

ANHANG I

**VERZEICHNIS DER BEZEICHNUNGEN, DER DARREICHUNGSFORM, DER STÄRKEN
DER ARZNEIMITTEL, DER ART DER ANWENDUNG, DES ANTRAGSTELLERS, DER
INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN IN DEN
MITGLIEDSTAATEN**

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Belgien		International Pharmaceutical Services (IPS), Jozef Nellenslei 10, 2100 Deurne, Belgium	Nifedipine TEVA 30/60 mg retard	30 mg / 60 mg	Retardtablette	Zum Einnehmen
Niederlande	Pharmamatch BV, Stationsweg Oost 281-D, 3931 ER Woudenberg, The Netherlands		Nifedipine Pharmamatch retard 30/60 mg	30 mg / 60 mg	Retardtablette	Zum Einnehmen
Vereinigtes Königreich		Neolab Ltd., 57 High Street, Odiham, Hants, RG29 1LF United Kingdom	Neozipine XL 30/60 mg	30 mg / 60 mg	Retardtablette	Zum Einnehmen

ANHANG II

**WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND BEGRÜNDUNG DER EMEA
FÜR DIE ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNGEN DER MERKMALE DES
ARZNEIMITTELS, DER ETIKETTIERUNG UND DER PACKUNGSBEILAGE**

WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN

KOMPLETTE ZUSAMMENFASSUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN BEURTEILUNG VON NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD 30/60 mg und damit verbundene Bezeichnungen (siehe Anhang I)

Die bisher vorliegenden, begrenzten Daten zur Verabreichung im ersten Schwangerschaftstrimenon lassen keine Zunahme der Häufigkeit angeborener Anomalien im Vergleich zu deren Häufigkeit in der Allgemeinbevölkerung erkennen. Darüber hinaus ist die Anwendung von Nifedipin in einigen Fällen zur Behandlung hypertensiver Schwangerer notwendig. Es treten Situationen auf, in denen andere Behandlungsalternativen nicht geeignet sind oder in denen Kalziumantagonisten nach einer eingehenden Nutzen-Risiko-Abschätzung in einer Kombination verschiedener Arzneimittel angezeigt sind. Die Anwendung von Nifedipin bei gebärfähigen Frauen zu kontraindizieren, was eine Kontraindikation ab dem Beginn des ersten Schwangerschaftstrimenons bedeutet, käme somit einer Reduzierung der Behandlungsmöglichkeiten bei dieser Zielgruppe gleich, da Nifedipin nicht als teratogen angesehen werden kann. In der EU sind Nifedipin-Produkte auf dem Markt, die weder bei Schwangerschaft noch bei gebärfähigen Frauen kontraindiziert sind. Abschließend wird festgestellt, dass der vom Antragsteller in Abschnitt 4.6 „Schwangerschaft und Stillzeit“ vorgeschlagene Warnhinweis für gebärfähige Frauen relevant und ausreichend ist.

Es liegen begrenzte Daten vor, die belegen, dass Nifedipin in kleinen Mengen mit der Muttermilch ausgeschieden wird. Eine Wirkung auf Neugeborene kann nicht ausgeschlossen werden. Der CHMP hält jedoch eine Kontraindikation bei stillenden Müttern nicht für gerechtfertigt. Der in Abschnitt 4.6 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels vorgeschlagene Wortlaut, das Stillen während der Behandlung gegebenenfalls zu vermeiden, ist ausreichend.

Abschließend wird festgestellt, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis für die Auffassung spricht, dass die Anwendung von Nifedipin für gebärfähige oder stillende Frauen nicht kontraindiziert sein sollte.

BEGRÜNDUNG DER ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNGEN DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS, DER ETIKETTIERUNG UND DER PACKUNGSBEILAGE

In Erwägung folgender Gründe

- Gegenstand des Verfahrens war eine Einigung darüber, ob die Anwendung von Nifedipin angesichts der verfügbaren Daten zur Sicherheit für gebärfähige oder stillende Frauen kontraindiziert sein und die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels geändert werden sollte;
- die von dem Antragsteller vorgeschlagene Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Etikettierung und Packungsbeilage wurde auf der Grundlage der eingereichten Dokumentation, der wissenschaftlichen Diskussion innerhalb des Ausschusses und des vorgeschlagenen neuen Wortlauts der aktualisierten Leitlinien für die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels von Oktober 2005 und der neuesten QRD-Vorlagen, Version 7, bewertet;

hat der CHMP die Erteilung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen empfohlen, für welche die Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels, die Etikettierung und die Packungsbeilage in Anhang III für Nifedipine Pharmamatch Retard 30/60 mg und damit verbundene Bezeichnungen (siehe Anhang I) dargelegt sind.

ANHANG III

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg Retardtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Retardtablette enthält 30 mg Nifedipin.

Sonstige Bestandteile:

Titandioxid (E172): Farbstoff

Rotes Eisenoxid (E172): Farbstoff

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette.

Runde bikonvexe Tabletten mit hellroter Farbe.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung einer chronischen stabilen Angina pectoris als Monotherapie oder in Kombination mit einem Betablocker.

Zur Behandlung von Hypertonie jeden Schweregrades.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Behandlung muss je nach dem individuellen Bedarf des Patienten eingestellt werden, um eine optimale Wirkung zu erzielen.

Je nach den klinischen Symptomen kann die Standarddosis allmählich erhöht werden.

Für Erwachsene wird folgende Dosierung empfohlen:

Bei chronischer stabiler Angina pectoris (durch Anstrengung induzierte Angina):

Die empfohlene Anfangsdosis ist eine Tablette mit 30 mg einmal täglich. Die Dosis kann je nach den individuellen Erfordernissen auf maximal 90 mg einmal täglich erhöht werden.

Bei Hypertonie:

Die empfohlene Anfangsdosis ist eine Tablette mit 30 mg einmal täglich. Die Dosis kann gegebenenfalls je nach den individuellen Erfordernissen auf maximal 90 mg einmal täglich erhöht werden.

Die Tabletten sollten unzerbissen, unzerkaut und unzerdrückt als Ganzes geschluckt werden. Vorzugsweise sind die Tabletten am Morgen mit einem Glas Wasser einzunehmen (nicht mit Grapefruitsaft; siehe auch Abschnitt 4.5).

Die Entscheidung über die Dauer der Behandlung trifft der behandelnde Arzt.

Bei Patienten, die von anderen Kalziumantagonisten umgestellt werden, wird die Therapie mit der empfohlenen Anfangsdosis von 30 mg Nifedipine Pharmamatch retard einmal täglich eingeleitet. Falls klinisch zu rechtfertigen, kann eine anschließende Einstellung auf eine höhere Dosis erfolgen.

Leberinsuffizienz:

Patienten mit Leberinsuffizienz sind sorgfältig zu überwachen. In schweren Fällen ist gegebenenfalls eine Senkung der Dosis erforderlich.

Niereninsuffizienz:

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Kinder und Jugendliche:

Aufgrund unzureichender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit wird die Anwendung von Nifedipin bei Kindern und Jugendlichen nicht empfohlen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Nifedipin oder andere Dihydropyridine oder einen der sonstigen Bestandteile.
- Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6).
- Kardiogener Schock, klinisch signifikante Aortenstenose, instabile Angina pectoris oder bei oder innerhalb eines Monats nach einem Myokardinfarkt.
- Bei Anwendung von Rifampicin.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

In einzelnen Fällen kann die Anwendung von Nifedipin zu schweren Beschwerden einer Angina pectoris führen, wahrscheinlich aufgrund einer schnellen Resorption und einer zu schnellen Senkung des Blutdrucks. Ist dies der Fall, sollte sofort der behandelnde Arzt informiert werden, und die Behandlung mit Nifedipin ist abzubrechen.

Nifedipin kann eine bereits vorliegende *Decompensatio cordis* verschlechtern bei:

- Patienten mit einer Obstruktion des Ausflusstraktes mit gelegentlicher Erhöhung des Gradienten der Dekompensation (z. B. Aortenstenose) (siehe Abschnitt 4.3);
- Patienten mit einer rechtsseitigen *Decompensatio cordis*, bei denen es in manchen Fällen zu einer Reduzierung des Herzminutenvolumens, begleitet von einer verstärkten Flüssigkeitsretention, kommt.

Bei Patienten mit einer (drohenden) Ischämie der Finger und/oder Zehen ist Nifedipin vorsichtig anzuwenden, da sich dieser Zustand aufgrund der verringerten Gewebedurchblutung infolge eines geringeren Durchblutungsdrucks verschlechtern kann.

Bei Patienten mit Durchfall ist die Verweilzeit der Tablette im Magendarmtrakt und infolgedessen die Wirkundsdauer vermindert.

Da es bei Patienten mit diagnostizierter schwerer Magendarmverengung zu Symptomen einer Obstruktion kommen kann, sollte Nifedipine Pharmamatch retard diesen Patienten nicht verabreicht werden. Obstruktionssymptome sind auch bei Patienten ohne Diagnose einer Magendarmverengung beobachtet worden. Nifedipine Pharmamatch retard darf nicht an Patienten mit einer Kock-Pouch (Ileostomie nach Proktokolektomie) verschrieben werden.

Bei sehr niedrigem Blutdruck ist besondere Vorsicht geboten (schwere Hypotonie mit systolischem Druck unter 90 mmHg).

Bei hypotonen Patienten ist Vorsicht angezeigt, da ein Risiko einer weiteren Senkung des Blutdrucks besteht.

Bei Anwendung von Nifedipine Pharmamatch retard in Kombination mit anderen Betablockern und Antihypertensiva ist die Möglichkeit eines additiven Effektes und infolgedessen einer posturalen Hypotonie zu berücksichtigen. Mögliche Rebound-Phänomene nach Absetzen einer anderen Therapie mit Antihypertensiva werden durch Nifedipine Pharmamatch retard nicht verhindert.

Es darf nicht zur Sekundärprävention eines Herzinfarktes angewendet werden.

Es darf nicht bei akuten Anginaanfällen angewendet werden.

Die Unbedenklichkeit bei maligner Hypertonie wurde nicht untersucht.

Bei Diabetespatienten, die Nifedipine Pharmamatch retard einnehmen, ist gegebenenfalls eine Anpassung ihrer Diabeteskontrolle erforderlich. Bei Patienten mit möglicher Hyperglykämie ist Nifedipin mit Vorsicht einzusetzen.

Bei Dialysepatienten mit maligner Hypertonie und Hypovolämie kann es zu einer deutlichen Senkung des Blutdrucks kommen.

