

**PŘÍLOHA I**

**SEZNAM NÁZVŮ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU, LÉKOVÁ FORMA, KONCENTRACE,  
ZPŮSOB PODÁNÍ, ŽADATEL, DRŽITELÉ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI V  
ČLENSKÝCH STÁTECH**

| <b><u>Členský stát</u></b> | <b><u>Držitel rozhodnutí o registraci</u></b>                               | <b><u>Žadatel</u></b>                                                                  | <b><u>Název</u></b>                    | <b><u>Koncentrace</u></b> | <b><u>Léková forma</u></b>         | <b><u>Způsob podání</u></b> |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------|------------------------------------|-----------------------------|
| Belgie                     |                                                                             | International Pharmaceutical Services (IPS), Jozef Nellenslei 10, 2100 Deurne, Belgium | Nifedipine TEVA 30/60 mg retard        | 30 mg / 60 mg             | Tableta s prodlouženým uvolnováním | Perorální podání            |
| Holandsko                  | Pharmamatch BV, Stationsweg Oost 281-D, 3931 ER Woudenberg, The Netherlands |                                                                                        | Nifedipine Pharmamatch retard 30/60 mg | 30 mg / 60 mg             | Tableta s prodlouženým uvolnováním | Perorální podání            |
| Velká Británie             |                                                                             | Neolab Ltd., 57 High Street, Odiham, Hants, RG29 1LF United Kingdom                    | Neozipine XL 30/60 mg                  | 30 mg / 60 mg             | Tableta s prodlouženým uvolnováním | Perorální podání            |

## **PŘÍLOHA II**

**VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNECH ÚDAJŮ O  
PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH  
PŘEDKLÁDANÉ EVROPSKOU AGENTUROU PRO LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY**

## VĚDECKÉ ZÁVĚRY

### **CELKOVÝ PŘEHLED VĚDECKÉHO HODNOCENÍ PŘÍPRAVKU NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD 30/60 mg a souvisejících názvů (viz příloha I)**

Momentálně dostupné omezené údaje týkající se užívání v prvním trimestru těhotenství neprokázaly nárůst četnosti výskytu vrozených vad ve srovnání s obecnou populací. V některých případech je navíc užívání nifedipinu k léčbě těhotných žen se zvýšeným krevním tlakem nezbytné. Vyskytují se totiž situace, kdy jsou jiné alternativy léčby nevyhovující nebo kde se po pečlivém zvážení poměru přínosu a rizika dospěje k závěru, že je vhodné do kombinace různých léčiv zahrnout také antagonisty kalcia. Kontraindikování užívání nifedipinu u žen, které mohou otěhotnět, což odpovídá jeho kontraindikaci od začátku prvního trimestru těhotenství, by znamenalo upření možnosti používat přípravek v této cílové populaci, neboť nifedipin nelze být považován za teratogenní produkt. Skutečností je, že v rámci EU jsou na trhu dostupné výrobky s nifedipinem, jejichž užívání není kontraindikováno ani během těhotenství, ani u žen, které mohou otěhotnět. Z toho vyplývá, že varování vztahující se na ženy, které mohou otěhotnět, navržené žadatelem v oddíle 4.6 Těhotenství a kojení je relevantní a dostatečné.

K dispozici jsou omezené údaje o tom, že nifedipin je v malých dávkách vylučován do lidského mateřského mléka. Nelze proto vyloučit možný vliv na novorozence. Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP) se však kontraindikace u kojících matek nejeví jako dostatečně odůvodněná. Navrhované znění oddílu 4.6 souhrnu údajů o přípravku, v němž se doporučuje přerušit kojení během léčby, se proto považuje za dostačující.

Poměr přínosu a rizika podporuje stanovisko, že užívání nifedipinu by nemělo být kontraindikováno u žen, které mohou otěhotnět, ani u kojících žen.

### **ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNECH ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH**

Vzhledem k těmto důvodům:

- náplní řízení bylo rozhodnout, zda by nifedipin měl být kontraindikován u žen, které mohou otěhotnět, nebo u kojících žen, a s využitím dostupných údajů o bezpečnosti upravit souhrn údajů o přípravku,
- souhrn údajů o přípravku (SPC), označení na obalu a příbalové informace navržené žadatelem byly posouzeny na základě předložené dokumentace, vědecké diskuse v rámci výboru a nového znění navrženého v aktualizovaných pokynech týkajících se SPC z října 2005 a vzorech QRD verze 7,

Výbor pro humánní léčivé přípravky doporučil udělit rozhodnutí o registraci, k nimž se vztahují souhrny údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace uvedené v příloze III, pro Nifedipine Phramamatch Retard 30/60 mg a související názvy (viz příloha I).

**PŘÍLOHA III**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 30 mg nifedipinu.

Pomocné látky:

Dioxid titaničitý (E171): barvivo

Červený oxid železitý (E172): barvivo

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Tablety s prodlouženým uvolňováním.

Kulaté, bikonvexní tablety světle červené barvy.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Symptomatická léčba chronické stabilní anginy pectoris jako monoterapie nebo v kombinaci s betablokátozem.

Určeno pro léčbu všech stupňů hypertenze.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

Určeno pro perorální podávání.

Pro dosažení optimálního účinku by léčba měla být stanovena dle jednotlivých potřeb pacientů.

V závislosti na klinických příznacích by měla být standardní dávka postupně zvyšována.

Pro dospělé je doporučeno následující dávkování:

*U chronické stabilní anginy pectoris (anginy způsobené námahou):*

Doporučovaná počáteční dávka je jedna 30 mg tableta jedenkrát denně. Dávku lze zvyšovat podle jednotlivých požadavků až na maximum 90 mg jedenkrát denně.

*U hypertenze:*

Doporučovaná počáteční dávka je jedna 30 mg tableta jedenkrát denně. Podle potřeby lze dávku zvýšit v závislosti na jednotlivých požadavcích až na maximum 90 mg jedenkrát denně.

Tablety by se měly polykat celé a neměly by se rozkousávat, žvýkat ani drtit. Nejlépe je podávat tablety ráno a zapít sklenicí vody (nikoliv grapefruitového džusu, viz rovněž bod 4.5).

O době trvání léčby rozhodne ošetřující lékař.

Pacienti převedení z jiných antagonistů kalcia by měli začít s terapií doporučenou počáteční dávkou 30 mg přípravku Nifedipine Pharmamatch retard jedenkrát denně. Je možné začít s následnou titrací na vyšší dávkování v souladu s klinickým schválením.

#### Porucha jater:

Pacienti s poruchou jater vyžadují důsledné sledování a u vážných případů může být nutné snížit dávky.

#### Porucha ledvin:

U pacientů s poruchou ledvin by úprava dávkování neměla být zapotřebí.

#### Děti a dospívající:

Nifedipin se nedoporučuje k užívání dětem a dospívajícím vzhledem k nedostatečným údajům o bezpečnosti a účinnosti.

### **4.3 Kontraindikace**

- Přecitlivělost na nifedipin nebo jiné dihydropyridiny nebo na kteroukoli pomocnou látku.
- Těhotenství (viz bod 4.6).
- Kardiogenní šok, klinicky významná aortální stenóza, nestabilní angína pectoris, nebo během nebo v průběhu jednoho měsíce od infarktu myokardu.
- Užívání rifampicinu.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Ve výjimečných případech může užívání nifedipinu vést k vážným potížím při angině pectoris, zřejmě v důsledku rychlé resorpce a příliš rychlého poklesu krevního tlaku. Kdykoliv jde o tento případ, je nutné ošetřujícího lékaře ihned o této skutečnosti uvědomit a léčbu nifedipinem přerušit.

Nifedipin může zhoršit stávající *decompensatio cordis* u:

- pacientů s obstrukcí výstupového traktu, ve kterém někdy dochází ke zvýšení stupně dekompenzace (např. aorta stenosis) (viz bod 4.3);
- pacientů s pravostrannou *decompensatio cordis*, u kterých dochází v některých případech ke snížení srdečního výkonu doprovázeného zvýšenou retencí tekutin.

Pacienti s (hrozící) ischemií prstů a/nebo palců by měli věnovat pozornost užívání Nifedipinu, jelikož může dojít ke zhoršení tohoto stavu vlivem snížení perfúze tkání jako výsledek nižšího perfúzního tlaku.

U pacientů s průjmem rezidenční doba tablety v trávicím traktu a v jejím důsledku snižuje dobu působení.

Jelikož příznaky obstrukce mohou nastat u pacientů s předchozím výskytem závažného zúžení trávicího traktu, Nifedipine Pharmamatch retard by těmto pacientům neměl být podáván. Příznaky obstrukce byly rovněž pozorovány u pacientů, u kterých nebylo diagnostikováno žádné zúžení trávicího traktu. Nifedipine Pharmamatch retard by rovněž neměl být předepisován pacientům s „Kock pouch“ (ileostomie po proktokolektomii).

Zvláštní pozornost nutno věnovat v případě velmi nízkého krevního tlaku (vážná hypotenze se systolickým tlakem pod 90 mm Hg).

Pozornost je nutno věnovat pacientům s hypotenzí, jelikož existuje zde riziko dalšího poklesu krevního tlaku.

Užíváme-li Nifedipine Pharmamatch retard v kombinaci s jinými betablokátory a s antihypertenzivy, musíme mít na zřeteli možnost aditivního účinku, který by vedl k posturální hypotenzii. Nifedipine Pharmamatch retard nezabrání možným zpětným účinkům po vysazení jiné antihypertenzní terapie. Neměl by být podáván pro sekundární prevenci infarktu myokardu.

Neměl by být podáván u akutních záchvatů anginy.

Bezpečnost u maligní hypertenze není stanovena.

U diabetických pacientů užívajících Nifedipine Pharmamatch retard může být zapotřebí upravit jejich kontrolu. Pacientům s možnou hyperglykemií by se při podávání nifedipinu měla věnovat zvýšená pozornost.

U dialyzovaných pacientů s maligní hypertenzí a hypovolemií může dojít k výraznému poklesu krevního tlaku.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, s Lapp laktózovou deficiencí nebo s glukózo-galaktózovou malabsorpcí by tento lék neměli užívat.

#### *Oplodnění in vitro*

U jednotlivých případů oplodnění *in vitro* byly antagonisté kalcia jako je nifedipin spojovány s reversibilními biochemickými změnami v hlavové části spermií, které mohou vést k poruše jejich funkce. U těch mužů, kterým se opakovaně nedaří oplodnění *in vitro* a kde není možné najít jiné vysvětlení, mělo by se uvažovat o antagonistech kalcia jako je nifedipin jako o možných příčinách.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Nifedipin je metabolizován systémem cytochromu P450 3A4 (CYP3A4), který se nachází ve střešní sliznici a v játrech. Léčiva, o kterých je známo, že buď inhibují nebo indukují tento enzym, mohou tudíž změnit absorpci (po perorálním podání) nebo eliminovat nifedipin.

