кетоконазол), антидепрессанты (нефазодон и флуоксетин), хинупристин/далфопристин, вальпроевая кислота, циметидин.

Препарат Адалат® содержит 18 объемных % этилового спирта, что соответствует 45 г этанола из расчета на дневную дозу препарата (300 мл). Это необходимо принимать во внимание при применении у пациентов с алкоголизмом или имеющих нарушения метаболизма этанола, а также при применении у беременных и кормящих женщин, у детей, также у пациентов из группы высокого риска (имеющих заболевания печени или эпилепсию).

Этанол, содержащийся в составе препарата Адалат®, может влиять на действие других лекарственных средств, применяемых одновременно с препаратом Адалат® *(см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»)*. Этанол, содержащийся в составе препарата Адалат®, может нарушать способность к вождению автотранспорта и к работе с требующими повышенного внимания механизмами.

Флакон, снабженный пластиковой светозащитной оболочкой, обеспечивает достаточную защиту препарата Адалат® от дневного света в течение 1 часа и в течение 6 часов при искусственном освещении.

98830

ФОРМА ВЫПУСКА

Раствор для инфузий по 50 мл 0,1 мг/мл во флаконах коричневого стекла, укупоренных пробкой из хлорбутиловой резины и снабженной специальной светозащитной пластиковой оболочкой; по 1 флакону помещают в индивидуальную картонную пачку; индивидуальную картонную пачку с раствором для инфузий вместе со специальным одноразовым шприцем, соединительной трубкой для инфузий и с инструкцией по применению помещают в общую картонную коробку.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года. Не применять по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

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

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Байер Фарма АГ, 13342 Берлин, Германия

Bayer Pharma AG, D-13342 Berlin, Germany

Производитель

Байер Фарма АГ, 51368 Леверкузен, Германия

Bayer Pharma AG, 51368 Leverkusen, Germany

За дополнительной информацией и с претензиями обращаться по адресу:

107113 Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18 стр. 2

Тел.: +7 (495) 231 12 00

Факс: +7 (495) 231 12 02

www.bayer.ru

Руководитель по управлению
регуляторной политикой

Сычева Е.И.

МЗ РФ
ФГБУ НЦЭСМП
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 4

98830