Patienten mit seltenen erblich bedingten Problemen in Verbindung mit einer Galaktoseunverträglichkeit, einem Lapp-Laktasemangel oder einer Glukose-Galaktose-Malabsorption dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

In-vitro-Befruchtung

In Einzelfällen einer *In-vitro*-Befruchtung sind Kalziumantagonisten wie Nifedipin mit reversiblen biochemischen Veränderungen im Kopfbereich der Spermien in Verbindung gebracht worden, was zu einer eingeschränkten Spermienfunktion führt. Bei Männern, mit deren Samen die *In-vitro*-Befruchtung einer Eizelle wiederholt erfolglos bleibt und bei denen keine andere Erklärung gefunden wird, sollten Kalziumantagonisten wie Nifedipin als mögliche Ursache in Betracht gezogen werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nifedipin wird über das Cytochrom P450 3A4 System (CYP3A4) in der Darmschleimhaut und in der Leber metabolisiert. Arzneimittel mit bekannter Wirkung einer Hemmung oder Stimulierung dieses Enzyms können daher die Resorption (nach Einnahme) oder Eliminierung von Nifedipin verändern.

Induktoren von CYP3A4

Rifampicin

Rifampicin ist ein starker Induktor des CYP3A4 Systems. Bei gemeinsamer Anwendung mit Rifampicin ist die Bioverfügbarkeit von Nifedipin deutlich verringert (95%ige Verringerung von AUC) und seine Wirksamkeit entsprechend abgeschwächt. Eine gemeinsame Anwendung von Nifedipin und Rifampicin ist daher kontraindiziert.

Phenytoin

Phenytoin induziert das CYP3A4 System. Bei gemeinsamer Anwendung mit Phenytoin ist die Bioverfügbarkeit von Nifedipin deutlich verringert (70%ige Verringerung von AUC) und seine Wirksamkeit entsprechend abgeschwächt. Bei gleichzeitiger Anwendung beider Arzneimittel muss das klinische Ansprechen auf Nifedipin überwacht und gegebenenfalls eine Erhöhung der Nifedipin-Dosis in Betracht gezogen werden. Falls die Nifedipin-Dosis während der gleichzeitigen Anwendung beider Arzneimittel erhöht worden ist, sollte bei Abbruch der Behandlung mit Phenytoin eine Reduzierung der Nifedipin-Dosis in Betracht gezogen werden.

Inhibitoren von CYP3A4

Grapefruitsaft

Grapefruitsaft hemmt das CYP3A4-System. Wenn Nifedipin zusammen mit Grapefruitsaft eingenommen wird, erhöhen sich die Plasmakonzentrationen von Nifedipin aufgrund eines verringerten First-Pass-Metabolismus. Infolgedessen kann sich die Blutdruck senkende Wirkung von Nifedipin verstärken. Nach regelmäßigem Genuss von Grapefruitsaft kann dieser Effekt nach dem letzten Genuss von Grapefruitsaft mindestens drei Tage lang anhalten. Vom Genuss von Grapefruitsaft während der Behandlung mit Nifedipin wird daher abgeraten (siehe auch Abschnitt 5.2).

Cimetidine

Aufgrund der Hemmung des CYP3A4-Systems erhöht Cimetidine die Plasmakonzentration von Nifedipin. Daher kann sich die antihypertensive Wirkung von Nifedipin verstärken. Dies ist bei der Behandlung einer Hypertonie zu berücksichtigen.

Erythromycin, Fluoxetin, Proteaseinhibitoren und Azolderivate

Mit Nifedipin und Wirkstoffen, die das CYP3A4-System hemmen, wie beispielsweise Erythromycin, Fluoxetin, Proteaseinhibitoren (Amprenavir, Indinavir, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir) und Azolderivate (Ketoconazol, Itraconazol und Fluconazol) wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt. Einige dieser Substanzen wie Fluoxetin, Indinavir und Ritonavir hemmen nachweislich den CYP3A4-vermittelten Metabolismus von Nifedipin *in vitro*. Es ist davon auszugehen, dass eine gemeinsame Anwendung der oben genannten Arzneimittel mit Nifedipin aufgrund eines reduzierten First-Pass-Metabolismus und einer reduzierten Eliminierung zu einem wesentlichen Anstieg der Bioverfügbarkeit von Nifedipin führen würde. Bei begleitender Anwendung sollte der Blutdruck überwacht und gegebenenfalls eine Reduzierung der Nifedipin-Dosis in Betracht gezogen werden.

Sonstige Wechselwirkungen mit Nifedipin

Carbamazepin, Phenobarbiton und Valproinsäure

Manche Substanzen beeinflussen nachweislich die Plasmakonzentration des strukturell verwandten Kalziumantagonisten Nimodipine, entweder durch Enzyminduktion (Carbamazepin, Phenobarbiton) oder durch Enzymhemmung (Valproinsäure). Eine Verringerung oder eine Erhöhung der Plasmakonzentration von Nifedipin und damit eine Veränderung seiner Wirksamkeit kann daher nicht ausgeschlossen werden.

Antihypertensiva

Bei gleichzeitiger Anwendung von Nifedipin und anderen Antihypertensiva kann sich die Blutdruck senkende Wirkung von Nifedipin verstärken.

Im Falle einer gemeinsamen Anwendung von Nifedipin mit Betablockern muss der Patient sorgfältig überwacht werden, da das Risiko einer schweren Hypotonie besteht. Darüber hinaus besteht das Risiko einer Verschlechterung einer Herzinsuffizienz.

Quinidin

In einigen Studien wurde bei gemeinsamer Anwendung von Nifedipin und Quinidin eine erhöhte Plasmakonzentration von Nifedipin festgestellt, während sich in anderen Untersuchungen keine Wirkung auf die pharmakokinetischen Eigenschaften von Nifedipin ergab. Wenn eine laufende Therapie mit Nifedipin durch Quinidin ergänzt wird, sollte der Blutdruck sorgfältig überwacht werden. Gegebenenfalls muss die Nifedipin-Dosis verringert werden (siehe auch Unterabschnitt „Auswirkungen von Nifedipine Pharmamatch retard auf andere Wirkstoffe“).

Quinupristin/Dalfopristin

Die gleichzeitige Anwendung von Quinupristin/Dalfopristin und Nifedipin kann zu erhöhten Plasmakonzentrationen von Nifedipin führen (Anstieg von C_{max} um 33 % im Vergleich zu Placebo). Bei begleitender Anwendung sollte der Blutdruck überwacht und gegebenenfalls eine Reduzierung der Nifedipin-Dosis in Betracht gezogen werden.

Diltiazem

Diltiazem reduziert die Clearance von Nifedipin. Vorsicht ist angezeigt, wenn beide Arzneimittel in Kombination verwendet werden. Eine Reduzierung der Nifedipin-Dosis kann in Betracht gezogen werden.

Cisaprid

Die gleichzeitige Anwendung von Cisaprid und Nifedipin kann zu erhöhten Plasmakonzentrationen von Nifedipin führen. Bei begleitender Anwendung sollte der Blutdruck überwacht und gegebenenfalls eine Reduzierung der Nifedipin-Dosis in Betracht gezogen werden.

Digoxin

Die gleichzeitige Anwendung von Nifedipin und Digoxin kann zu einer reduzierten Digoxin-Clearance und daher zu einem Anstieg des Digoxin-Plasmaspiegels führen. Als Vorsichtsmaßnahmen sollte der Patient auf Symptome einer Digoxin-Überdosis untersucht und gegebenenfalls, unter Berücksichtigung der Plasmakonzentration von Digoxin, eine Reduzierung der Glykosid-Dosis in Erwägung gezogen werden.

Quinidin

In einzelnen Fällen wurde bei Anwendung in Kombination mit Nifedipin ein verringerter bzw. bei Absetzen der Nifedipin-Behandlung ein erhöhter Quinidin-Serumspiegel festgestellt. Es empfiehlt sich daher, den Quinidin-Plasmaspiegel zu überwachen. Gegebenenfalls wird empfohlen, die Quinidindosis zu Beginn der Behandlung mit Nifedipin, oder wenn Nifedipin während der Quinidin-Behandlung abgesetzt wird, anzupassen (siehe auch den Unterabschnitt „Wechselwirkung anderer Arzneimittel mit Nifedipine Pharmamatch retard“).

Diuretika

Wenn Nifedipin zusätzlich zu einer Therapie mit einem Diuretikum angewendet wird, kann sich ein vorübergehend herbeigeführter saluretischer Effekt einstellen und eine früher bestehende Hypokaliämie kann herbeigeführt werden.

Magnesiumsulfat intravenös

Vorsicht ist angezeigt, wenn Nifedipin zusammen mit intravenösem Magnesiumsulfat verabreicht wird. In einzelnen Fällen einer begleitenden Anwendung wurde eine neuromuskuläre Blockade festgestellt.

Tacrolimus

Tacrolimus wird über das Cytochrom P450 3A4 System metabolisiert. Vorliegende Daten zeigen, dass die Tacrolimus-Dosis bei gleichzeitiger Gabe von Nifedipin in einzelnen Fällen reduziert werden kann. Bei gleichzeitiger Anwendung beider Arzneimittel sollten die Plasmakonzentrationen von Tacrolimus überwacht und gegebenenfalls eine Reduzierung der Tacrolimus-Dosis in Betracht gezogen werden.

Arzneimittel, die Nifedipine Pharmamatch retard nicht beeinflussen bzw. von Nifedipine Pharmamatch retard nicht beeinflusst werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Nifedipin und 100 mg Acetylsalicylsäure, Benazepril, Candesartancilexetil, Doxasozin, Omeprazol, Orlistat, Pantoprazol, Ranitidin, Rosiglitazon oder Triamteren/Hydrochlorothiazid hat keine Wirkung auf die Pharmakokinetik von Nifedipin.

Die gleichzeitige Anwendung von Nifedipin und 100 mg Acetylsalicylsäure hat keinen Einfluss auf die Wirkung von Acetylsalicylsäure auf die Thrombozytenaggregation oder die Blutungszeit.

Bei begleitender Anwendung ändert Nifedipin nicht die Pharmakokinetik von Candesartancilexetil, Cerivastatin oder Irbesartan.

Sonstige Arten von Wechselwirkungen

Nifedipin kann die spektrophotometrisch ermittelten Werte von Vanillinmandelsäure im Harn verfälschen. HPLC-Messwerte bleiben unbeeinflusst.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Zur Anwendung von Nifedipin bei Schwangeren liegen keine ausreichenden Daten vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität bzw. Embryotoxizität und teratogene Effekte bei maternal toxischen Dosen aufgezeigt. Nifedipin ist bei Schwangerschaft contraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Nifedipin sollte nicht bei Frauen eingesetzt werden, die in naher Zukunft eine Schwangerschaft planen (siehe Abschnitt 4.4).

Anwendung bei stillenden Müttern

Nifedipin wird in kleinen Mengen mit der Muttermilch ausgeschieden. Es ist nicht bekannt, ob sich dadurch beim Kind eine pharmakologische Wirkung einstellt. Als Vorsichtsmaßnahme empfiehlt sich jedoch, das Stillen einzustellen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bei Patienten mit Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Müdigkeit oder Übelkeit sind die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen aufgrund der längeren Reaktionszeit gegebenenfalls beeinträchtigt. Dies kann vor allem zu Beginn der Behandlung, bei Änderung der Medikation oder bei gleichzeitigem Genuss von Alkohol der Fall sein.