#### Látky, které indukují CYP3A4

##### *Rifampicin*

Rifampicinem se silně indukuje systém CYP3A4. Po kombinovaném podání s rifampicinem se výrazně sníží biologická dostupnost nifedipinu (95 % snížení AUC), čímž se sníží i jeho účinnost. Kombinované podávání nifedipinu s rifampicinem je proto kontraindikováno.

##### *Phenytoin*

Phenytoinem se indukuje systém CYP3A4. Po kombinovaném podání s phenytoinem se sníží biologická dostupnost nifedipinu (70 % snížení AUC), čímž se sníží i jeho účinnost. V případě současného podávání obou léků by měla být sledována klinická reakce na nifedipin a podle potřeby by měla být zvýšena i jeho dávka. Jestliže je dávka nifedipinu během podávání obou léků zvýšena, mělo by se uvažovat o snížení dávky nifedipinu, jakmile se vysadí léčba phenytoinem.

#### Látky, které inhibují CYP3A4

##### *Grapefruitový džus*

Grapefruitový džus inhibuje systém CYP3A4. Současné podání grapefruitového džusu s nifedipinem způsobuje zvýšení plazmových koncentrací nifedipinu z důvodu sníženého prvního metabolismu. V důsledku toho může dojít ke zvýšení účinku nifedipinu snižujícího krevní tlak. Po pravidelném příjmu grapefruitového džusu může tento účinek přetrvávat i další minimálně tři dny po jeho posledním vypití. Příjem grapefruitového džusu během léčby nifedipinem se tudíž nedoporučuje (viz dále bod 5.2).

##### *Cimetidin*

V důsledku inhibice systému CYP3A4 zvyšuje cimetidin plazmatickou koncentraci nifedipinu, a proto antihypertenzní účinek nifedipinu může být znásoben. Tento fakt je při léčbě hypertenze nutné brát v úvahu.

##### *Erytromycin, fluoxetin, proteázové inhibitory a azolové deriváty*

Mezi nifedipinem a léčivými látkami, které inhibují systém CYP3A4, jako jsou erytromycin, fluoxetin, proteázové inhibitory (amprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir) a azolové deriváty (ketokonazol, itraconazol a flukonazol) nebyly provedeny žádné studie o klinické interakci. U některých z těchto látek jako např. fluoxetinu, indinaviru a ritonaviru bylo prokázáno, že brání metabolismu nifedipinu zprostředkovaného CYP3A4 *in vitro*. Společné podávání zmíněných léků



s nifedipinem předpokládá, že může vést ke značnému zvýšení biologické dostupnosti nifedipinu v důsledku sníženého prvního metabolismu a snížené eliminace. V případě současného podávání by měl být sledován krevní tlak a podle potřeby zváženo snížení dávky nifedipinu.

#### Další interakce u nifedipinu

##### *Karbamazepin, fenobarbital a valproová kyselina*

U některých látek bylo prokázáno, že ovlivňují plazmatickou koncentraci strukturálně příbuzného nimodipinu antagonisty kalcia, buď indukci enzymu (karbamazepin, fenobarbital) nebo inhibici enzymu (valproová kyselina). Proto dochází ke snížení nebo zvýšení plazmatických koncentrací nifedipinu, a tím ani změnu účinku nelze předem vyloučit.

##### *Antihypertenzní léky*

Účinek nifedipinu na snížení krevního tlaku lze vyvolat v případě současného podávání s jinými antihypertenzními léky.

V případě současného podávání nifedipinu s  $\beta$ -blokátory by měl být pacient pozorně sledován, jelikož může dojít k závažné hypotenzii. Dále může následovat i zhoršení srdečního selhání.

##### *Quinidin*

Některé studie ukazují na zvýšené plazmatické koncentrace nifedipinu v případě společného podávání s quinidinem, i když jiné studie žádné účinky na farmakokinetické vlastnosti nifedipinu neukazují. Jestliže se ke stávající terapii nifedipinem přidá quinidin, měl by být důsledně sledován krevní tlak. Dávkování nifedipinu by mělo být podle potřeby sníženo (viz rovněž pododstavec „Účinky přípravku Nifedipine Pharmamatch retard na jiné léčivé látky“).

##### *Quinupristin / Dalfopristin*

Současné podávání quinupristinu / dalfopristinu a nifedipinu může vést ke zvýšení plazmatických koncentrací nifedipinu ( $C_{\max}$  33 % zvýšení oproti placebo). V případě současného užívání obou léků by měl být sledován krevní tlak a podle potřeby zvážováno snížení dávky nifedipinu.

##### *Diltiazem*

Diltiazem snižuje clearance nifedipinu. Pokud jsou užívány oba léky společně, je nutné věnovat zvýšenou pozornost. Lze uvažovat o snížení dávky nifedipinu.

##### *Cisaprid*

Současné podávání cisapridu a nifedipinu může vést ke zvýšení plazmatických koncentrací nifedipinu. V případě současného užívání obou léků by měl být sledován krevní tlak a podle potřeby zváženo snížení dávky nifedipinu.

##### *Digoxin*

Současné podávání nifedipinu a digoxinu může vést ke snížení clearance digoxinu, a tudíž i ke zvýšení plazmatické hladiny digoxinu. Jako preventivní opatření by měl být pacient vyšetřen na příznaky předávkování digoxinem a podle potřeby by mělo být zvážováno snížení dávky glykosidu se zřetelem na plazmatickou koncentraci digoxinu.

##### *Quinidin*

V jednotlivých případech se při podávání současně s nifedipinem ukázalo, že hladiny séra quinidinu byly potlačeny nebo se po vysazení léčby nifedipinem zvýšily. Proto je doporučeno sledovat plazmatické hladiny quinidinu. Podle potřeby je doporučeno upravit dávkování quinidinu při zahájení léčby nifedipinem nebo vysadit během léčby quinidinem (viz rovněž pododstavec „Interakce jiných léků s přípravkem Nifedipine Pharmamatch retard“).

##### *Diuretika*

Je-li terapie diuretikem doplněna léčbou nifedipinem, může dojít k přechodně vyvolanému účinku saluterik a k vyvolání již existující hypokalemie.

##### *Intravenózně podávaný síran hořečnatý*

Podávání nifedipinu současně s intravenózním síranem hořečnatým vyžaduje opatrnost. V jednotlivých případech současného užívání byl pozorován neuromuskulární blok.

#### *Takrolimus*

U takrolimu se ukázalo, že byl metabolizován prostřednictvím systému P450 3A4. Publikovaná data ukazují, že v jednotlivých případech lze dávku takrolimu snížit při současném podávání s nifedipinem. Při současném podávání obou léků by měly být sledovány plazmatické koncentrace takrolimu a v případě potřeby zvažováno i snížení jeho dávky.

Léky, které nemají vliv na Nifedipine Pharmamatch retard nebo jím nejsou ovlivňovány.

Společné podávání nifedipinu se 100 mg kyseliny acetylsalicylové, benazeprilu, kandesartancilexetilu, doxasozinu, omeprazolu, orlistatu, pantoprazolu, ranitidinu, rosiglitazonu nebo triamterenu/hydrochlorothiazidu nemá na farmakokinetiku nifedipinu vliv.

Společné podávání nifedipinu se 100 mg kyseliny acetylsalicylové nemění účinek této kyseliny na agregaci krevních destiček nebo na krvácivost. Při současném užívání nifedipin neovlivňuje farmakokinetiku kandesartancilexetilu, cerivastatinu ani irbesartanu.

#### Další typy interakce

Nifedipin může falešně zvýšit spektrofotometrické hodnoty kyseliny vanilmandlové (VMA) v moči. Avšak měření HPLC nejsou ovlivněna.

### **4.6 Těhotenství a kojení**

Z užívání nifedipinu u těhotných žen nejsou k dispozici žádné relevantní údaje. Studie u zvířat prokázaly reprodukční toxicitu sestávající z embryotoxicity a teratogenních účinků v toxických dávkách pro mateřství. Nifedipin je kontraindikován během těhotenství (viz bod 4.3). Nifedipin by neměly užívat ženy, které chtějí v blízké budoucnosti otěhotnět (viz bod 4.4).

#### *Užívání u kojících matek*

Nifedipin je vylučován do mateřského mléka v malých dávkách. Není známo, zda může dojít v důsledku toho k farmakologickému účinku u dítěte; nicméně se doporučuje jako předběžné opatření přerušit kojení.

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

U pacientů, kteří trpí závratěmi, bolestí hlavy, únavou nebo nevolností, může reakční doba ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. K tomuto jevu dochází zvláště na začátku léčby, v případě změny léků nebo v případě současného požití alkoholu.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

Interval nežádoucích účinků je klasifikován jako velmi časté (> 10 %); časté (1–10 %); méně časté (0,1–1 %); vzácné (0,01–0,1 %) nebo velmi vzácné, včetně jednotlivých hlášených případů (< 0,01 %).

Nežádoucí reakce často souvisí s dávkováním a dochází k nim nejčastěji v prvních dvou týdnech po zahájení terapie.

#### Kardiovaskulární poruchy:

- *Velmi časté:* periferní edém, návaly (zarudnutí obličeje).
- *Časté:* angina po náhlém vysazení nifedipinu, častější interval nebo zhoršení anginy, zhoršení ischémie myokardu včetně infarktu myokardu, palpitace

(tachykardie – zrychlená tepová frekvence), městnavé srdeční selhání, hypotenze, ortostatická hypotenze.

- *Méně časté:* ventrikulární arytmie, komorové poruchy, exacerbace supraventrikulární arytmie, digitální snížení krevního průtoku u pacientů s Raynaudovým syndromem.

- *Velmi vzácné:* plicní edém, přechodné bezvědomí, srdeční blok.

#### Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

- *Velmi vzácné:* plicní edém

#### Gastrointestinální poruchy:

- *Časté:* zácpa, nevolnost.

- *Méně časté:* ezofageální reflux u pacientů se systémovou sklerózou, alergickou hepatitidou, zvýšeným portálním tlakem u pacientů s alkoholovou cirhózou, přechodné zvýšení jaterních enzymů.

- *Vzácné:* bezoáry, gingivální hyperplazie po dlouhodobé léčbě, která zcela ustupuje při vysazení nifedipinu.

#### Poruchy nervového systému:

- *Méně časté:* parestézie horních a dolních končetin (ruce a nohy), záškuby prstů.

- *Velmi vzácné:* deprese.

#### Poruchy krve a lymfatického systému:

- *Velmi vzácné:* aplastická anémie, zvýšení draslíku v krevním séru v případě, kdy je nifedipin kombinován s propranololem.

#### Endokrinní poruchy:

- *Vzácné:* gynekomastie u mužů nad 50 let; vratná při přerušení léčby.

#### Poruchy kůže a podkoží:

- *Vzácné:* kožní vyrážka.