4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeit von Nebenwirkungen wird klassifiziert als sehr häufig (>10 %); häufig (1-10 %); gelegentlich (0,1-1 %); selten (0,01-0,1 %) oder sehr selten, einschließlich gemeldeter Einzelfälle (<0,01 %).

Nebenwirkungen sind häufig dosisabhängig und treten daher am häufigsten in den ersten beiden Wochen nach Einleitung der Therapie auf.

Kardiovaskuläre Erkrankungen:

- *Sehr häufig:* Peripheres Ödem, Flushing (Gesichtsrötungen).
- *Häufig:* Angina nach plötzlichem Absetzen von Nifedipin, erhöhte Häufigkeit oder Verschlechterung der Angina, Verschlechterung einer myokardialen Ischämie einschließlich Herzinfarkt, Palpitationen (Tachykardie – beschleunigter Puls), kongestive Herzinsuffizienz, Hypotonie, orthostatische Hypotonie.
- *Gelegentlich:* Ventrikuläre Arrhythmien, Erregungsleitungsstörungen, Verschlechterung supraventrikulärer Arrhythmien, verminderte Durchblutung der Finger oder Zehen bei Patienten mit Raynaud-Syndrom.
- *Sehr selten:* Lungenödem, Synkope, Herzblock.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:

- *Sehr selten:* Lungenödem

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes:

- *Häufig:* Verstopfung, Übelkeit.
- *Gelegentlich:* Gastroösophagealer Reflux bei Patienten mit systemischer Sklerose, allergische Hepatitis, erhöhter Portalvenendruck bei Patienten mit alkoholbedingter Zirrhose, vorübergehender Anstieg der Leberenzyme.
- *Selten:* Bezoare, gingivale Hyperplasie nach Langzeitbehandlung; geht nach Absetzen von Nifedipin vollständig zurück.

Erkrankungen des Nervensystems:

- *Gelegentlich:* Parästhesie der Extremitäten (Arme und Beine), Fingerzucken.
- *Sehr selten:* Depression.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

- *Sehr selten:* Aplastische Anämie, Anstieg des Kaliumspiegels im Serum, wenn Nifedipin mit Propranolol kombiniert wird.

Endokrine Erkrankungen:

- *Selten:* Gynäkomastie bei Männern im Alter über 50 Jahren; reversibel bei Abbruch der Behandlung.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

- *Selten:* Hautausschlag.
- *Sehr selten:* Exfoliative Dermatitis, Steven-Johnson-Syndrom, Erythema multiforme, Urtikaria, fixe Arzneimittelexantheme, Pemphigus, Phototoxizität.

Skelettmuskulatur- und Bindegewebserkrankungen:

- *Selten:* Muskelkrämpfe.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse:

- *Gelegentlich:* Atrophie des Endometriums.
- *Sehr selten:* Enuresis nocturna, akute reversible Verschlechterung der Nierenfunktion bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz.

Augenerkrankungen:

- *Gelegentlich:* Augenreaktionen wie Augenschmerzen, vorübergehende Sehstörungen.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths:

- *Sehr selten:* Periorbitales Ödem, Tinnitus.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

- *Sehr häufig:* Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Benommenheit, Druckgefühl im Kopf.
- *Häufig:* Schwindelgefühl, Müdigkeit.
- *Gelegentlich:* Fieber in den ersten Tagen nach Beginn der Therapie.

4.9 Überdosierung

Klinische Effekte

- Schwere Hypotonie infolge Vasodilatation und Tachykardie oder Bradykardie sind die wahrscheinlichsten Manifestationen einer Überdosierung.
- Metabolische Störungen, einschließlich Hyperglykämie, metabolische Azidose sowie Hypo- und Hyperkaliämie.
- Kardiale Effekte, darunter Herzblock, AV-Dissoziation und Asystolie und kardiogener Schock mit Lungenödem.
- Sonstige toxische Effekte umfassen Übelkeit, Erbrechen, Benommenheit, Schwindel, Verwirrung, Lethargie, Flushing, Hypoxie, Kopfschmerzen, rote Flecken im Gesicht und Bewusstlosigkeit bis zum Koma.

Behandlung

Eliminierung des Wirkstoffes und Wiederherstellung eines stabilen kardiovaskulären Zustandes stehen an erster Stelle. Nach Verschlucken ist eine Magenspülung indiziert, gegebenenfalls in Kombination mit einer Spülung des Dünndarms.

Vor allem bei Retardprodukten (Nifedipine Pharmamatch retard) muss die Eliminierung so vollständig wie möglich sein, auch aus dem Dünndarm, um die ansonsten unvermeidliche anschließende Resorption des Wirkstoffes zu verhindern.

Wenn Nifedipin versehentlich geschluckt wurde, sollte alle vier Stunden 25 g Aktivkohle (Erwachsene) bzw. 10 g Aktivkohle (Kinder) verabreicht werden.

Eine Hämodialyse ist nicht sinnvoll, da Nifedipin nicht dialysiert werden kann. Unter Umständen ist eine Plasmaferese möglich (hohe Plasmaproteinbindung, relativ kleines Verteilungsvolumen).

Blutdruck, EKG, zentraler arterieller Druck, Wedge-Druck, Harnstoff und Elektrolyte sollten überwacht werden.

Eine Bradykardie kann symptomatisch mit Atropin oder mit β -Sympathomimetika wie Isoprenalin behandelt werden. Im Falle einer lebensbedrohlichen Bradykardie kann vorübergehend ein Herzschrittmacher verwendet werden.

Hypotonie infolge eines kardiogenen Schocks und einer arteriellen Vasodilatation ist mit Kalziumgaben zu behandeln (10-20 ml 10%iges Kalziumglukonat langsam i.v., gegebenenfalls mehrfach). Diese Behandlung kann dazu führen, dass der Serumkalziumspiegel den oberen Normwert erreicht bzw. überschreitet. Ist der Behandlungseffekt unzureichend, kann die Behandlung unter EKG-Überwachung fortgesetzt werden. Darüber hinaus können β -Sympathomimetika gegeben werden, z. B. 0,2 mg Isoprenalin langsam i.v. oder als kontinuierliche Infusion von 5 mg/Min. Wenn die Erhöhung des Blutdrucks mit Kalzium und Isoprenalin nicht ausreichend ist, sollten vasokonstriktorische Sympathomimetika wie Dopamin oder Noradrenalin verabreicht werden. Die Dosis dieser Arzneimittel ist auf das Ansprechen des Patienten abzustimmen.

Bei der Zufuhr weiterer Flüssigkeiten ist Vorsicht angezeigt, um eine Überlastung des Herzens zu vermeiden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

ATC-Code: C08CA05

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kalziumantagonisten.

Nifedipin ist ein Kalziumantagonist und hat spasmolytische Wirkung auf die Gefäßwand vor allem der Koronararterien.

Durch die Entspannung des Arterienmuskels verringert Nifedipin den peripheren Widerstand, was zu einer Verbesserung der peripheren Durchblutung führt, während die Nachlast verringert ist. Nifedipine Pharmamatch retard ist daher wirksam gegen Angina pectoris und Hypertonie.

Die Wirkung von Nifedipine-retard-Tabletten auf die kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Morbidität wurde in einer klinischen Studie untersucht. Der primäre Endpunkt war die Kombination aus Schlaganfall, MI (einschließlich akuter Herztod), Herzversagen oder Tod infolge einer anderen kardiovaskulären Ursache (gemeinsamer Endpunkt).

Diese randomisierte prospektive Doppelblindstudie wurde mit einem durchschnittlichen Kollektiv von Patienten mit Hypertonie durchgeführt, bei denen außer einem Blutdruck von 150/95 mmHg oder höher ein systolischer Blutdruck von >160 mmHg und mindestens ein weiterer kardiovaskulärer Risikofaktor vorlag. Insgesamt 6321 Patienten (Alter: 55-80 Jahre) wurden zwischen 3 und 4,8 Jahre lang mit Nifedipin Retard oder einer Standardkombination von Diuretika (25 mg Hydrochlorothiazid + 5 mg Amilorid) behandelt. Die Ergebnisse zeigen, dass Nifedipin Retard sowohl eine vergleichbare antihypertensive Wirkung als auch eine vergleichbare Wirkung auf den oben genannten gemeinsamen Endpunkt hatte.

Eine getrennte Analyse der einzelnen Endpunkte ergab wenig Unterschiede bzgl. der Inzidenz eines Schlaganfalls (2,0 % gegenüber 2,3 %), MI (2,9 % gegenüber 2,7 %) und Tod infolge einer anderen kardiovaskulären Erkrankung (0,4 % gegenüber 0,4 %) zwischen den mit Nifedipin oder Diuretika behandelten Gruppen. Die Herzinfarkt-Inzidenz war bei beiden

Behandlungen unterschiedlich (0,9 % gegenüber 0,3 %). Das Design der Studie erlaubt keine Schlussfolgerungen aus den Ergebnissen der gesonderten Analyse. Darüber hinaus war die Anzahl der berichteten symptomatischen Nebenwirkungen in der mit Nifedipin behandelten Gruppe höher als in der Kontrollgruppe. Dies ließ sich überwiegend auf die erhöhte Inzidenz eines peripheren Ödems zurückführen. Die Anzahl schwerer Nebenwirkungen sowie die Anzahl der berichteten Metabolismus-bedingten Nebenwirkungen wie Hypokaliämie, Hyponatriämie und Hyperurämie war in der mit Nifedipin behandelten Gruppe niedriger.

5.2 **Pharmakodynamische Eigenschaften**

Resorption

Nifedipin wird schnell und fast vollständig (>90 %) resorbiert. Die Bioverfügbarkeit liegt bei etwa 40-60 %.

Nifedipine Pharmamatch retard ist so formuliert, dass der Wirkstoff im Darm über einen Zeitraum von 16 bis 18 Stunden mit einer praktisch konstanten Rate freigesetzt wird. Die Tabletten eignen sich daher für die Verabreichung einmal täglich. Eine fast konstante Freisetzungsrates liefert eine relative konstante Konzentration des Wirkstoffes im Plasma ohne wesentliche Unterschiede zwischen Maximal- und Minimalspiegel.

Es dauert etwa 2 bis 4 Stunden, bis der Wirkstoff aus den Nifedipine-Pharmamatch-retard-Tabletten freigesetzt wird. Wie bei jeder oralen Verabreichung wird der Wirkstoff einem First-Pass-Effekt unterzogen.

Bereits nach Verabreichung der zweiten Nifedipine-Pharmamatch-retard-Tablette werden nahezu Steady-State-Konzentrationen erreicht.

Die begleitende Einnahme von Grapefruitsaft reduziert den First-Pass-Effekt auf Nifedipin (siehe Abschnitt 4.5).

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Nifedipin in der Nifedipine-Pharmamatch-retard-Tablette sind in einem Dosisbereich von 30-180 mg linear. Ausgehend von den Ergebnissen der Bioäquivalenzstudien können Nifedipine-Pharmamatch-retard-Tabletten 30 mg und 60 mg im Nüchtern- und Nicht-Nüchtern-Zustand als biologisch äquivalent zu dem Referenzprodukt Adalat OROS betrachtet werden.

Da gezeigt wurde, dass Nifedipine-Pharmamatch-retard-Tabletten zu dem Nifedipin-haltigen Produkt Adalat-OROS-Tabletten biologisch äquivalent ist, lassen sich die Nifedipine-Pharmamatch-retard Tabletten und die Adalat-OROS-Tabletten jederzeit gegenseitig austauschen.

Verteilung

Sowohl Nifedipin als auch seine Metaboliten sind überwiegend an Plasmaproteine gebunden (92-98 %).

Metabolismus

30-40 % des Nifedipin werden in der Leber einem First-Pass-Metabolismus unterzogen.

Nifedipin wird fast vollständig metabolisiert (> 90 %); etwa 70-80 % werden mit dem Harn ausgeschieden.

Die beiden Hauptmetaboliten sind Pyridin-3-Carbonsäure und 2-Hydroxymethylpyridin-3-Carbonsäure bzw., je nach pH-Wert, dessen Laktonform. Die Metaboliten sind pharmakologisch inaktiv und ungiftig.

Eliminierung

Nifedipin hat eine kurze Halbwertszeit von etwa 2 – 4 Stunden. Nach Freisetzung und Resorption der letzten Dosis geht die Plasmakonzentration mit derselben Halbwertszeit zurück wie bei oralen Formulierungen. Bei Patienten mit Leberinsuffizienz ist die Eliminationshalbwertszeit deutlich verlängert und die Gesamtclearance verringert. In schweren Fällen ist eine Reduzierung der Dosis erforderlich.

5.3 **Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei

wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Gentoxizität, und zum kanzerogenen Potenzial lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Bei Studien an Mäusen, Ratten und Kaninchen führte eine Dosis, die maternal toxisch war, in manchen Fällen eine teratogene Wirkung und Embryotoxizität herbei.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Carbomer, hochdisperses Siliziumdioxid (E551), Hypromellose (E464), Laktose-Monohydrat, Magnesiumstearat (E572), Methacrylsäure-Copolymer, Macrogol, Povidon (E1201), Eisen(III)-oxid (E172), Talkum (E533b), Titandioxid (E171).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kartonschachtel mit Blisterstreifen aus PVC/PVDC und Aluminiumfolie.

Nifedipine Pharmamatch 30 mg Tabletten sind als Retardtabletten in einer Kalenderpackung mit 28 Tabletten (2 Blisterstreifen mit je 14 Tabletten) erhältlich.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für Anwendung und Handhabung und die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pharmamatch BV
Stationsweg Oost 281D
3930 EB Woudenberg
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10. STAND DER INFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg Retardtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Retardtablette enthält 60 mg Nifedipin.

Sonstige Bestandteile:

Titandioxid (E172): Farbstoff

Rotes Eisenoxid (E172): Farbstoff

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette.

Runde bikonvexe Tabletten mit hellroter Farbe.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung einer chronischen stabilen Angina pectoris als Monotherapie oder in Kombination mit einem Betablocker.

Zur Behandlung von Hypertonie jeden Schweregrades.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Behandlung muss je nach dem individuellen Bedarf des Patienten eingestellt werden, um eine optimale Wirkung zu erzielen.

Je nach den klinischen Symptomen kann die Standarddosis allmählich erhöht werden.

Für Erwachsene wird folgende Dosierung empfohlen:

Bei chronischer stabiler Angina pectoris (durch Anstrengung induzierte Angina):

Die empfohlene Anfangsdosis ist eine Tablette mit 30 mg einmal täglich. Die Dosis kann je nach den individuellen Erfordernissen auf maximal 90 mg einmal täglich erhöht werden.

Bei Hypertonie:

Die empfohlene Anfangsdosis ist eine Tablette mit 30 mg einmal täglich. Die Dosis kann gegebenenfalls je nach den individuellen Erfordernissen auf maximal 90 mg einmal täglich erhöht werden.

Die Tabletten sollten unzerbissen, unzerkaut und unzerdrückt als Ganzes geschluckt werden. Vorzugsweise sind die Tabletten am Morgen mit einem Glas Wasser einzunehmen (nicht mit Grapefruitsaft; siehe auch Abschnitt 4.5).

Die Entscheidung über die Dauer der Behandlung trifft der behandelnde Arzt.

Bei Patienten, die von anderen Kalziumantagonisten umgestellt werden, wird die Therapie mit der empfohlenen Anfangsdosis von 30 mg Nifedipine Pharmamatch retard einmal täglich eingeleitet. Falls klinisch zu rechtfertigen, kann eine anschließende Einstellung auf eine höhere Dosis erfolgen.

Leberinsuffizienz:

Patienten mit Leberinsuffizienz sind sorgfältig zu überwachen. In schweren Fällen ist gegebenenfalls eine Senkung der Dosis erforderlich.

Niereninsuffizienz:

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Kinder und Jugendliche:

Aufgrund unzureichender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit wird die Anwendung von Nifedipin bei Kindern und Jugendlichen nicht empfohlen .

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Nifedipin oder andere Dihydropyridine oder einen der sonstigen Bestandteile.
- Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6).
- Kardiogener Schock, klinisch signifikante Aortenstenose, instabile Angina pectoris oder bei oder innerhalb eines Monats nach einem Myokardinfarkt.
- Bei Anwendung von Rifampicin.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

In einzelnen Fällen kann die Anwendung von Nifedipin zu schweren Beschwerden einer Angina pectoris führen, wahrscheinlich aufgrund einer schnellen Resorption und einer zu schnellen Senkung des Blutdrucks. Ist dies der Fall, sollte sofort der behandelnde Arzt informiert werden, und die Behandlung mit Nifedipin ist abzubrechen.

Nifedipin kann eine bereits vorliegende *Decompensatio cordis* verschlechtern bei:

- Patienten mit einer Obstruktion des Ausflusstraktes mit gelegentlicher Erhöhung des Gradienten der Dekompensation (z. B. Aortenstenose) (siehe Abschnitt 4.3);
- Patienten mit einer rechtsseitigen *Decompensatio cordis*, bei denen es in manchen Fällen zu einer Reduzierung des Herzminutenvolumens, begleitet von einer verstärkten Flüssigkeitsretention, kommt.

Bei Patienten mit einer (drohenden) Ischämie der Finger und/oder Zehen ist Nifedipin vorsichtig anzuwenden, da sich dieser Zustand aufgrund der verringerten Gewebedurchblutung infolge eines geringeren Durchblutungsdrucks verschlechtern kann.

Bei Patienten mit Durchfall ist die Verweilzeit der Tablette im Magendarmtrakt und infolgedessen die Wirkundsdauer vermindert.

Da es bei Patienten mit diagnostizierter schwerer Magendarmverengung zu Symptomen einer Obstruktion kommen kann, sollte Nifedipine Pharmamatch retard diesen Patienten nicht verabreicht werden. Obstruktionssymptome sind auch bei Patienten ohne Diagnose einer Magendarmverengung beobachtet worden. Nifedipine Pharmamatch retard darf nicht an Patienten mit einer Kock-Pouch (Ileostomie nach Proktokolektomie) verschrieben werden.

Bei sehr niedrigem Blutdruck ist besondere Vorsicht geboten (schwere Hypotonie mit systolischem Druck unter 90 mmHg).

Bei hypotonen Patienten ist Vorsicht angezeigt, da ein Risiko einer weiteren Senkung des Blutdrucks besteht.

Bei Anwendung von Nifedipine Pharmamatch retard in Kombination mit anderen Betablockern und Antihypertensiva ist die Möglichkeit eines additiven Effektes und infolgedessen einer posturalen Hypotonie zu berücksichtigen. Mögliche Rebound-Phänomene nach Absetzen einer anderen Therapie mit Antihypertensiva werden durch Nifedipine Pharmamatch retard nicht verhindert.

Es darf nicht zur Sekundärprävention eines Herzinfarktes angewendet werden.

Es darf nicht bei akuten Anginaanfällen angewendet werden.

Die Unbedenklichkeit bei maligner Hypertonie wurde nicht untersucht.

Bei Diabetespatienten, die Nifedipine Pharmamatch retard einnehmen, ist gegebenenfalls eine Anpassung ihrer Diabeteskontrolle erforderlich. Bei Patienten mit möglicher Hyperglykämie ist Nifedipin mit Vorsicht einzusetzen.

Bei Dialysepatienten mit maligner Hypertonie und Hypovolämie kann es zu einer deutlichen Senkung des Blutdrucks kommen.

Patienten mit seltenen erblich bedingten Problemen in Verbindung mit einer Galaktoseunverträglichkeit, einem Lapp-Laktasemangel oder einer Glukose-Galaktose-Malabsorption dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

In-vitro-Befruchtung

In Einzelfällen einer *In-vitro*-Befruchtung sind Kalziumantagonisten wie Nifedipin mit reversiblen biochemischen Veränderungen im Kopfbereich der Spermien in Verbindung gebracht worden, was zu einer eingeschränkten Spermienfunktion führt. Bei Männern, mit deren Samen die *In-vitro*-Befruchtung einer Eizelle wiederholt erfolglos bleibt und bei denen keine andere Erklärung gefunden wird, sollten Kalziumantagonisten wie Nifedipin als mögliche Ursache in Betracht gezogen werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nifedipin wird über das Cytochrom P450 3A4 System (CYP3A4) in der Darmschleimhaut und in der Leber metabolisiert. Arzneimittel mit bekannter Wirkung einer Hemmung oder Stimulierung dieses Enzyms können daher die Resorption (nach Einnahme) oder Eliminierung von Nifedipin verändern.

Induktoren von CYP3A4

Rifampicin

Rifampicin ist ein starker Induktor des CYP3A4 Systems. Bei gemeinsamer Anwendung mit Rifampicin ist die Bioverfügbarkeit von Nifedipin deutlich verringert (95%ige Verringerung von AUC) und seine Wirksamkeit entsprechend abgeschwächt. Eine gemeinsame Anwendung von Nifedipin und Rifampicin ist daher kontraindiziert.

Phenytoin

Phenytoin induziert das CYP3A4 System. Bei gemeinsamer Anwendung mit Phenytoin ist die Bioverfügbarkeit von Nifedipin deutlich verringert (70%ige Verringerung von AUC) und seine Wirksamkeit entsprechend abgeschwächt. Bei gleichzeitiger Anwendung beider Arzneimittel muss das klinische Ansprechen auf Nifedipin überwacht und gegebenenfalls eine Erhöhung der Nifedipin-Dosis in Betracht gezogen werden. Falls die Nifedipin-Dosis während der gleichzeitigen Anwendung beider Arzneimittel erhöht worden ist, sollte bei Abbruch der Behandlung mit Phenytoin eine Reduzierung der Nifedipin-Dosis in Betracht gezogen werden.