- *Velmi vzácné:* exfoliativní dermatitida, Steven-Johnsonův syndrom, multiformní erytém, urtikarie, léková erupce, pemfigus, fototoxicita.

#### Poruchy pohybového systému a pojivové tkáně:

- *Vzácné:* svalové křeče.

#### Poruchy reprodukčního systému a choroby prsů:

- *Méně časté:* atrofické endometrium.

- *Velmi vzácné:* noční pomočování, akutní, vratné zhoršení funkce ledvin u pacientů s chronickou renální insuficiencí.

#### Oční poruchy:

- *Méně časté:* reakce očí jako je bolest v očích, přechodné poruchy vidění.

#### Ušní poruchy:

- *Velmi vzácné:* periorbitální edém, ušní šelesty.

#### Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání:

- *Velmi časté:* bolest hlavy, závratě, nepozornost, pocit tlaku v hlavě.

- *Časté:* závratě, únava.
- *Méně časté:* teplota v prvních několika dnech po zahájení terapie.

## 4.9 Předávkování

### *Klinické účinky*

- Vážná hypotenze způsobená vazodilatací, a tachykardie nebo bradykardie jsou nejpravděpodobnějšími projevy předávkování.
- Metabolické poruchy zahrnují hyperglykémii, metabolickou acidózu a hypo- nebo hyperkalemii.
- Kardiální účinky mohou zahrnovat srdeční blok, AV disociaci a asystolii a kardiogenní šok s plicním edémem.
- Další toxické účinky zahrnují nevolnost, zvracení, netečnost, závratě, zmatenost, letargii, návaly, hypoxii, bolest hlavy, červené fleky na tváři a bezvědomí vedoucí až ke kómatu.

### *Léčba*

Eliminace léčivé látky a obnovení stabilních kardiovaskulárních podmínek mají prioritu.

Po perorálním požití je indikován výplach žaludku, podle potřeby v kombinaci s výplachem tenkého střeva.

Zvláště u přípravků s prodlouženým uvolňováním (Nifedipine Pharmamatch retard) musí být eliminace co možná nejúplnější, včetně tenkého střeva, aby se zabránilo jinak nevyhnutelné následné absorpci léčivé látky.

Při náhodném požití nifedipinu by se mělo podat aktivní živočišné uhlí ve 4hodinových dávkách po 25 g u dospělých, 10 g u dětí.

Hemodialýza není vhodná, jelikož nifedipin nelze dialyzovat. Nicméně lze doporučit plazmaferézu (vysoká vazba na plazmové proteiny, poměrně malý objem distribuce).

Měl by být sledován krevní tlak, EKG, centrální arteriální tlak, plicní tlak v zaklínění, urea a elektrolyty.

Bradykardii lze léčit symptomaticky atropinem nebo  $\beta$ -sympatomimetiky jako je isoprenalin. V případě život ohrožující bradykardie lze použít přechodně kardiostimulátor.

Hypotenze v důsledku kardiogenního šoku a arteriální vazodilatace by se měly léčit kalcium (10–20 ml 10 % glukonátu vápenatého pomalu intravenózně, a podle potřeby opakovat). Touto léčbou mohou hladiny kalcia v krevním séru dosáhnout horního limitu normálních hladin nebo jej i překročit. Jestliže jsou účinky nedostatečné, lze v léčbě pokračovat při sledování EKG. Kromě toho je možné podávat  $\beta$ -sympatomimetika, např. 0,2 mg isoprenalinu pomalu intravenózně nebo jako kontinuální infúzi 5 mg/min. Jestliže pomocí kalcia a isoprenalinu nedosáhneme dostatečného zvýšení krevního tlaku, měla by se podávat vazokonstrikční sympatomimetika jako je dopamin nebo noradrenalin. Dávkování těchto léčiv by mělo být stanoveno podle reakce pacienta.

Další tekutiny by měly být podávány opatrně, aby se zabránilo kardiálnímu přetížení.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

ATC kód: C08CA05

Farmakoterapeutická skupina: antagonisté kalcia

Nifedipin je antagonistou kalcia a má spasmolytický účinek na vaskulární stěnu hlavních koronárních tepen.

Při uvolnění arteriálního svalu snižuje nifedipin periferní rezistenci, která vede ke zlepšení periferního krevního toku při současném snížení pozdějšího přetížení. Proto je Nifedipine Pharmamatch retard účinný u anginy pectoris a hypertenze.

V klinické studii byl zkoumán účinek tablet přípravku Nifedipine retard s prodlouženým uvolňováním na kardiovaskulární a cerebrovaskulární morbiditu. Primárním koncovým bodem byla kombinace CMP, MI (včetně náhlého úmrtí), srdečního selhání nebo úmrtí z jakékoliv jiné kardiovaskulární příčiny (sdružený koncový bod).

Tato randomizovaná, dvojitá slepá prospektivní studie byla provedena u průměrného vzorku pacientů s hypertenzí, který kromě krevního tlaku 150/95 mm Hg nebo vyššího nebo systolického krevního tlaku > 160 mm Hg, představoval minimálně jeden další kardiovaskulární rizikový faktor. Celkem 6321 pacientů (55–80 let) bylo léčeno v průběhu 3 až 4,8 let přípravkem Nifedipine Retard nebo standardní kombinací diuretik (hydrochlorothiazid 25 mg + amilorid 5 mg). Výsledky ukazují, že Nifedipine Retard vykazuje jak srovnatelný antihypertenzní účinek, tak i srovnatelný účinek na výše zmíněný kombinovaný konečný výsledek.

Samostatné analýzy jednotlivých konečných výsledků vykazují malé rozdíly ve výskytu mrtvice mezi skupinami léčenými nifedipinem nebo diuretiky (2,0 % oproti 2,3 %), MI (2,9 % oproti 2,7 %) a úmrtím způsobeným nějakou jinou kardiovaskulární chorobou (0,4 % oproti 0,4 %). Výskyt srdečního selhání ukazuje rozdíl mezi oběma typy léčby (0,9 % oproti 0,3 %). Vzhledem ke struktuře studie nelze z výsledků samostatných analýz činit žádné závěry.

Kromě toho byl počet hlášených symptomatických nežádoucích účinků vyšší u skupiny léčené nifedipinem než u kontrolní skupiny. Toto lze hlavně přičítat zvýšenému výskytu periferního edému. Počet závažných nežádoucích účinků, jakož i počet hlášených metabolických nežádoucích účinků jako je hypokalemie, hyponatremie a hyperuremie, byl nižší u skupiny léčené nifedipinem.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### *Absorpce*

Nifedipin je rychle a téměř úplně absorbován (> 90 %). Biologická dostupnost je přibližně 40–60 %. Nifedipine Pharmamatch retard je koncipován tak, aby uvolňoval léčivou látku do střeva prakticky konstantní rychlostí po dobu 16 až 18 hodin. Proto jsou tablety vhodné pro podávání jedenkrát denně. Prakticky konstantní rychlost uvolňování poskytuje relativně stálou koncentraci léčivé látky v plazmě bez větších rozdílů mezi maximální a minimální hladinou.

Nějakou dobu trvá (prodleva 2–4 hodiny), než se léčivá látka uvolní z tablet léku Nifedipine Pharmamatch retard. Kromě toho, jako je případ všech perorálních podáváníí, léčivá látka podléhá účinku první pasáže.

Koncentrace v ustáleném stavu jsou dosaženy již po podání druhé tablety léku Nifedipine Pharmamatch retard.

Společné podávání grapefruitového džusu snižuje první účinek nifedipinu (viz bod 4.5).

Farmakokinetické vlastnosti nifedipinu v tabletě léku Nifedipine Pharmamatch retard jsou lineární v rozsahu dávky od 30 do 180 mg. Na základě výsledků bioekvivalentních studií lze tablety léku Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg a 60 mg považovat za bioekvivalentní s referenčním přípravkem Adalat OROS při podávání nalačno i po jídle.

Jelikož se prokázalo, že tablety léku Nifedipine Pharmamatch retard jsou bioekvivalentní s tabletami přípravku Adalat OROS obsahujícího nifedipin, lze tablety léku Nifedipine Pharmamatch retard s tabletami Adalat OROS vždy zaměňovat.

### *Distribuce*

Jak nifedipin, tak i jeho metabolity jsou vázány hlavně na plazmový protein (92–98 %).

### *Metabolismus*

Nifedipin podléhá metabolismu při prvním průchodu v játrech ze 30–40 %.

Nifedipin je prakticky celý metabolizován (> 90 %); přibližně 70–80 % se vyloučí močí.

Ke dvěma hlavním metabolitům patří metabolit pyridin-3-karbonové kyseliny a metabolit 2-hydroxymetyl-pyridin-3- karbonové kyseliny nebo podle pH jeho laktonová forma. Metabolity jsou farmakologicky neaktivní a netoxické.

#### *Eliminace*

Nifedipin má krátký poločas rozpadu přibližně 2–4 hodiny. Po uvolnění a absorpci poslední dávky se sníží plazmatická koncentrace, vykazující stejné hodnoty poločasu, které byly pozorovány u perorálních přípravků. U pacientů s poruchou jater je poločas eliminace výrazně prodloužen a celková clearance je snížena. V závažných případech může být nutné snížit dávkování.

### **5.3 Preklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Na základě běžných studií bezpečnosti farmakologie, toxicity opakovaných dávek, genotoxicity a kancerogenního potenciálu nevykazují předklinické údaje žádné zvláštní nebezpečí pro lidi. Při studiích u myši, potkanů a králíků vyvolala dávka, která byla toxická pro matku v některých případech teratogenní účinky a embryotoxicitu.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Karbomer, koloidní bezvodý oxid křemičitý (E551), hypromelosa (E464), monohydrát laktosy, magnesium-stearát (E572), methakrylátový kopolymer, makrogol, povidon (E1201), červený oxid železitý (E172), mastek (E533b), oxid titaničitý (E171)

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v původním obalu.

### **6.5 Druh obalu a velikost balení**

Kartónová krabička s blistrovými stripy vyrobenými z PVC/PVDC a aluminiové fólie. Tablety Nifedipine Pharmamatch 30 mg jsou k dispozici jako tablety s prodlouženým uvolňováním v kalendářním balení po 28 tabletách (2 blistry po 14 tabletách).

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Pharmamatch BV  
Stationsweg Oost 281D  
3930 EB Woudenberg  
Nizozemsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

RVG 31822 – Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg, tablety s prodlouženým účinkem

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

29. listopadu 2004

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

## 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 60 mg nifedipinu.

Pomocné látky:

Dioxid titaničitý (E171): barvivo

Červený oxid železitý (E172): barvivo

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Tablety s prodlouženým uvolňováním.

Kulaté, bikonvexní tablety světle červené barvy.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Symptomatická léčba chronické stabilní anginy pectoris jako monoterapie nebo v kombinaci s betablokátořem.

Určeno pro léčbu všech stupňů hypertenze.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

Určeno pro perorální podávání.

Pro dosažení optimálního účinku by léčba měla být stanovena dle jednotlivých potřeb pacientů. V závislosti na klinických příznacích by měla být standardní dávka postupně zvyšována.

Pro dospělé je doporučeno následující dávkování:

U chronické stabilní anginy pectoris (anginy způsobené námahou):

Doporučovaná počáteční dávka je jedna 30 mg tableta jedenkrát denně. Dávku lze zvyšovat podle jednotlivých požadavků až na maximum 90 mg jedenkrát denně.

U hypertenze:

Doporučovaná počáteční dávka je jedna 30 mg tableta jedenkrát denně. Podle potřeby lze dávku zvýšit v závislosti na jednotlivých požadavcích až na maximum 90 mg jedenkrát denně.

Tablety by se měly polykat celé a neměly by se rozkousávat, žvýkat ani drtit. Nejlépe je podávat tablety ráno a zapít sklenicí vody (nikoliv grapefruitového džusu, viz rovněž bod 4.5).

O době trvání léčby rozhodne ošetřující lékař.

Pacienti převedení z jiných antagonistů kalcia by měli začít s terapií doporučenou počáteční dávkou 30 mg přípravku Nifedipine Pharmamatch retard jedenkrát denně. Je možné začít s následnou titrací na vyšší dávkování v souladu s klinickým schválením.

Porucha jater:



Pacienti s poruchou jater vyžadují důsledné sledování a u vážných případů může být nutné snížit dávky.

#### Porucha ledvin:

U pacientů s poruchou ledvin by úprava dávkování neměla být zapotřebí.

#### Děti a dospívající:

Nifedipin se nedoporučuje k užívání dětem a dospívajícím vzhledem k nedostatečným údajům o bezpečnosti a účinnosti.

### **4.3 Kontraindikace**

- Přecitlivělost na nifedipin nebo jiné dihydropyridiny nebo na kteroukoli pomocnou látku.
- Těhotenství (viz bod 4.6).
- Kardiogenní šok, klinicky významná aortální stenóza, nestabilní angína pectoris, nebo během nebo v průběhu jednoho měsíce od infarktu myokardu.
- Užívání rifampicinu.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Ve výjimečných případech může užívání nifedipinu vést k vážným potížím při angině pectoris, zřejmě v důsledku rychlé resorpce a příliš rychlého poklesu krevního tlaku. Kdykoliv jde o tento případ, je nutné ošetřujícího lékaře ihned o této skutečnosti uvědomit a léčbu nifedipinem přerušit.

Nifedipin může zhoršit stávající decompensatio cordis u:

- pacientů s obstrukcí výstupového traktu, ve kterém někdy dochází ke zvýšení stupně dekompenzace (např. aorta stenosis) (viz bod 4.3);
- pacientů s pravostrannou decompensatio cordis, u kterých dochází v některých případech ke snížení srdečního výkonu doprovázeného zvýšenou retencí tekutin.

Pacienti s (hrozící) ischemií prstů a/nebo palců by měli věnovat pozornost užívání Nifedipinu, jelikož může dojít ke zhoršení tohoto stavu vlivem snížení perfúze tkání jako výsledek nižšího perfúzního tlaku.

U pacientů s průjmem rezidenční doba tablety v trávicím traktu a v jejím důsledku snižuje dobu působení.

Jelikož příznaky obstrukce mohou nastat u pacientů s předchozím výskytem závažného zúžení trávicího traktu, Nifedipine Pharmamatch retard by těmto pacientům neměl být podáván. Příznaky obstrukce byly rovněž pozorovány u pacientů, u kterých nebylo diagnostikováno žádné zúžení trávicího traktu. Nifedipine Pharmamatch retard by rovněž neměl být předepisován pacientům s „Kock pouch“ (ileostomie po proktokolektomii).

Zvláštní pozornost nutno věnovat v případě velmi nízkého krevního tlaku (vážná hypotenze se systolickým tlakem pod 90 mm Hg).

Pozornost je nutno věnovat pacientům s hypotenzí, jelikož existuje zde riziko dalšího poklesu krevního tlaku.

Užíváme-li Nifedipine Pharmamatch retard v kombinaci s jinými betablokátory a s antihypertenzivy, musíme mít na zřeteli možnost aditivního účinku, který by vedl k posturální hypotenzii. Nifedipine Pharmamatch retard nezabrání možným zpětným účinkům po vysazení jiné antihypertenzní terapie. Neměl by být podáván pro sekundární prevenci infarktu myokardu.

Neměl by být podáván u akutních záchvatů anginy.

Bezpečnost u maligní hypertenze není stanovena.

U diabetických pacientů užívajících Nifedipine Pharmamatch retard může být zapotřebí upravit jejich kontrolu. Pacientům s možnou hyperglykemií by se při podávání nifedipinu měla věnovat zvýšená pozornost.

U dialyzovaných pacientů s maligní hypertenzí a hypovolemií může dojít k výraznému poklesu krevního tlaku.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, s Lapp laktózovou deficiencí nebo s glukózo-galaktózovou malabsorpcí by tento lék neměli užívat.

#### *Oplodnění in vitro*

U jednotlivých případů oplodnění in vitro byly antagonisté kalcia jako je nifedipin spojovány s reversibilními biochemickými změnami v hlavové části spermií, které mohou vést k poruše jejich funkce. U těch mužů, kterým se opakovaně nedaří oplodnění in vitro a kde není možné najít jiné vysvětlení, mělo by se uvažovat o antagonistech kalcia jako je nifedipin jako o možných příčinách.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Nifedipin je metabolizován systémem cytochromu P450 3A4 (CYP3A4), který se nachází ve stěvních sliznicích a v játrech. Léčiva, o kterých je známo, že buď inhibují nebo indukují tento enzym, mohou tudíž změnit absorpci (po perorálním podání) nebo eliminovat nifedipin.

#### Látky, které indukují CYP3A4

##### *Rifampicin*

Rifampicinem se silně indukuje systém CYP3A4. Po kombinovaném podání s rifampicinem se výrazně sníží biologická dostupnost nifedipinu (95 % snížení AUC), čímž se sníží i jeho účinnost. Kombinované podávání nifedipinu s rifampicinem je proto kontraindikováno.

##### *Phenytoin*

Phenytoinem se indukuje systém CYP3A4. Po kombinovaném podání s phenytoinem se sníží biologická dostupnost nifedipinu (70 % snížení AUC), čímž se sníží i jeho účinnost. V případě současného podávání obou léků by měla být sledována klinická reakce na nifedipin a podle potřeby by měla být zvýšena i jeho dávka. Jestliže je dávka nifedipinu během podávání obou léků zvýšena, mělo by se uvažovat o snížení dávky nifedipinu, jakmile se vysadí léčba phenytoinem.

#### Látky, které inhibují CYP3A4

##### *Grapefruitový džus*

Grapefruitový džus inhibuje systém CYP3A4. Současné podání grapefruitového džusu s nifedipinem způsobuje zvýšení plazmatických koncentrací nifedipinu z důvodu sníženého prvního metabolismu. V důsledku toho může dojít ke zvýšení účinku nifedipinu snižujícího krevní tlak. Po pravidelném příjmu grapefruitového džusu může tento účinek přetrvávat i další minimálně tři dny po jeho posledním vypití. Příjem grapefruitového džusu během léčby nifedipinem se tudíž nedoporučuje (viz dále bod 5.2).

##### *Cimetidin*

V důsledku inhibice systému CYP3A4 zvyšuje cimetidin plazmatickou koncentraci nifedipinu, a proto antihypertenzní účinek nifedipinu může být znásoben. Tento fakt je při léčbě hypertenze nutné brát v úvahu.

##### *Erytromycin, fluoxetin, proteázové inhibitory a azolové deriváty*

Mezi nifedipinem a léčivými látkami, které inhibují systém CYP3A4, jako jsou erytromycin, fluoxetin, proteázové inhibitory (amprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir) a azolové deriváty (ketokonazol, itraconazol a flukonazol) nebyly provedeny žádné studie o klinické interakci. U některých z těchto látek jako např. fluoxetinu, indinaviru a ritonaviru bylo prokázáno, že brání metabolismu nifedipinu zprostředkovaného CYP3A4 *in vitro*. Společné podávání zmíněných léků

s nifedipinem předpokládá, že může vést ke značnému zvýšení biologické dostupnosti nifedipinu v důsledku sníženého prvního metabolismu a snížené eliminace. V případě současného podávání by měl být sledován krevní tlak a podle potřeby zváženo snížení dávky nifedipinu.

#### Další interakce u nifedipinu

##### *Karbamazepin, fenobarbital a valproová kyselina*

U některých látek bylo prokázáno, že ovlivňují plazmatickou koncentraci strukturálně příbuzného nimodipinu antagonisty kalcia, buď indukci enzymu (karbamazepin, fenobarbital) nebo inhibici enzymu (valproová kyselina). Proto dochází ke snížení nebo zvýšení plazmatických koncentrací nifedipinu, a tím ani změnu účinku nelze předem vyloučit.

##### *Antihypertenzní léky*

Účinek nifedipinu na snížení krevního tlaku lze vyvolat v případě současného podávání s jinými antihypertenzními léky.

V případě současného podávání nifedipinu s  $\beta$ -blokátory by měl být pacient pozorně sledován, jelikož může dojít k závažné hypotenzi. Dále může následovat i zhoršení srdečního selhání.

##### *Quinidin*

Některé studie ukazují na zvýšené plazmatické koncentrace nifedipinu v případě společného podávání s quinidinem, i když jiné studie žádné účinky na farmakokinetické vlastnosti nifedipinu neukazují. Jestliže se ke stávající terapii nifedipinem přidá quinidin, měl by být důsledně sledován krevní tlak. Dávkování nifedipinu by mělo být podle potřeby sníženo (viz rovněž pododstavec „Účinky přípravku Nifedipine Pharmamatch retard na jiné léčivé látky“).

##### *Quinupristin / Dalfopristin*

Současné podávání quinupristinu / dalfopristinu a nifedipinu může vést ke zvýšení plazmatických koncentrací nifedipinu ( $C_{\max}$  33 % zvýšení oproti placebo). V případě současného užívání obou léků by měl být sledován krevní tlak a podle potřeby zvážováno snížení dávky nifedipinu.

##### *Diltiazem*

Diltiazem snižuje clearance nifedipinu. Pokud jsou užívány oba léky společně, je nutné věnovat zvýšenou pozornost. Lze uvažovat o snížení dávky nifedipinu.

##### *Cisaprid*

Současné podávání cisapridu a nifedipinu může vést ke zvýšení plazmatických koncentrací nifedipinu. V případě současného užívání obou léků by měl být sledován krevní tlak a podle potřeby zváženo snížení dávky nifedipinu.