Inhibitoren von CYP3A4

Grapefruitsaft

Grapefruitsaft hemmt das CYP3A4-System. Wenn Nifedipin zusammen mit Grapefruitsaft eingenommen wird, erhöhen sich die Plasmakonzentrationen von Nifedipin aufgrund eines verringerten First-Pass-Metabolismus. Infolgedessen kann sich die Blutdruck senkende Wirkung von Nifedipin verstärken. Nach regelmäßigem Genuss von Grapefruitsaft kann dieser Effekt nach dem letzten Genuss von Grapefruitsaft mindestens drei Tage lang anhalten. Vom Genuss von Grapefruitsaft während der Behandlung mit Nifedipin wird daher abgeraten (siehe auch Abschnitt 5.2).

Cimetidine

Aufgrund der Hemmung des CYP3A4-Systems erhöht Cimetidine die Plasmakonzentration von Nifedipin. Daher kann sich die antihypertensive Wirkung von Nifedipin verstärken. Dies ist bei der Behandlung einer Hypertonie zu berücksichtigen.

Erythromycin, Fluoxetin, Proteaseinhibitoren und Azolderivate

Mit Nifedipin und Wirkstoffen, die das CYP3A4-System hemmen, wie beispielsweise Erythromycin, Fluoxetin, Proteaseinhibitoren (Amprenavir, Indinavir, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir) und Azolderivate (Ketoconazol, Itraconazol und Fluconazol) wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt. Einige dieser Substanzen wie Fluoxetin, Indinavir und Ritonavir hemmen nachweislich den CYP3A4-vermittelten Metabolismus von Nifedipin *in vitro*. Es ist davon auszugehen, dass eine gemeinsame Anwendung der oben genannten Arzneimittel mit Nifedipin aufgrund eines reduzierten First-Pass-Metabolismus und einer reduzierten Eliminierung zu einem wesentlichen Anstieg der Bioverfügbarkeit von Nifedipin führen würde. Bei begleitender Anwendung sollte der Blutdruck überwacht und gegebenenfalls eine Reduzierung der Nifedipin-Dosis in Betracht gezogen werden.

Sonstige Wechselwirkungen mit Nifedipin

Carbamazepin, Phenobarbiton und Valproinsäure

Manche Substanzen beeinflussen nachweislich die Plasmakonzentration des strukturell verwandten Kalziumantagonisten Nimodipine, entweder durch Enzyminduktion (Carbamazepin, Phenobarbiton) oder durch Enzymhemmung (Valproinsäure). Eine Verringerung oder eine Erhöhung der Plasmakonzentration von Nifedipin und damit eine Veränderung seiner Wirksamkeit kann daher nicht ausgeschlossen werden.

Antihypertensiva

Bei gleichzeitiger Anwendung von Nifedipin und anderen Antihypertensiva kann sich die Blutdruck senkende Wirkung von Nifedipin verstärken.

Im Falle einer gemeinsamen Anwendung von Nifedipin mit Betablockern muss der Patient sorgfältig überwacht werden, da das Risiko einer schweren Hypotonie besteht. Darüber hinaus besteht das Risiko einer Verschlechterung einer Herzinsuffizienz.

Quinidin

In einigen Studien wurde bei gemeinsamer Anwendung von Nifedipin und Quinidin eine erhöhte Plasmakonzentration von Nifedipin festgestellt, während sich in anderen Untersuchungen keine Wirkung auf die pharmakokinetischen Eigenschaften von Nifedipin ergab. Wenn eine laufende Therapie mit Nifedipin durch Quinidin ergänzt wird, sollte der Blutdruck sorgfältig überwacht werden. Gegebenenfalls muss die Nifedipin-Dosis verringert werden (siehe auch Unterabschnitt „Auswirkungen von Nifedipine Pharmamatch retard auf andere Wirkstoffe“).

Quinupristin/Dalfopristin

Die gleichzeitige Anwendung von Quinupristin/Dalfopristin und Nifedipin kann zu erhöhten Plasmakonzentrationen von Nifedipin führen (Anstieg von $C_{\max}$ um 33 % im Vergleich zu Placebo). Bei begleitender Anwendung sollte der Blutdruck überwacht und gegebenenfalls eine Reduzierung der Nifedipin-Dosis in Betracht gezogen werden.

Diltiazem

Diltiazem reduziert die Clearance von Nifedipin. Vorsicht ist angezeigt, wenn beide Arzneimittel in Kombination verwendet werden. Eine Reduzierung der Nifedipin-Dosis kann in Betracht gezogen werden.

Cisaprid

Die gleichzeitige Anwendung von Cisaprid und Nifedipin kann zu erhöhten Plasmakonzentrationen von Nifedipin führen. Bei begleitender Anwendung sollte der Blutdruck überwacht und gegebenenfalls eine Reduzierung der Nifedipin-Dosis in Betracht gezogen werden.

Digoxin

Die gleichzeitige Anwendung von Nifedipin und Digoxin kann zu einer reduzierten Digoxin-Clearance und daher zu einem Anstieg des Digoxin-Plasmaspiegels führen. Als Vorsichtsmaßnahmen sollte der Patient auf Symptome einer Digoxin-Überdosis untersucht und gegebenenfalls, unter Berücksichtigung der Plasmakonzentration von Digoxin, eine Reduzierung der Glykosid-Dosis in Erwägung gezogen werden.

Quinidin

In einzelnen Fällen wurde bei Anwendung in Kombination mit Nifedipin ein verringerter bzw. bei Absetzen der Nifedipin-Behandlung ein erhöhter Quinidin-Serumspiegel festgestellt. Es empfiehlt sich daher, den Quinidin-Plasmaspiegel zu überwachen. Gegebenenfalls wird empfohlen, die Quinidindosis zu Beginn der Behandlung mit Nifedipin, oder wenn Nifedipin während der Quinidin-Behandlung abgesetzt wird, anzupassen (siehe auch den Unterabschnitt „Wechselwirkung anderer Arzneimittel mit Nifedipine Pharmamatch retard“).

Diuretika

Wenn Nifedipin zusätzlich zu einer Therapie mit einem Diuretikum angewendet wird, kann sich ein vorübergehend herbeigeführter saluretischer Effekt einstellen und eine früher bestehende Hypokaliämie kann herbeigeführt werden.

Magnesiumsulfat intravenös

Vorsicht ist angezeigt, wenn Nifedipin zusammen mit intravenösem Magnesiumsulfat verabreicht wird. In einzelnen Fällen einer begleitenden Anwendung wurde eine neuromuskuläre Blockade festgestellt.

Tacrolimus

Tacrolimus wird über das Cytochrom P450 3A4 System metabolisiert. Vorliegende Daten zeigen, dass die Tacrolimus-Dosis bei gleichzeitiger Gabe von Nifedipin in einzelnen Fällen reduziert werden kann. Bei gleichzeitiger Anwendung beider Arzneimittel sollten die Plasmakonzentrationen von Tacrolimus überwacht und gegebenenfalls eine Reduzierung der Tacrolimus-Dosis in Betracht gezogen werden.

Arzneimittel, die Nifedipine Pharmamatch retard nicht beeinflussen bzw. von Nifedipine Pharmamatch retard nicht beeinflusst werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Nifedipin und 100 mg Acetylsalicylsäure, Benazepril, Candesartancilexetil, Doxasozin, Omeprazol, Orlistat, Pantoprazol, Ranitidin, Rosiglitazon oder Triamteren/Hydrochlorothiazid hat keine Wirkung auf die Pharmakokinetik von Nifedipin.

Die gleichzeitige Anwendung von Nifedipin und 100 mg Acetylsalicylsäure hat keinen Einfluss auf die Wirkung von Acetylsalicylsäure auf die Thrombozytenaggregation oder die Blutungszeit.

Bei begleitender Anwendung ändert Nifedipin nicht die Pharmakokinetik von Candesartancilexetil, Cerivastatin oder Irbesartan.

Sonstige Arten von Wechselwirkungen

Nifedipin kann die spektrophotometrisch ermittelten Werte von Vanillinmandelsäure im Harn verfälschen. HPLC-Messwerte bleiben unbeeinflusst.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Zur Anwendung von Nifedipin bei Schwangeren liegen keine ausreichenden Daten vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität bzw. Embryotoxizität und teratogene Effekte bei maternal toxischen Dosen aufgezeigt. Nifedipin ist bei Schwangerschaft contraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Nifedipin sollte nicht bei Frauen eingesetzt werden, die in naher Zukunft eine Schwangerschaft planen (siehe Abschnitt 4.4).

Anwendung bei stillenden Müttern

Nifedipin wird in kleinen Mengen mit der Muttermilch ausgeschieden. Es ist nicht bekannt, ob sich dadurch beim Kind eine pharmakologische Wirkung einstellt. Als Vorsichtsmaßnahme empfiehlt sich jedoch, das Stillen einzustellen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bei Patienten mit Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Müdigkeit oder Übelkeit sind die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen aufgrund der längeren Reaktionszeit gegebenenfalls beeinträchtigt. Dies kann vor allem zu Beginn der Behandlung, bei Änderung der Medikation oder bei gleichzeitigem Genuss von Alkohol der Fall sein.

4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeit von Nebenwirkungen wird klassifiziert als sehr häufig (>10 %); häufig (1-10 %); gelegentlich (0,1-1 %); selten (0,01-0,1 %) oder sehr selten, einschließlich gemeldeter Einzelfälle (<0,01 %).

Nebenwirkungen sind häufig dosisabhängig und treten daher am häufigsten in den ersten beiden Wochen nach Einleitung der Therapie auf.

Kardiovaskuläre Erkrankungen:

- *Sehr häufig:* Peripheres Ödem, Flushing (Gesichtsrötungen).
- *Häufig:* Angina nach plötzlichem Absetzen von Nifedipin, erhöhte Häufigkeit oder Verschlechterung der Angina, Verschlechterung einer myokardialen Ischämie einschließlich Herzinfarkt, Palpitationen (Tachykardie – beschleunigter Puls), kongestive Herzinsuffizienz, Hypotonie, orthostatische Hypotonie.
- *Gelegentlich:* Ventrikuläre Arrhythmien, Erregungsleitungsstörungen, Verschlechterung supraventrikulärer Arrhythmien, verminderte Durchblutung der Finger oder Zehen bei Patienten mit Raynaud-Syndrom.
- *Sehr selten:* Lungenödem, Synkope, Herzblock.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:

- *Sehr selten:* Lungenödem

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes:

- *Häufig:* Verstopfung, Übelkeit.
- *Gelegentlich:* Gastroösophagealer Reflux bei Patienten mit systemischer Sklerose, allergische Hepatitis, erhöhter Portalvenendruck bei Patienten mit alkoholbedingter Zirrhose, vorübergehender Anstieg der Leberenzyme.
- *Selten:* Bezoare, gingivale Hyperplasie nach Langzeitbehandlung; geht nach Absetzen von Nifedipin vollständig zurück.