##### *Digoxin*

Současné podávání nifedipinu a digoxinu může vést ke snížení clearance digoxinu, a tudíž i ke zvýšení plazmatické hladiny digoxinu. Jako preventivní opatření by měl být pacient vyšetřen na příznaky předávkování digoxinem a podle potřeby by mělo být zvážováno snížení dávky glykosidu se zřetelem na plazmatickou koncentraci digoxinu.

##### *Quinidin*

V jednotlivých případech se při podávání současně s nifedipinem ukázalo, že hladiny séra quinidinu byly potlačeny nebo se po vysazení léčby nifedipinem zvýšily. Proto je doporučeno sledovat plazmatické hladiny quinidinu. Podle potřeby je doporučeno upravit dávkování quinidinu při zahájení léčby nifedipinem nebo vysadit během léčby quinidinem (viz rovněž pododstavec „Interakce jiných léků s přípravkem Nifedipine Pharmamatch retard“).

##### *Diuretika*

Je-li terapie diuretikem doplněna léčbou nifedipinem, může dojít k přechodně vyvolanému účinku saluterik a k vyvolání již existující hypokalemie.

##### *Intravenózně podávaný síran hořečnatý*

Podávání nifedipinu současně s intravenózním síranem hořečnatým vyžaduje opatrnost. V jednotlivých případech současného užívání byl pozorován neuromuskulární blok.

#### *Takrolimus*

U takrolimu se ukázalo, že byl metabolizován prostřednictvím systému P450 3A4. Publikovaná data ukazují, že v jednotlivých případech lze dávku takrolimu snížit při současném podávání s nifedipinem. Při současném podávání obou léků by měly být sledovány plazmatické koncentrace takrolimu a v případě potřeby zvažováno i snížení jeho dávky.

Léky, které nemají vliv na Nifedipine Pharmamatch retard nebo jím nejsou ovlivňovány.

Společné podávání nifedipinu se 100 mg kyseliny acetylsalicylové, benazeprilu, kandesartancilexetilu, doxasozinu, omeprazolu, orlistatu, pantoprazolu, ranitidinu, rosiglitazonu nebo triamterenu/hydrochlorothiazidu nemá na farmakokinetiku nifedipinu vliv.

Společné podávání nifedipinu se 100 mg kyseliny acetylsalicylové nemění účinek této kyseliny na agregaci krevních destiček nebo na krvácivost. Při současném užívání nifedipin neovlivňuje farmakokinetiku kandesartancilexetilu, cerivastatinu ani irbesartanu.

#### Další typy interakce

Nifedipin může falešně zvýšit spektrofotometrické hodnoty kyseliny vanilmandlové (VMA) v moči. Avšak měření HPLC nejsou ovlivněna.

### **4.6 Těhotenství a kojení**

Z užívání nifedipinu u těhotných žen nejsou k dispozici žádné relevantní údaje. Studie u zvířat prokázaly reprodukční toxicitu sestávající z embryotoxicity a teratogenních účinků v toxických dávkách pro mateřství. Nifedipin je kontraindikován během těhotenství (viz bod 4.3). Nifedipin by neměly užívat ženy, které chtějí v blízké budoucnosti otěhotnět (viz bod 4.4).

#### *Užívání u kojících matek*

Nifedipin je vylučován do mateřského mléka v malých dávkách. Není známo, zda může dojít v důsledku toho k farmakologickému účinku u dítěte; nicméně se doporučuje jako předběžné opatření přerušit kojení.

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

U pacientů, kteří trpí závratěmi, bolestí hlavy, únavou nebo nevolností, může reakční doba ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. K tomuto jevu dochází zvláště na začátku léčby, v případě změny léků nebo v případě současného požití alkoholu.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

Interval nežádoucích účinků je klasifikován jako velmi časté (> 10 %); časté (1–10 %); méně časté (0,1–1 %); vzácné (0,01–0,1 %) nebo velmi vzácné, včetně jednotlivých hlášených případů (< 0,01 %).

Nežádoucí reakce často souvisí s dávkováním a dochází k nim nejčastěji v prvních dvou týdnech po zahájení terapie.

#### Kardiovaskulární poruchy:

- *Velmi časté:* periferní edém, návaly (zarudnutí obličeje).
- *Časté:* angina po náhlém vysazení nifedipinu, častější interval nebo zhoršení anginy, zhoršení ischémie myokardu včetně infarktu myokardu, palpitace

(tachykardie – zrychlená tepová frekvence), městnavé srdeční selhání, hypotenze, ortostatická hypotenze.

- *Méně časté:* ventrikulární arytmie, komorové poruchy, exacerbace supraventrikulární arytmie, digitální snížení krevního průtoku u pacientů s Raynaudovým syndromem.

- *Velmi vzácné:* plicní edém, přechodné bezvědomí, srdeční blok.

#### Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

- *Velmi vzácné:* plicní edém

#### Gastrointestinální poruchy:

- *Časté:* zácpa, nevolnost.

- *Méně časté:* ezofageální reflux u pacientů se systémovou sklerózou, alergickou hepatitidou, zvýšeným portálním tlakem u pacientů s alkoholovou cirhózou, přechodné zvýšení jaterních enzymů.

- *Vzácné:* bezoáry, gingivální hyperplazie po dlouhodobé léčbě, která zcela ustupuje při vysazení nifedipinu.

#### Poruchy nervového systému:

- *Méně časté:* parestézie horních a dolních končetin (ruce a nohy), záškuby prstů.

- *Velmi vzácné:* deprese.

#### Poruchy krve a lymfatického systému:

- *Velmi vzácné:* aplastická anémie, zvýšení draslíku v krevním séru v případě, kdy je nifedipin kombinován s propranololem.

#### Endokrinní poruchy:

- *Vzácné:* gynekomastie u mužů nad 50 let; vratná při přerušení léčby.

#### Poruchy kůže apodkoží:

- *Vzácné:* kožní vyrážka.

- *Velmi vzácné:* exfoliativní dermatitida, Steven-Johnsonův syndrom, multiformní erytém, urtikarie, léková erupce, pemfigus, fototoxicita.

#### Poruchy pohybového systému a pojivové tkáně:

- *Vzácné:* svalové křeče.

#### Poruchy reprodukčního systému a choroby prsů:

- *Méně časté:* atrofické endometrium.

- *Velmi vzácné:* noční pomočování, akutní, vratné zhoršení funkce ledvin u pacientů s chronickou renální insuficiencí.

#### Oční poruchy:

- *Méně časté:* reakce očí jako je bolest v očích, přechodné poruchy vidění.

#### Ušní poruchy:

- *Velmi vzácné:* periorbitální edém, ušní šelesty.

#### Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání:

- *Velmi časté:* bolest hlavy, závratě, nepozornost, pocit tlaku v hlavě.

- *Časté:* závratě, únava.
- *Méně časté:* teplota v prvních několika dnech po zahájení terapie.

## 4.9 Předávkování

### *Klinické účinky*

- Vážná hypotenze způsobená vazodilatací, a tachykardie nebo bradykardie jsou nejpravděpodobnějšími projevy předávkování.
- Metabolické poruchy zahrnují hyperglykémii, metabolickou acidózu a hypo- nebo hyperkalemii.
- Kardiální účinky mohou zahrnovat srdeční blok, AV disociaci a asystolii a kardiogenní šok s plicním edémem.
- Další toxické účinky zahrnují nevolnost, zvracení, netečnost, závratě, zmatenost, letargii, návaly, hypoxii, bolest hlavy, červené fleky na tváři a bezvědomí vedoucí až ke kómatu.

### *Léčba*

Eliminace léčivé látky a obnovení stabilních kardiovaskulárních podmínek mají prioritu.

Po perorálním požití je indikován výplach žaludku, podle potřeby v kombinaci s výplachem tenkého střeva.

Zvláště u přípravků s prodlouženým uvolňováním (Nifedipine Pharmamatch retard) musí být eliminace co možná nejúplnější, včetně tenkého střeva, aby se zabránilo jinak nevyhnutelné následné absorpci léčivé látky.

Při náhodném požití nifedipinu by se mělo podat aktivní živočišné uhlí ve 4hodinových dávkách po 25 g u dospělých, 10 g u dětí.

Hemodialýza není vhodná, jelikož nifedipin nelze dialyzovat. Nicméně lze doporučit plazmaferézu (vysoká vazba na plazmové proteiny, poměrně malý objem distribuce).

Měl by být sledován krevní tlak, EKG, centrální arteriální tlak, plicní tlak v zaklínění, urea a elektrolyty.

Bradykardii lze léčit symptomaticky atropinem nebo  $\beta$ -sympatomimetiky jako je isoprenalin. V případě život ohrožující bradykardie lze použít přechodně kardiostimulátor.

Hypotenze v důsledku kardiogenního šoku a arteriální vazodilatace by se měly léčit kalcium (10–20 ml 10 % glukonátu vápenatého pomalu intravenózně, a podle potřeby opakovat). Touto léčbou mohou hladiny kalcia v krevním séru dosáhnout horního limitu normálních hladin nebo jej i překročit. Jestliže jsou účinky nedostatečné, lze v léčbě pokračovat při sledování EKG. Kromě toho je možné podávat  $\beta$ -sympatomimetika, např. 0,2 mg isoprenalinu pomalu intravenózně nebo jako kontinuální infúzi 5 mg/min. Jestliže pomocí kalcia a isoprenalinu nedosáhneme dostatečného zvýšení krevního tlaku, měla by se podávat vazokonstrikční sympatomimetika jako je dopamin nebo noradrenalin. Dávkování těchto léčiv by mělo být stanoveno podle reakce pacienta.

Další tekutiny by měly být podávány opatrně, aby se zabránilo kardiálnímu přetížení.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

ATC kód: C08CA05

Farmakoterapeutická skupina: antagonisté kalcia

Nifedipin je antagonistou kalcia a má spasmolytický účinek na vaskulární stěnu hlavních koronárních tepen.

Při uvolnění arteriálního svalu snižuje nifedipin periferní rezistenci, která vede ke zlepšení periferního krevního toku při současném snížení pozdějšího přetížení. Proto je Nifedipine Pharmamatch retard účinný u anginy pectoris a hypertenze.

V klinické studii byl zkoumán účinek tablet přípravku Nifedipine retard s prodlouženým uvolňováním na kardiovaskulární a cerebrovaskulární morbiditu. Primárním koncovým bodem byla kombinace CMP, MI (včetně náhlého úmrtí), srdečního selhání nebo úmrtí z jakékoliv jiné kardiovaskulární příčiny (sdružený koncový bod).

Tato randomizovaná, dvojitá slepá prospektivní studie byla provedena u průměrného vzorku pacientů s hypertenzí, který kromě krevního tlaku 150/95 mm Hg nebo vyššího nebo systolického krevního tlaku > 160 mm Hg, představoval minimálně jeden další kardiovaskulární rizikový faktor. Celkem 6321 pacientů (55–80 let) bylo léčeno v průběhu 3 až 4,8 let přípravkem Nifedipine Retard nebo standardní kombinací diuretik (hydrochlorothiazid 25 mg + amilorid 5 mg). Výsledky ukazují, že Nifedipine Retard vykazuje jak srovnatelný antihypertenzní účinek, tak i srovnatelný účinek na výše zmíněný kombinovaný konečný výsledek.