Erkrankungen des Nervensystems:

- *Gelegentlich:* Parästhesie der Extremitäten (Arme und Beine), Fingerzucken.
- *Sehr selten:* Depression.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

- *Sehr selten:* Aplastische Anämie, Anstieg des Kaliumspiegels im Serum, wenn Nifedipin mit Propranolol kombiniert wird.

Endokrine Erkrankungen:

- *Selten:* Gynäkomastie bei Männern im Alter über 50 Jahren; reversibel bei Abbruch der Behandlung.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

- *Selten:* Hautausschlag.
- *Sehr selten:* Exfoliative Dermatitis, Steven-Johnson-Syndrom, Erythema multiforme, Urtikaria, fixe Arzneimittelexantheme, Pemphigus, Phototoxizität.

Skelettmuskulatur- und Bindegewebserkrankungen:

- *Selten:* Muskelkrämpfe.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse:

- *Gelegentlich:* Atrophie des Endometriums.
- *Sehr selten:* Enuresis nocturna, akute reversible Verschlechterung der Nierenfunktion bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz.

Augenerkrankungen:

- *Gelegentlich:* Augenreaktionen wie Augenschmerzen, vorübergehende Sehstörungen.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths:

- *Sehr selten:* Periorbitales Ödem, Tinnitus.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

- *Sehr häufig:* Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Benommenheit, Druckgefühl im Kopf.
- *Häufig:* Schwindelgefühl, Müdigkeit.
- *Gelegentlich:* Fieber in den ersten Tagen nach Beginn der Therapie.

4.9 Überdosierung

Klinische Effekte

- Schwere Hypotonie infolge Vasodilatation und Tachykardie oder Bradykardie sind die wahrscheinlichsten Manifestationen einer Überdosierung.
- Metabolische Störungen, einschließlich Hyperglykämie, metabolische Azidose sowie Hypo- und Hyperkaliämie.
- Kardiale Effekte, darunter Herzblock, AV-Dissoziation und Asystolie und kardiogener Schock mit Lungenödem.
- Sonstige toxische Effekte umfassen Übelkeit, Erbrechen, Benommenheit, Schwindel, Verwirrung, Lethargie, Flushing, Hypoxie, Kopfschmerzen, rote Flecken im Gesicht und Bewusstlosigkeit bis zum Koma.

Behandlung

Eliminierung des Wirkstoffes und Wiederherstellung eines stabilen kardiovaskulären Zustandes stehen an erster Stelle. Nach Verschlucken ist eine Magenspülung indiziert, gegebenenfalls in Kombination mit einer Spülung des Dünndarms.

Vor allem bei Retardprodukten (Nifedipine Pharmamatch retard) muss die Eliminierung so vollständig wie möglich sein, auch aus dem Dünndarm, um die ansonsten unvermeidliche anschließende Resorption des Wirkstoffes zu verhindern.

Wenn Nifedipin versehentlich geschluckt wurde, sollte alle vier Stunden 25 g Aktivkohle (Erwachsene) bzw. 10 g Aktivkohle (Kinder) verabreicht werden.

Eine Hämodialyse ist nicht sinnvoll, da Nifedipin nicht dialysiert werden kann. Unter Umständen ist eine Plasmaferese möglich (hohe Plasmaproteinbindung, relativ kleines Verteilungsvolumen).

Blutdruck, EKG, zentraler arterieller Druck, Wedge-Druck, Harnstoff und Elektrolyte sollten überwacht werden.

Eine Bradykardie kann symptomatisch mit Atropin oder mit β -Sympathomimetika wie Isoprenalin behandelt werden. Im Falle einer lebensbedrohlichen Bradykardie kann vorübergehend ein Herzschrittmacher verwendet werden.

Hypotonie infolge eines kardiogenen Schocks und einer arteriellen Vasodilatation ist mit Kalziumgaben zu behandeln (10-20 ml 10%iges Kalziumglukonat langsam i.v., gegebenenfalls mehrfach). Diese Behandlung kann dazu führen, dass der Serumkalziumspiegel den oberen Normwert erreicht bzw. überschreitet. Ist der Behandlungseffekt unzureichend, kann die Behandlung unter EKG-Überwachung fortgesetzt werden. Darüber hinaus können β -Sympathomimetika gegeben werden, z. B. 0,2 mg Isoprenalin langsam i.v. oder als kontinuierliche Infusion von 5 mg/Min. Wenn die Erhöhung des Blutdrucks mit Kalzium und Isoprenalin nicht ausreichend ist, sollten vasokonstriktorische Sympathomimetika wie Dopamin oder Noradrenalin verabreicht werden. Die Dosis dieser Arzneimittel ist auf das Ansprechen des Patienten abzustimmen.

Bei der Zufuhr weiterer Flüssigkeiten ist Vorsicht angezeigt, um eine Überlastung des Herzens zu vermeiden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.3 Pharmakodynamische Eigenschaften

ATC-Code: C08CA05

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kalziumantagonisten.

Nifedipin ist ein Kalziumantagonist und hat spasmolytische Wirkung auf die Gefäßwand vor allem der Koronararterien.

Durch die Entspannung des Arterienmuskels verringert Nifedipin den peripheren Widerstand, was zu einer Verbesserung der peripheren Durchblutung führt, während die Nachlast verringert ist. Nifedipine Pharmamatch retard ist daher wirksam gegen Angina pectoris und Hypertonie.

Die Wirkung von Nifedipine-retard-Tabletten auf die kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Morbidität wurde in einer klinischen Studie untersucht. Der primäre Endpunkt war die Kombination aus Schlaganfall, MI (einschließlich akuter Herztod), Herzversagen oder Tod infolge einer anderen kardiovaskulären Ursache (gemeinsamer Endpunkt).

Diese randomisierte prospektive Doppelblindstudie wurde mit einem durchschnittlichen Kollektiv von Patienten mit Hypertonie durchgeführt, bei denen außer einem Blutdruck von 150/95 mmHg oder höher ein systolischer Blutdruck von >160 mmHg und mindestens ein weiterer kardiovaskulärer Risikofaktor vorlag. Insgesamt 6321 Patienten (Alter: 55-80 Jahre) wurden zwischen 3 und 4,8 Jahre lang mit Nifedipin Retard oder einer Standardkombination von Diuretika (25 mg Hydrochlorothiazid + 5 mg Amilorid) behandelt. Die Ergebnisse zeigen, dass Nifedipin Retard sowohl eine vergleichbare antihypertensive Wirkung als auch eine vergleichbare Wirkung auf den oben genannten gemeinsamen Endpunkt hatte.

Eine getrennte Analyse der einzelnen Endpunkte ergab wenig Unterschiede bzgl. der Inzidenz eines Schlaganfalls (2,0 % gegenüber 2,3 %), MI (2,9 % gegenüber 2,7 %) und Tod infolge einer anderen kardiovaskulären Erkrankung (0,4 % gegenüber 0,4 %) zwischen den mit Nifedipin oder Diuretika behandelten Gruppen. Die Herzinfarkt-Inzidenz war bei beiden Behandlungen unterschiedlich (0,9 % gegenüber 0,3 %). Das Design der Studie erlaubt keine Schlussfolgerungen aus den Ergebnissen der gesonderten Analyse.

Darüber hinaus war die Anzahl der berichteten symptomatischen Nebenwirkungen in der mit Nifedipin behandelten Gruppe höher als in der Kontrollgruppe. Dies ließ sich überwiegend auf die erhöhte Inzidenz eines peripheren Ödems zurückführen. Die Anzahl schwerer Nebenwirkungen sowie die Anzahl der berichteten Metabolismus-bedingten Nebenwirkungen wie Hypokaliämie, Hyponatriämie und Hyperurämie war in der mit Nifedipin behandelten Gruppe niedriger.

5.2 **Pharmakodynamische Eigenschaften**

Resorption

Nifedipin wird schnell und fast vollständig (>90 %) resorbiert. Die Bioverfügbarkeit liegt bei etwa 40-60 %.

Nifedipine Pharmamatch retard ist so formuliert, dass der Wirkstoff im Darm über einen Zeitraum von 16 bis 18 Stunden mit einer praktisch konstanten Rate freigesetzt wird. Die Tabletten eignen sich daher für die Verabreichung einmal täglich. Eine fast konstante Freisetzungsrates liefert eine relative konstante Konzentration des Wirkstoffes im Plasma ohne wesentliche Unterschiede zwischen Maximal- und Minimalspiegel.

Es dauert etwa 2 bis 4 Stunden, bis der Wirkstoff aus den Nifedipine-Pharmamatch-retard-Tabletten freigesetzt wird. Wie bei jeder oralen Verabreichung wird der Wirkstoff einem First-Pass-Effekt unterzogen.

Bereits nach Verabreichung der zweiten Nifedipine-Pharmamatch-retard-Tablette werden nahezu Steady-State-Konzentrationen erreicht.

Die begleitende Einnahme von Grapefruitsaft reduziert den First-Pass-Effekt auf Nifedipin (siehe Abschnitt 4.5).

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Nifedipin in der Nifedipine-Pharmamatch-retard-Tablette sind in einem Dosisbereich von 30-180 mg linear. Ausgehend von den Ergebnissen der Bioäquivalenzstudien können Nifedipine-Pharmamatch-retard-Tabletten 30 mg und 60 mg im Nüchtern- und Nicht-Nüchtern-Zustand als biologisch äquivalent zu dem Referenzprodukt Adalat OROS betrachtet werden.

Da gezeigt wurde, dass Nifedipine-Pharmamatch-retard-Tabletten zu dem Nifedipin-haltigen Produkt Adalat-OROS-Tabletten biologisch äquivalent ist, lassen sich die Nifedipine-Pharmamatch-retard Tabletten und die Adalat-OROS-Tabletten jederzeit gegenseitig austauschen.

Verteilung

Sowohl Nifedipin als auch seine Metaboliten sind überwiegend an Plasmaproteine gebunden (92-98 %).

Metabolismus

30-40 % des Nifedipin werden in der Leber einem First-Pass-Metabolismus unterzogen.

Nifedipin wird fast vollständig metabolisiert (> 90 %); etwa 70-80 % werden mit dem Harn ausgeschieden.

Die beiden Hauptmetaboliten sind Pyridin-3-Carbonsäure und 2-Hydroxymethylpyridin-3-Carbonsäure bzw., je nach pH-Wert, dessen Laktonform. Die Metaboliten sind pharmakologisch inaktiv und ungiftig.

Eliminierung

Nifedipin hat eine kurze Halbwertszeit von etwa 2 – 4 Stunden. Nach Freisetzung und Resorption der letzten Dosis geht die Plasmakonzentration mit derselben Halbwertszeit zurück wie bei oralen Formulierungen. Bei Patienten mit Leberinsuffizienz ist die Eliminationshalbwertszeit deutlich verlängert und die Gesamtclearance verringert. In schweren Fällen ist eine Reduzierung der Dosis erforderlich.

5.3 **Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Gentoxizität, und zum kanzerogenen Potenzial lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Bei

Studien an Mäusen, Ratten und Kaninchen führte eine Dosis, die maternal toxisch war, in manchen Fällen eine teratogene Wirkung und Embryotoxizität herbei.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Carbomer, hochdisperses Siliziumdioxid (E551), Hypromellose (E464), Laktose-Monohydrat, Magnesiumstearat (E572), Methacrylsäure-Copolymer, Macrogol, Povidon (E1201), Eisen(III)-oxid (E172), Talkum (E533b), Titandioxid (E171).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kartonschachtel mit Blisterstreifen aus PVC/PVDC und Aluminiumfolie.

Nifedipine Pharmamatch 60 mg Tabletten sind als Retardtabletten in einer Kalenderpackung mit 28 Tabletten (2 Blisterstreifen mit je 14 Tabletten) erhältlich.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für Anwendung und Handhabung und die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pharmamatch BV
Stationsweg Oost 281D
3930 EB Woudenberg
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10. STAND DER INFORMATION

ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

ETIKETTIERUNG

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG
AUF DEM BEHÄLTNIS**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg Retardtabletten
Nifedipin

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält: 30 mg Nifedipin

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Carbomer, hochdisperses Siliziumdioxid (E551), Hypromellose (E464), Laktose-Monohydrat, Magnesiumstearat (E572), Methacrylsäure-Copolymer, Macrogol, Povidon (E1201), Eisen(III)-oxid (E172), Talkum (E533b) und Titandioxid (E171).

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

28 Retardtabletten.

5. HINWEISE ZUR DOSIERUNG, DAUER UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Enthält Laktose.

8. VERFALLSDATUM

Nicht verwenden nach:

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

In der Originalverpackung aufbewahren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Pharmamatch BV
Stationsweg Oost 281D
3930 EB Woudenberg
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Chargen-Bez.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN
--

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg Retardtabletten
Nifedipin.

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS
--

PM

3. VERFALLSDATUM

Exp:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Chargen-Bez.:

5. WEITERE ANGABEN

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG
AUF DEM BEHÄLTNIS**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg Retardtabletten
Nifedipin

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält: 60 mg Nifedipin

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Carbomer, hochdisperses Siliziumdioxid (E551), Hypromellose (E464), Laktose-Monohydrat, Magnesiumstearat (E572), Methacrylsäure-Copolymer, Macrogol, Povidon (E1201), Eisen(III)-oxid (E172), Talkum (E533b) und Titandioxid (E171).

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

28 Retardtabletten.

5. HINWEISE ZUR DOSIERUNG, DAUER UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Enthält Laktose.

8. VERFALLSDATUM

Nicht verwenden nach:

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

In der Originalverpackung aufbewahren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Pharmamatch BV
Stationsweg Oost 281D
3930 EB Woudenberg
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Chargen-Bez.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN
--

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg Retardtabletten
Nifedipin.

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS
--

PM

3. VERFALLSDATUM

Exp:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Chargen-Bez.:

5. WEITERE ANGABEN

PACKUNGSBEILAGE

PACKUNGSBEILAGE: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg Retardtabletten

Nifedipin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Nifedipine Pharmamatch retard und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Nifedipine Pharmamatch retard beachten?
3. Wie ist Nifedipine Pharmamatch retard einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Nifedipine Pharmamatch retard aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Nifedipine Pharmamatch Tabletten sind in Blisterpackungen mit je 28 Tabletten erhältlich.

Nifedipin gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die Blutgefäße entspannen und erweitern (Kalziumantagonisten). Dadurch verbessert sich der Blutfluss im Herzen und in den Gliedmaßen, der Blutdruck wird gesenkt und Brustschmerzen (Angina pectoris) werden verhindert.

- Nifedipine Pharmamatch retard wird eingesetzt, um die Häufigkeit des Auftretens von Engegefühl oder Schmerzen in der Brust zu reduzieren, die durch eine zu geringe Menge von Sauerstoff im Herzmuskel (Angina pectoris) verursacht werden. Nifedipine Pharmamatch retard kann alleine oder in Kombination mit Arzneimitteln aus einer anderen Arzneimittelgruppe, so genannten Betablockern, verwendet werden.
- Nifedipine Pharmamatch retard wird zur Behandlung eines erhöhten Blutdrucks (Hypertonie) eingesetzt.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON NIFEDIPINE PHARMAMATCH BEACHTEN?

Nifedipine Pharmamatch retard darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Nifedipin oder einen der sonstigen Bestandteile von Nifedipine Pharmamatch retard sind.
- wenn Sie schwanger sind.
-
- wenn es bei Ihnen aufgrund eines Herzproblems zu einem Kollaps kam (kardiogener Schock).
- wenn Sie eine verengte Aorta haben (Aortenstenose).
- wenn bei Ihnen eine instabile Angina pectoris vorliegt.
- wenn Sie vor weniger als einem Monat einen Herzinfarkt hatten.
- wenn Sie das Arzneimittel Rifampicin verwenden (ein Arzneimittel zur Behandlung bestimmter Infektionskrankheiten).

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Nifedipine Pharmamatch retard ist erforderlich,

- wenn Sie an einem verminderten Blutfluss zu den Fingern und/oder Zehen infolge einer Verengung der Venen leiden (Ischämie). Nifedipin kann den Blutfluss weiter reduzieren.
- wenn Sie an starken Brustschmerzen leiden oder sich die Brustschmerzen verstärken. Ist dies der Fall, sollten Sie Nifedipine Pharmamatch retard nicht weiter einnehmen und Ihren Arzt verständigen.
- wenn die Pumpleistung des Herzens unzureichend ist (*Decompensatio cordis*). Nifedipin kann eine bereits vorliegende *Decompensatio cordis* verschlechtern.
- wenn Sie an Durchfall leiden. Die Wirkungsdauer von Nifedipin kann sich verkürzen.
- wenn Sie eine starke Verengung des Magendarmtraktes haben. Es kann zu Verstopfung kommen. Nifedipine-Pharmamatch-retard-Tabletten dürfen nicht verschrieben werden, wenn Sie ein Stoma tragen. In diesem Fall dürfen Sie dieses Arzneimittel nicht einnehmen.
- bei einer *In-vitro*-Fertilisation (IVF). Nifedipin kann die Wahrscheinlichkeit der Befruchtung vermindern.
- wenn Sie niedrigen Blutdruck haben (Hypotonie). Nifedipin kann den Blutdruck weiter senken.
- wenn Sie Diabetes mellitus haben. Bei Diabetespatienten, die Nifedipine Pharmamatch retard einnehmen, ist gegebenenfalls eine Einstellung ihres Blutzuckerkontrollwertes erforderlich.
- wenn Sie andere Arzneimittel gegen hohen Blutdruck einnehmen, da diese Arzneimittel die Wirkung von Nifedipine Pharmamatch retard auf den Blutdruck möglicherweise verstärken.
- wenn Ihr Blutdruck trotz Behandlung weiter ansteigt (maligne Hypertonie).

Nehmen Sie Nifedipine Pharmamatch retard nicht zur Behandlung eines akuten Anginaanfalls ein, sondern zur allmählichen Verringerung der Häufigkeit Ihrer Anginaanfälle.

Nehmen Sie Nifedipine Pharmamatch retard nicht zur Sekundärprävention eines Herzinfarktes ein.

Dosierung bei eingeschränkter Leberfunktion

Wenn Ihre Leberfunktion schlechter als normal ist, kann Ihr Arzt Ihnen eine geringere Dosis verschreiben.

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Bei Patienten, die eine Nierendialyse erhalten und sehr hohen Blutdruck und ein geringes Blutvolumen haben, kann es bei Einnahme von Nifedipine Pharmamatch retard zu einem plötzlichen Abfall des Blutdrucks kommen. Wenn Sie eine Nierendialyse erhalten, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie dieses Arzneimittel einnehmen.

Anwendung bei Kindern

Nifedipin wird nicht zur Anwendung bei Kindern empfohlen.

Bei Einnahme mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel, insbesondere Rifampicin, einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Bei Einnahme von Nifedipine Pharmamatch retard zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Beim Genuss von Grapefruitsaft kann sich die Blutdruck senkende Wirkung von Nifedipin verstärken. Bei einer Behandlung mit Nifedipine Pharmamatch retard sollte daher kein Grapefruitsaft verzehrt werden.

Es empfiehlt sich, die Nifedipine-Pharmamatch-retard-Tabletten am Morgen mit einem Glas Wasser (nicht mit Grapefruitsaft) einzunehmen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Fragen Sie vor der Einnahme aller Arzneimittel Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Schwangerschaft

Die Unbedenklichkeit von Nifedipin während einer Schwangerschaft wurde nicht bestimmt. Nifedipin ist während einer Schwangerschaft kontraindiziert und sollte nicht bei Frauen eingesetzt werden, die in naher Zukunft eine Schwangerschaft planen.

Stillzeit

Ein Bruchteil von Nifedipin wird mit der Muttermilch ausgeschieden. Es ist nicht bekannt, ob dies beim Kind eine Wirkung hervorruft. Als Vorsichtsmaßnahme empfiehlt es sich, das Stillen einzustellen.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Nifedipin kann vor allem zu Beginn der Therapie, nach einer Änderung Ihrer Medikation oder bei gemeinsamer Einnahme mit Alkohol Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Müdigkeit oder Übelkeit hervorrufen. Die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen kann daher verringert sein.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Nifedipine Pharmamatch retard

Nifedipine Pharmamatch retard enthält Laktose. Wenn Ihnen Ihr Arzt mitgeteilt hat, dass bei Ihnen eine Unverträglichkeit gegen manche Zucker vorliegt, wenden Sie sich an Ihren Arzt, bevor Sie dieses Arzneimittel einnehmen.

3. WIE IST NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD EINZUNEHMEN?

Dosierung

Nehmen Sie Nifedipine Pharmamatch retard immer genau nach Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Anfangsdosis einmal täglich eine Tablette mit 30 mg. Gegebenenfalls kann Ihr Arzt die Dosis auf einmal täglich 90 mg erhöhen.

Wie ist Nifedipine Pharmamatch retard einzunehmen

Die Tabletten dürfen nicht zerkaut oder zerbrochen werden. Es empfiehlt sich, die Tabletten am Morgen mit einem Glas Wasser (nicht mit Grapefruitsaft) einzunehmen.

Dauer der Behandlung

Die Dauer der Behandlung wird von Ihrem Arzt festgelegt. Brechen Sie die Behandlung nicht vorzeitig ab, ohne mit Ihrem Arzt vorher darüber gesprochen zu haben.

Wenn Sie eine größere Menge von Nifedipine Pharmamatch retard eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie eine größere Menge von Nifedipine Pharmamatch retard eingenommen haben, als Sie sollten, informieren Sie sofort Ihren Arzt oder Apotheker. Gegebenenfalls sind eine Entfernung des Produktes aus dem Körper und eine Wiederherstellung eines stabilen Herz-Kreislauf-Systems erforderlich.