Samostatné analýzy jednotlivých konečných výsledků vykazují malé rozdíly ve výskytu mrtvice mezi skupinami léčenými nifedipinem nebo diuretiky (2,0 % oproti 2,3 %), MI (2,9 % oproti 2,7 %) a úmrtím způsobeným nějakou jinou kardiovaskulární chorobou (0,4 % oproti 0,4 %). Výskyt srdečního selhání ukazuje rozdíl mezi oběma typy léčby (0,9 % oproti 0,3 %). Vzhledem ke struktuře studie nelze z výsledků samostatných analýz činit žádné závěry.

Kromě toho byl počet hlášených symptomatických nežádoucích účinků vyšší u skupiny léčené nifedipinem než u kontrolní skupiny. Toto lze hlavně přičítat zvýšenému výskytu periferního edému. Počet závažných nežádoucích účinků, jakož i počet hlášených metabolických nežádoucích účinků jako je hypokalemie, hyponatremie a hyperuremie, byl nižší u skupiny léčené nifedipinem.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### *Absorpce*

Nifedipin je rychle a téměř úplně absorbován (> 90 %). Biologická dostupnost je přibližně 40–60 %. Nifedipine Pharmamatch retard je koncipován tak, aby uvolňoval léčivou látku do střeva prakticky konstantní rychlostí po dobu 16 až 18 hodin. Proto jsou tablety vhodné pro podávání jedenkrát denně. Prakticky konstantní rychlost uvolňování poskytuje relativně stálou koncentraci léčivé látky v plazmě bez větších rozdílů mezi maximální a minimální hladinou.

Nějakou dobu trvá (prodleva 2–4 hodiny), než se léčivá látka uvolní z tablet léku Nifedipine Pharmamatch retard. Kromě toho, jako je případ všech perorálních podávání, léčivá látka podléhá účinku první pasáže.

Koncentrace v ustáleném stavu jsou dosaženy již po podání druhé tablety léku Nifedipine Pharmamatch retard.

Společné podávání grapefruitového džusu snižuje první účinek nifedipinu (viz bod 4.5).

Farmakokinetické vlastnosti nifedipinu v tabletě léku Nifedipine Pharmamatch retard jsou lineární v rozsahu dávky od 30 do 180 mg. Na základě výsledků bioekvivalentních studií lze tablety léku Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg a 60 mg považovat za bioekvivalentní s referenčním přípravkem Adalat OROS při podávání nalačno i po jídle.

Jelikož se prokázalo, že tablety léku Nifedipine Pharmamatch retard jsou bioekvivalentní s tabletami přípravku Adalat OROS obsahujícího nifedipin, lze tablety léku Nifedipine Pharmamatch retard s tabletami Adalat OROS vždy zaměňovat.

### *Distribuce*

Jak nifedipin, tak i jeho metabolity jsou vázány hlavně na plazmový protein (92–98 %).

### *Metabolismus*

Nifedipin podléhá metabolismu při prvním průchodu v játrech ze 30–40 %.

Nifedipin je prakticky celý metabolizován (> 90 %); přibližně 70–80 % se vyloučí močí.

Ke dvěma hlavním metabolitům patří metabolit pyridin-3-karbonové kyseliny a metabolit 2-hydroxymetyl-pyridin-3-karbonové kyseliny nebo podle pH jeho laktonová forma. Metabolity jsou farmakologicky neaktivní a netoxické.

#### *Eliminace*

Nifedipin má krátký poločas rozpadu přibližně 2–4 hodiny. Po uvolnění a absorpci poslední dávky se sníží plazmatická koncentrace, vykazující stejné hodnoty poločasu, které byly pozorovány u perorálních přípravků. U pacientů s poruchou jater je poločas eliminace výrazně prodloužen a celková clearance je snížena. V závažných případech může být nutné snížit dávkování.

### **5.3 Preklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Na základě běžných studií bezpečnosti farmakologie, toxicity opakovaných dávek, genotoxicity a kancerogenního potenciálu nevykazují předklinické údaje žádné zvláštní nebezpečí pro lidi. Při studiích u myší, potkanů a králíků vyvolala dávka, která byla toxická pro matku v některých případech teratogenní účinky a embryotoxicitu.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Karbomer, koloidní bezvodý oxid křemičitý (E551), hypromelosa (E464), monohydrát laktosy, magnesium-stearát (E572), methakrylátový kopolymer, makrogol, povidon (E1201), červený oxid železitý (E172), mastek (E533b), oxid titaničitý (E171)

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v původním obalu.

### **6.5 Druh obalu a velikost balení**

Kartónová krabička s blistrovými stripy vyrobenými z PVC/PVDC a aluminiové fólie. Tablety Nifedipine Pharmamatch 60 mg jsou k dispozici jako tablety s prodlouženým uvolňováním v kalendářním balení po 28 tabletách (2 blistry po 14 tabletách).

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Pharmamatch BV  
Stationsweg Oost 281D  
3930 EB Woudenberg  
Nizozemsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**



RVG 31823 – Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg, tablety s prodlouženým účinkem

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

29. listopadu 2004

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

## **OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### VNĚJŠÍ OBAL

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
Nifedipinum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje: 30 mg nifedipinu

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Karbomer, koloidní bezvodý oxid křemičitý (E551), hypromelosa (E464), monohydrát laktosy, magnesium-stearát (E572), methakrylátový kopolymer, makrogol, povidon (E1201), červený oxid železitý (E172), mastek (E553b) a oxid titaničitý (E171).

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

28 tablet s prodlouženým uvolňováním.

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Obsahuje laktosu.

#### 8. POUŽITELNOST

Nepoužívejte po:

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Pharmamatch BV  
Stationsweg Oost 281D  
3930 EB Woudenberg  
Nizozemsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Šarže č.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH****STRIPY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
Nifedipinum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

PM

**3. POUŽITELNOST**

Exp:

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Šarže:

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### VNĚJŠÍ OBAL

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
Nifedipinum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje: 60 mg nifedipinu

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Karbomer, koloidní bezvodý oxid křemičitý (E551), hypromelosa (E464), monohydrát laktosy, magnesium-stearát (E572), methakrylátový kopolymer, makrogol, povidon (E1201), červený oxid železitý (E172), mastek (E553b) a oxid titaničitý (E171).

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

28 tablet s prodlouženým uvolňováním.

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Obsahuje laktosu.

#### 8. POUŽITELNOST

Nepoužívejte po:

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Pharmamatch BV  
Stationsweg Oost 281D  
3930 EB Woudenberg  
Nizozemsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Šarže č.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**



**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH****STRIPY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
Nifedipinum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

PM

**3. POUŽITELNOST**

Exp:

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Šarže:

**5. JINÉ**

## **PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE**

### **Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg tablety s prodlouženým uvolňováním**

Nifedipinum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

**V příbalové informaci naleznete:**

1. Co je Nifedipine Pharmamatch retard a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Nifedipine Pharmamatch retard užívat
3. Jak se Nifedipine Pharmamatch retard užívá
4. Možné vedlejší účinky
5. Jak Nifedipine Pharmamatch retard uchovávat
6. Další informace

#### **1. CO JE NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD A K ČEMU SE POUŽÍVÁ**

Tablety Nifedipine Pharmamatch jsou dodávány v blistrových baleních po 28.

Nifedipin je součástí skupiny léků, které uvolňují a rozšiřují krevní cévy (antagonisté kalcia). Tímto účinkem dochází ke zlepšení průtoku krve v srdci a končetinách, ke snížení krevního tlaku a zabránění bolesti na hrudníku (angina pectoris).

- Nifedipine Pharmamatch retard se používá ke snížení frekvence výskytu svírající, bolestivé bolesti na prsou způsobené nedostatkem kyslíku v srdečním svaly (angina pectoris). Nifedipine Pharmamatch retard lze podávat samostatně nebo společně s lékem z jiné skupiny léčiv nazvaných  $\beta$ -blokátory.
- Nifedipine Pharmamatch retard se používá k léčbě vysokého krevního tlaku (hypertenze).

#### **2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK NIFEDIPINE PHARMAMATCH UŽÍVAT**

**Neužívejte přípravek Nifedipine Pharmamatch retard,**

- jestliže jste alergický(á) (přecitlivělý(á)) na nifedipin nebo na kteroukoli další složku přípravku Nifedipine Pharmamatch retard.
- jestliže jste těhotná.
- jestliže jste prodělal(a) kolaps, který byl způsobem srdečním problémem (kardiogenním šokem)
- jestliže máte zúženou aortu (aortická stenóza).
- jestliže trpíte nestabilní anginou pectoris.
- jestliže jste měl(a) infarkt méně než před měsícem.
- jestliže používáte lék rifampicin (lék používaný při určitých infekčních onemocněních).

**Zvláštní opatření při použití přípravku Nifedipine Pharmamatch retard je zapotřebí,**

- jestliže trpíte sníženým průtokem krve k prstům a/nebo palcům, způsobeným zúžením vén (ischémie). Nifedipin může zhoršit snížený průtok krve.
- jestliže trpíte silnými bolestmi na prsou nebo když se tato bolest na prsou zhoršuje. V takovém případě byste měl(a) přestat užívat přípravek Nifedipine Pharmamatch retard a poradit se se svým lékařem.
- jestliže schopnost srdce plnit čerpací funkci není dostatečná (decompensatio cordis). Nifedipin může tento stávající stav decompensatio cordis ještě zhoršit.
- jestliže trpíte průjmem. Doba působení nifedipinu může být zkrácena.
- jestliže máte závažné zúžení trávicího traktu. Může dojít ke konstipaci (zácpě). Tablety Nifedipine Pharmamatch retard nesmí být těmito pacientům předepisovány.
- jestliže máte střevní vývod. V takovém případě zřejmě nebudete moci tento lék používat.
- v případě oplodnění *in vitro* (IVF). Nifedipin může snížit šanci početí.
- jestliže máte nízký krevní tlak (hypotenzi). Nifedipin může krevní tlak ještě více snížit.
- jestliže máte diabetes. Diabetičtí pacienti, kteří užívají Nifedipine Pharmamatch retard mohou vyžadovat úpravu jejich kontrol.
- jestliže užíváte na vysoký krevní tlak i jiné léky, jelikož tyto léky mohou zvýšit účinek přípravku Nifedipine Pharmamatch retard na krevní tlak.
- jestliže krevní tlak i přes léčbu nadále roste (maligní hypertenze).

Přípravek Nifedipine Pharmamatch retard byste neměl(a) užívat, když dojde k záchvatu anginy, ale spíše ke snížení frekvence anginy po celou dobu nemoci.

Přípravek Nifedipine Pharmamatch retard byste neměl(a) užívat pro sekundární prevenci infarktu.

#### Dávkování v případě snížené funkce jater

Jestliže Vaše funkce jater je horší než normálně, lékař Vám předepíše nižší dávku.

#### Dávkování v případě snížené funkce ledvin

U pacientů s ledvinovou poruchou by úprava dávkování neměla být nutná.

Pacienti, kteří jsou na ledvinové dialýze a mají velmi vysoký krevní tlak a nízký krevní objem, mohou při užívání přípravku Nifedipine Pharmamatch retard pocítit náhlý pokles krevního tlaku. Jestliže jste na ledvinové dialýze, poraďte se prosím se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

#### Užívání u dětí

Nifedipin se nedoporučuje k užívání u dětí.

#### **Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky**

Informujte prosím svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, zejména rifampicin, včetně léků, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

#### **Užívání přípravku Nifedipine Pharmamatch retard s jídlem a pitím**

Účinek nifedipinu snižující krevní tlak lze zvýšit pitím grapefruitového džusu. Při léčbě přípravkem Nifedipine Pharmamatch retard se pití grapefruitového džusu nedoporučuje.

Užívání tablet přípravku Nifedipine Pharmamatch se doporučuje ráno se sklenicí vody (nikoliv grapefruitového džusu).

#### **Těhotenství a kojení**

Poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

#### *Těhotenství*

Bezpečnost nifedipinu během těhotenství není stanovena. Nifedipin je kontraindikován během těhotenství a nedoporučuje se ženám, které chtějí otěhotnět v blízké budoucnosti.

#### *Kojení*

Malé množství nifedipinu přechází do mateřského mléka. Není známo, zda tato skutečnost může vést k účinku na dítě. Jako předběžné opatření se doporučuje přerušit kojení.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Nifedipin může vyvolat závratě, bolest hlavy, únavu nebo nevolnost, zvláště při zahájení terapie, po změně Vašich léků nebo při užívání s alkoholem. Proto může dojít ke snížení schopnosti řízení dopravních prostředků nebo obsluhy strojů.

### **Důležité informace o některých složkách přípravku Nifedipine Pharmamatch retard**

Nifedipine Pharmamatch retard obsahuje laktosu. Pokud Vás lékař upozornil, že trpíte nesnášenlivostí některých cukrů, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

## **3. JAK SE NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD UŽÍVÁ**

### **Dávkování**

Vždy užívejte Nifedipine Pharmamatch retard přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(jistá), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Obvyklá počáteční dávka je jedna 30mg tableta jedenkrát denně. Podle potřeby Vám může lékař dávku zvýšit na 90 mg jedenkrát denně.

### **Jak se přípravek užívá**

Tablety byste neměl/a žvýkat nebo drtit. Doporučuje se užívat tablety ráno a zapít sklenicí vody (nikoliv grapefruitového džusu).

### **Doba léčby**

Dobu léčby Vám stanoví Váš lékař. Léčbu nepřerušujte dříve, dokud se neporadíte se svým lékařem.

### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Nifedipine Pharmamatch retard, než jste měl(a)**

Jestliže jste užil(a) více přípravku Nifedipine Pharmamatch retard, než jste měl(a), poraďte se ihned se svým lékařem nebo lékárníkem. Může být zapotřebí odstranit přípravek nebo obnovit stabilní kardiovaskulární stav.

Jestliže užijete příliš mnoho nifedipinu, může dojít ke snížení krevního tlaku (hypotenze), což lze rozpoznat z příznaků jako je závrať, nevolnost, zvracení, netečnost, zmatečnost, letargie, návaly, nedostatek kyslíku (hypoxie), bolest hlavy nebo červené fleky na tváři. Následně může dojít k bezvědomí. Příznakem předávkování může být i zvýšený nebo snížený srdeční puls.

V případě předávkování se doporučuje uložit pacienta se zvýšenou polohou nohou, například pomocí polštářů.

### **Jestliže jste zapomněl(a) užít Nifedipine Pharmamatch retard**

Jestliže jste zapomněl(a) užít Nifedipine Pharmamatch retard, pak jej užijte co možná nejdříve. Nicméně, pokud již nastal čas k užití druhé dávky (např. jste vynechal(a) jeden den), vynechejte zmeškanou dávku a pokračujte s užíváním přípravku podle běžného schématu dávkování. Jste-li na pochybách, vždy se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou tabletu.

### **Jestliže jste přestal(a) užívat Nifedipine Pharmamatch retard**

Jestliže jste náhle přestal(a) užívat tento přípravek, příznaky, které jste měl(a) před zahájením léčby tímto lékem, se vrátí. Jste-li na pochybách, vždy se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

#### 4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i Nifedipine Pharmamatch retard nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Mohou se vyskytnout následující nežádoucí účinky:

*Velmi časté (u více než 1 z 10 pacientů):*

- bolest hlavy
- návaly
- otoky, zvláště u kotníků a nohou
- závratě
- nepozornost
- pocit tlaku v hlavě.

*Časté (u více než 1 ze 100, ale méně než u 1 z 10 pacientů):*

- angina (při náhlém vysazení nifedipinu)
- nepravidelný srdeční tlukot (palpitace)
- srdeční selhání
- únava
- zácpa
- závrat'
- nevolnost
- zvýšená frekvence nebo zhoršení anginy
- zvýšený nedostatek kyslíku v srdci, včetně srdečního záchvatu
- nízký krevní tlak (hypotenze)
- náhlý pokles krevního tlaku, ke kterému došlo při zvedání se do stoje (ortostatická hypotenze).

*Méně časté (u více než 1 z 1000, ale u méně než 1 ze 100 pacientů):*

- poruchy tepové frekvence
- zvýšená citlivost, zvláště u rukou a nohou
- reakce očí jako je bolest očí, přechodné poruchy vidění
- záškuby prstů
- teplota v prvních několika dnech po zahájení terapie
- přechodné zvýšení jaterních enzymů
- ezofageální reflux
- alergická jaterní infekce
- zvýšený krevní tlak v portální žíle u pacientů s alkoholovou cirhózou
- rozpad sliznice dělohy (atrofické endometrium)
- snížení průtoku krve k prstům a palcům (digitální snížení krevního průtoku) u pacientů s Raynaudovým syndromem

*Vzácné (u více než 1 z 10 000, ale u méně než 1 z 1000 pacientů):*

- kožní vyrážka
- svalové křeče
- zanícení dásní
- velké množství cizích látek zjištěných v žaludku (bezoár)
- malý novotvar v prsní tkáni u starších mužů (gynekomastie)

*Velmi vzácné (u méně než 1 z 10 000 pacientů):*

- noční pomočování
- deprese
- tvoření puchýřků na kůži při vystavení slunečnímu světlu (fototoxicita)
- náhlé zhoršení funkce ledvin u pacientů s chronickými ledvinovými potížemi
- otoky kolem očí (periorbitální edém)
- ušní šelesty (tinitus)
- voda v plicích (plicní edém)
- mdloba (náhlé přechodné bezvědomí)

- srdeční blok
- olupování nebo šupinatění kůže (exfoliativní dermatitida)
- závažná tvorba puchýřků na kůži anebo sliznicích rtů, očí, úst, nosních dutin nebo genitálií (příznaky Steven-Johnsonova syndromu)
- kožní vyrážky (multiformní erytém, pemfigus, léková erupce, urtikarie)
- snížená tvorba červených krvinek (aplastická anémie)
- zvýšení hladiny draslíku v krvi (když se užívá s jiným lékem nazvaným propranolol)

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

## 5. JAK NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Přípravek Nifedipine Pharmamatch retard nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku krabičky po uplynutí „doby použitelnosti“ nebo „exp.“. První dvě čísla označují měsíc, poslední dvě čísla označují rok. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tablety Nifedipine Pharmamatch retard uchovávejte v původním obalu.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. DALŠÍ INFORMACE

### Co Nifedipine Pharmamatch retard obsahuje

- Léčivou látkou je nifedipinum. Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg, tablety s prodlouženým uvolňováním obsahují 30 mg nifedipinu v jedné tabletě.
- Pomocnými látkami jsou: karbomer, koloidní bezvodý oxid křemičitý (E551), hypromelosa (E464), monohydrát laktosy, magnesium-stearát (E572), methakrylátový kopolymer, makrogol, povidon (E1201), červený oxid železitý (E172), mastek (E533b) a oxid titaničitý (E171).

### Jak Nifedipine Pharmamatch retard vypadá a co obsahuje toto balení

Nifedipine Pharmamatch retard jsou tablety s prodlouženým uvolňováním, které jsou kulaté, bikonvexní, světle červené barvy.

Tablety Nifedipine Pharmamatch retard jsou v kalendářních baleních po 28 tabletách (2 blistry, každý po 14 tabletách).

### Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Pharmamatch B.V.  
Postbus 82  
3930 EB Woudenberg  
Nizozemsko

**Tato příbalová informace byla naposledy schválena v {MM/RRRR}.**

## **PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE**

### **Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg tablety s prodlouženým uvolňováním**

Nifedipinum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

**V příbalové informaci naleznete:**

1. Co je Nifedipine Pharmamatch retard a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Nifedipine Pharmamatch retard užívat
3. Jak se Nifedipine Pharmamatch retard užívá
4. Možné vedlejší účinky
6. Jak Nifedipine Pharmamatch retard uchovávat
6. Další informace

#### **1. CO JE NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD A K ČEMU SE POUŽÍVÁ**

Tablety Nifedipine Pharmamatch jsou dodávány v blistrových baleních po 28.

Nifedipin je součástí skupiny léků, které uvolňují a rozšiřují krevní cévy (antagonisté kalcia). Tímto účinkem dochází ke zlepšení průtoku krve v srdci a končetinách, ke snížení krevního tlaku a zabránění bolesti na hrudníku (angina pectoris).

- Nifedipine Pharmamatch retard se používá ke snížení frekvence výskytu svírající, bolestivé bolesti na prsou způsobené nedostatkem kyslíku v srdečním svalu (angina pectoris). Nifedipine Pharmamatch retard lze podávat samostatně nebo společně s lékem z jiné skupiny léčiv nazvaných  $\beta$ -blokátory.
- Nifedipine Pharmamatch retard se používá k léčbě vysokého krevního tlaku (hypertenze).

#### **2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK NIFEDIPINE PHARMAMATCH UŽÍVAT**

**Neužívejte přípravek Nifedipine Pharmamatch retard,**

- jestliže jste alergický(á) (přecitlivělý(á)) na nifedipin nebo na kteroukoli další složku přípravku Nifedipine Pharmamatch retard.
- jestliže jste těhotná.
- jestliže jste prodělal(a) kolaps, který byl způsoben srdečním problémem (kardiogenním šokem)
- jestliže máte zúženou aortu (aortická stenóza).
- jestliže trpíte nestabilní anginou pectoris.
- jestliže jste měl(a) infarkt méně než před měsícem.
- jestliže používáte lék rifampicin (lék používaný při určitých infekčních onemocněních).

**Zvláštní opatření při použití přípravku Nifedipine Pharmamatch retard je zapotřebí,**

- jestliže trpíte sníženým průtokem krve k prstům a/nebo palcům, způsobeným zúžením vén (ischémie). Nifedipin může zhoršit snížený průtok krve.



- jestliže trpíte silnými bolestmi na prsou nebo když se tato bolest na prsou zhoršuje. V takovém případě byste měl(a) přestat užívat přípravek Nifedipine Pharmamatch retard a poradit se se svým lékařem.
- jestliže schopnost srdce plnit čerpací funkci není dostatečná (decompensatio cordis). Nifedipin může tento stávající stav decompensatio cordis ještě zhoršit.
- jestliže trpíte průjmem. Doba působení nifedipinu může být zkrácena.
- jestliže máte závažné zúžení trávicího traktu. Může dojít ke konstipaci (zácpě). Tablety Nifedipine Pharmamatch retard nesmí být těmto pacientům předepisovány.
- jestliže máte střevní vývod. V takovém případě zřejmě nebudete moci tento lék používat.
- v případě oplodnění *in vitro* (IVF). Nifedipin může snížit šanci početí.
- jestliže máte nízký krevní tlak (hypotenzi). Nifedipin může krevní tlak ještě více snížit.
- jestliže máte diabetes. Diabetičtí pacienti, kteří užívají Nifedipine Pharmamatch retard mohou vyžadovat úpravu jejich kontrol.
- jestliže užíváte na vysoký krevní tlak i jiné léky, jelikož tyto léky mohou zvýšit účinek přípravku Nifedipine Pharmamatch retard na krevní tlak.
- jestliže krevní tlak i přes léčbu nadále roste (maligní hypertenze).

Přípravek Nifedipine Pharmamatch retard byste neměl(a) užívat, když dojde k záchvatu anginy, ale spíše ke snížení frekvence anginy po celou dobu nemoci.

Přípravek Nifedipine Pharmamatch retard byste neměl(a) užívat pro sekundární prevenci infarktu.

#### Dávkování v případě snížené funkce jater

Jestliže Vaše funkce jater je horší než normálně, lékař Vám předepíše nižší dávku.

#### Dávkování v případě snížené funkce ledvin

U pacientů s ledvinovou poruchou by úprava dávkování neměla být nutná.

Pacienti, kteří jsou na ledvinové dialýze a mají velmi vysoký krevní tlak a nízký krevní objem, mohou při užívání přípravku Nifedipine Pharmamatch retard pocítit náhlý pokles krevního tlaku. Jestliže jste na ledvinové dialýze, poraďte se prosím se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

#### Užívání u dětí

Nifedipin se nedoporučuje k užívání u dětí.

#### **Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky**

Informujte prosím svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, zejména rifampicin, včetně léků, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

#### **Užívání přípravku Nifedipine Pharmamatch retard s jídlem a pitím**

Účinek nifedipinu snižující krevní tlak lze zvýšit pitím grapefruitového džusu. Při léčbě přípravkem Nifedipine Pharmamatch retard se pití grapefruitového džusu nedoporučuje.

Užívání tablet přípravku Nifedipine Pharmamatch se doporučuje ráno se sklenicí vody (nikoliv grapefruitového džusu).

#### **Těhotenství a kojení**

Poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

##### *Těhotenství*

Bezpečnost nifedipinu během těhotenství není stanovena. Nifedipin je kontraindikován během těhotenství a nedoporučuje se ženám, které chtějí otěhotnět v blízké budoucnosti.

##### *Kojení*

Malé množství nifedipinu přechází do mateřského mléka. Není známo, zda tato skutečnost může vést k účinku na dítě. Jako předběžné opatření se doporučuje přerušit kojení.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Nifedipin může vyvolat závratě, bolest hlavy, únavu nebo nevolnost, zvláště při zahájení terapie, po změně Vašich léků nebo při užívání s alkoholem. Proto může dojít ke snížení schopnosti řízení dopravních prostředků nebo obsluhy strojů.

### **Důležité informace o některých složkách přípravku Nifedipine Pharmamatch retard**

Nifedipine Pharmamatch retard obsahuje laktosu. Pokud Vás lékař upozornil, že trpíte nesnášenlivostí některých cukrů, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

## **3. JAK SE NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD UŽÍVÁ**

### **Dávkování**

Vždy užívejte Nifedipine Pharmamatch retard přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(jistá), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Obvyklá počáteční dávka je jedna 30mg tableta jedenkrát denně. Podle potřeby Vám může lékař dávku zvýšit na 90 mg jedenkrát denně.

### **Jak se přípravek užívá**

Tablety byste neměl/a žvýkat nebo drtit. Doporučuje se užívat tablety ráno a zapít sklenicí vody (nikoliv grapefruitového džusu).

### **Doba léčby**

Dobu léčby Vám stanoví Váš lékař. Léčbu nepřerušujte dříve, dokud se neporadíte se svým lékařem.

### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Nifedipine Pharmamatch retard, než jste měl(a)**

Jestliže jste užil(a) více přípravku Nifedipine Pharmamatch retard, než jste měl(a), poraďte se ihned se svým lékařem nebo lékárníkem. Může být zapotřebí odstranit přípravek nebo obnovit stabilní kardiovaskulární stav.

Jestliže užijete příliš mnoho nifedipinu, může dojít ke snížení krevního tlaku (hypotenze), což lze rozpoznat z příznaků jako je závrať, nevolnost, zvracení, netečnost, zmatečnost, letargie, návaly, nedostatek kyslíku (hypoxie), bolest hlavy nebo červené fleky na tváři. Následně může dojít k bezvědomí. Příznakem předávkování může být i zvýšený nebo snížený srdeční puls. V případě předávkování se doporučuje uložit pacienta se zvýšenou polohou nohou, například pomocí polštářů.

### **Jestliže jste zapomněl(a) užít Nifedipine Pharmamatch retard**

Jestliže jste zapomněl(a) užít Nifedipine Pharmamatch retard, pak jej užijte co možná nejdříve. Nicméně, pokud již nastal čas k užití druhé dávky (např. jste vynechal(a) jeden den), vynechejte zmeškanou dávku a pokračujte s užíváním přípravku podle běžného schématu dávkování. Jste-li na pochybách, vždy se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou tabletu.

### **Jestliže jste přestal(a) užívat Nifedipine Pharmamatch retard**

Jestliže jste náhle přestal(a) užívat tento přípravek, příznaky, které jste měl(a) před zahájením léčby tímto lékem, se vrátí. Jste-li na pochybách, vždy se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

## **4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY**

Podobně jako všechny léky, může mít i Nifedipine Pharmamatch retard nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Mohou se vyskytnout následující nežádoucí účinky:

*Velmi časté (u více než 1 z 10 pacientů):*

- bolest hlavy
- návaly
- otoky, zvláště u kotníků a nohou
- závratě
- nepozornost
- pocit tlaku v hlavě.

*Časté (u více než 1 ze 100, ale méně než u 1 z 10 pacientů):*

- angina (při náhlém vysazení nifedipinu)
- nepravidelný srdeční tlukot (palpitace)
- srdeční selhání
- únava
- zácpa
- závrat'
- nevolnost
- zvýšená frekvence nebo zhoršení anginy
- zvýšený nedostatek kyslíku v srdci, včetně srdečního záchvatu
- nízký krevní tlak (hypotenze)
- náhlý pokles krevního tlaku, ke kterému došlo při zvedání se do stoje (ortostatická hypotenze).

*Méně časté (u více než 1 z 1000, ale u méně než 1 ze 100 pacientů):*

- poruchy tepové frekvence
- zvýšená citlivost, zvláště u rukou a nohou
- reakce očí jako je bolest očí, přechodné poruchy vidění
- záškuby prstů
- teplota v prvních několika dnech po zahájení terapie
- přechodné zvýšení jaterních enzymů
- ezofageální reflux
- alergická jaterní infekce
- zvýšený krevní tlak v portální žíle u pacientů s alkoholovou cirhózou
- rozpad sliznice dělohy (atrofické endometrium)
- snížení průtoku krve k prstům a palcům (digitální snížení krevního průtoku) u pacientů s Raynaudovým syndromem

*Vzácné (u více než 1 z 10 000, ale u méně než 1 z 1000 pacientů):*

- kožní vyrážka
- svalové křeče
- zanícení dásní
- velké množství cizích látek zjištěných v žaludku (bezoár)
- malý novotvar v prsní tkáni u starších mužů (gynekomastie)

*Velmi vzácné (u méně než 1 z 10 000 pacientů):*

- noční pomočování
- deprese
- tvoření puchýřků na kůži při vystavení slunečnímu světlu (fototoxicita)
- náhlé zhoršení funkce ledvin u pacientů s chronickými ledvinovými potížemi
- otoky kolem očí (periorbitální edém)
- ušní šelesty (tinitus)
- voda v plicích (plicní edém)
- mdloba (náhlé přechodné bezvědomí)
- srdeční blok
- olupování nebo šupinatění kůže (exfoliativní dermatitida)
- závažná tvorba puchýřků na kůži anebo sliznicích rtů, očí, úst, nosních dutin nebo genitálií (příznaky Steven-Johnsonova syndromu)

- kožní vyrážky (multiformní erytém, pemfigus, léková erupce, urtikarie)
- snížená tvorba červených krvinek (aplastická anémie)
- zvýšení hladiny draslíku v krvi (když se užívá s jiným lékem nazvaným propranolol)

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

## 5. JAK NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Přípravek Nifedipine Pharmamatch retard nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku krabičky po uplynutí „doby použitelnosti“ nebo „exp.“. První dvě čísla označují měsíc, poslední dvě čísla označují rok. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tablety Nifedipine Pharmamatch retard uchovávejte v původním obalu.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. DALŠÍ INFORMACE

### Co Nifedipine Pharmamatch retard obsahuje

- Léčivou látkou je nifedipinum. Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg, tablety s prodlouženým uvolňováním obsahují 60 mg nifedipinu v jedné tabletě.
- Pomocnými látkami jsou: karbomer, koloidní bezvodý oxid křemičitý (E551), hypromelosa (E464), monohydrát laktosy, magnesium-stearát (E572), methakrylátový kopolymer, makrogol, povidon (E1201), červený oxid železitý (E172), mastek (E533b) a oxid titaničitý (E171).

### Jak Nifedipine Pharmamatch retard vypadá a co obsahuje toto balení

Nifedipine Pharmamatch retard jsou tablety s prodlouženým uvolňováním, které jsou kulaté, bikonvexní, světle červené barvy.

Tablety Nifedipine Pharmamatch retard jsou v kalendářních baleních po 28 tabletách (2 blistry, každý po 14 tabletách).

### Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Pharmamatch B.V.  
Postbus 82  
3930 EB Woudenberg  
Nizozemsko

**Tato příbalová informace byla naposledy schválena v {MM/RRRR}.**