Wenn Sie zu viel Nifedipin eingenommen haben, kann Ihr Blutdruck abfallen (Hypotonie). Dies ist an Symptomen wie Schwindelgefühl, Übelkeit, Erbrechen, Benommenheit, Verwirrtheit, Lethargie, Flushing, Sauerstoffmangel (Hypoxie), Kopfschmerzen oder an roten Flecken im Gesicht zu erkennen. Möglicherweise stellt sich eine Bewusstlosigkeit ein. Eine Überdosierung zeigt sich auch durch beschleunigte oder verringerte Herzfrequenz.

Bei einer Überdosis sollte der Patient liegend und mit höher gelegten Beinen (beispielsweise durch Verwendung von Kissen) gelagert werden.

Wenn Sie die Einnahme von Nifedipine Pharmamatch retard vergessen haben

Wenn Sie die Einnahme von Nifedipine Pharmamatch retard vergessen haben, holen Sie dies so bald wie möglich nach. Wenn es jedoch fast Zeit ist, die nächste Dosis einzunehmen (d. h., wenn Sie einen Tag übersprungen haben), lassen Sie die übersprungene Dosis aus und nehmen Sie das Arzneimittel nach dem üblichen Dosierungsplan weiter ein. Bitte fragen Sie stets bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Nifedipine Pharmamatch retard abbrechen?

Wenn Sie die Einnahme dieses Arzneimittels plötzlich abbrechen, können die Symptome, die bei Ihnen vorlagen, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels begonnen haben, wieder auftreten. Bitte fragen Sie stets bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Nifedipine Pharmamatch retard Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Folgende Nebenwirkungen können auftreten:

Sehr häufig (mehr als 1 von 10 Patienten):

- Kopfschmerzen
- Flushing
- Schwellungen, besonders der Fußgelenke und Beine
- Schwindel
- Benommenheit
- Druckgefühl im Kopf.

Häufig (mehr als 1 von 100 Patienten, aber weniger als 1 von 10 Patienten):

- Engegefühl in der Brust (Angina pectoris, bei plötzlichem Absetzen von Nifedipin)
- unregelmäßiger Herzschlag (Palpitationen)
- Herzinsuffizienz
- Müdigkeit
- Verstopfung
- Schwindelgefühl
- Übelkeit
- erhöhte Häufigkeit oder Verschlechterung der Angina pectoris
- erhöhter Sauerstoffmangel im Herzen, einschließlich Herzinfarkt
- niedriger Blutdruck (Hypotonie)
- plötzlicher Blutdruckabfall bei Lagewechsel vom Liegen zu einer stehenden Position (orthostatische Hypotonie).

Gelegentlich (mehr als 1 von 1.000 Patienten, aber weniger als 1 von 100 Patienten):

- Herzrhythmusstörungen
- erhöhte Empfindlichkeit, besonders in Armen und Beinen
- Augenreaktionen wie Augenschmerzen, vorübergehende Sehstörungen
- Fingerzucken
- Fieber in den ersten Tagen nach Beginn der Therapie
- vorübergehender Anstieg der Leberenzyme
- saures Aufstoßen (gastroösophagealer Reflux)
- allergische Leberentzündung
- Blutdruckanstieg in der Leber (Portal)-vene bei Patienten mit alkoholbedingter Leberzirrhose
- Veränderung der Gebärmutter Schleimhaut (Atrophie des Endometriums)
- verminderte Durchblutung der Finger und Zehen bei Patienten mit Raynaud-Syndrom

Selten (mehr als 1 von 10.000 Patienten, aber weniger als 1 von 1.000 Patienten):

- Hautausschlag
- Muskelkrämpfe
- Zahnfleischentzündung
- Masse an Fremdmaterial im Magen (Bezoar)
- leichte Entwicklung von Brustgewebe bei älteren Männern (Gynäkomastie)

Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 Patienten):

- Bettnässen
- Depression
- Blasenbildung auf der Haut bei Einwirkung von Sonnenlicht (Phototoxizität)
- plötzliche Verschlechterung der Nierenfunktion bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz
- Schwellung im Augenbereich (periorbitales Ödem)
- Ohrgeräusche (Tinnitus)
- Wasser in der Lunge (Lungenödem)
- Ohnmacht (Synkope)
- Herzblock
- Schälen oder Schuppen der Haut (Dermatitis exfoliativa generalisata)
- schwere Blasenbildung der Haut und/oder Schleimhäute der Lippen, Augen, des Mundes, der Nasenwege oder der Genitalien (Anzeichen eines Steven-Johnson-Syndroms)
- Hautausschlag (Erythema multiforme, Pemphigus, fixe Arzneimittelexantheme, Urtikaria)
- reduzierte Produktion von roten Blutkörperchen (aplastische Anämie)
- Anstieg des Kaliumspiegels im Blut (bei gemeinsamer Verwendung mit einem anderen Arzneimittel mit dem Wirkstoff Propranolol)
-

Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

5. WIE IST NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Nifedipine Pharmamatch retard nach dem auf dem Umkarton nach „Verfallsdatum“ oder „Exp.“ angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Die ersten beiden Zahlen bezeichnen den Monat, die letzten beiden Zahlen das Jahr. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Nifedipine-Pharmamatch-retard-Tabletten in der Originalverpackung aufbewahren.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft, die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Nifedipine Pharmamatch retard enthält

- Der Wirkstoff ist Nifedipin. Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg Retardtabletten enthalten 30 mg Nifedipin je Tablette.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Carbomer, hochdisperses Siliziumdioxid (E551), Hypromellose (E464), Laktose-Monohydrat, Magnesiumstearat (E572), Methacrylsäure-Copolymer, Macrogol, Povidon (E1201), rotes Eisenoxid (E172), Talkum (E533b) und Titandioxid (E171).

Wie Nifedipine Pharmamatch retard aussieht und Inhalt der Packung

Bei Nifedipine Pharmamatch retard handelt es sich um Retardtabletten mit rundem bikonvexem Aussehen und hellroter Farbe.

Nifedipine-Pharmamatch-retard-Tabletten sind in einer Kalenderpackung mit 28 Tabletten (2 Blisterstreifen mit je 14 Tabletten) erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmamatch B.V.
Postbus 82
3930 EB Woudenberg
Niederlande

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/JJJJ}.

PACKUNGSBEILAGE: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg Retardtabletten

Nifedipin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Nifedipine Pharmamatch retard und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Nifedipine Pharmamatch retard beachten?
3. Wie ist Nifedipine Pharmamatch retard einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
6. Wie ist Nifedipine Pharmamatch retard aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

2. WAS IST NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Nifedipine Pharmamatch Tabletten sind in Blisterpackungen mit je 28 Tabletten erhältlich.

Nifedipin gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die Blutgefäße entspannen und erweitern (Kalziumantagonisten). Dadurch verbessert sich der Blutfluss im Herzen und in den Gliedmaßen, der Blutdruck wird gesenkt und Brustschmerzen (Angina pectoris) werden verhindert.

- Nifedipine Pharmamatch retard wird eingesetzt, um die Häufigkeit des Auftretens von Engegefühl oder Schmerzen in der Brust zu reduzieren, die durch eine zu geringe Menge von Sauerstoff im Herzmuskel (Angina pectoris) verursacht werden. Nifedipine Pharmamatch retard kann alleine oder in Kombination mit Arzneimitteln aus einer anderen Arzneimittelgruppe, so genannten Betablockern, verwendet werden.
- Nifedipine Pharmamatch retard wird zur Behandlung eines erhöhten Blutdrucks (Hypertonie) eingesetzt.

4. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON NIFEDIPINE PHARMAMATCH BEACHTEN?

Nifedipine Pharmamatch retard darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Nifedipin oder einen der sonstigen Bestandteile von Nifedipine Pharmamatch retard sind.
- wenn Sie schwanger sind.
- wenn es bei Ihnen aufgrund eines Herzproblems zu einem Kollaps kam (kardiogener Schock).
- wenn Sie eine verengte Aorta haben (Aortenstenose).
- wenn bei Ihnen eine instabile Angina pectoris vorliegt.
- wenn Sie vor weniger als einem Monat einen Herzinfarkt hatten.
- wenn Sie das Arzneimittel Rifampicin verwenden (ein Arzneimittel zur Behandlung bestimmter Infektionskrankheiten).

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Nifedipine Pharmamatch retard ist erforderlich,

- wenn Sie an einem verminderten Blutfluss zu den Fingern und/oder Zehen infolge einer Verengung der Venen leiden (Ischämie). Nifedipin kann den Blutfluss weiter reduzieren.
- wenn Sie an starken Brustschmerzen leiden oder sich die Brustschmerzen verstärken. Ist dies der Fall, sollten Sie Nifedipine Pharmamatch retard nicht weiter einnehmen und Ihren Arzt verständigen.
- wenn die Pumpleistung des Herzens unzureichend ist (*Decompensatio cordis*). Nifedipin kann eine bereits vorliegende *Decompensatio cordis* verschlechtern.
- wenn Sie an Durchfall leiden. Die Wirkungsdauer von Nifedipin kann sich verkürzen.
- wenn Sie eine starke Verengung des Magendarmtraktes haben. Es kann zu Verstopfung kommen. Nifedipine-Pharmamatch-retard-Tabletten dürfen nicht verschrieben werden,
- wenn Sie ein Stoma tragen. In diesem Fall dürfen Sie dieses Arzneimittel nicht einnehmen.
- bei einer *In-vitro*-Fertilisation (IVF). Nifedipin kann die Wahrscheinlichkeit der Befruchtung vermindern.
- wenn Sie niedrigen Blutdruck haben (Hypotonie). Nifedipin kann den Blutdruck weiter senken.
- wenn Sie Diabetes mellitus haben. Bei Diabetespatienten, die Nifedipine Pharmamatch retard einnehmen, ist gegebenenfalls eine Einstellung ihres Blutzuckerkontrollwertes erforderlich.
- wenn Sie andere Arzneimittel gegen hohen Blutdruck einnehmen, da diese Arzneimittel die Wirkung von Nifedipine Pharmamatch retard auf den Blutdruck möglicherweise verstärken.
- wenn Ihr Blutdruck trotz Behandlung weiter ansteigt (maligne Hypertonie).

Nehmen Sie Nifedipine Pharmamatch retard nicht zur Behandlung eines akuten Anginaanfalls ein, sondern zur allmählichen Verringerung der Häufigkeit Ihrer Anginaanfälle.

Nehmen Sie Nifedipine Pharmamatch retard nicht zur Sekundärprävention eines Herzinfarktes ein.

Dosierung bei eingeschränkter Leberfunktion

Wenn Ihre Leberfunktion schlechter als normal ist, kann Ihr Arzt Ihnen eine geringere Dosis verschreiben.

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Bei Patienten, die eine Nierendialyse erhalten und sehr hohen Blutdruck und ein geringes Blutvolumen haben, kann es bei Einnahme von Nifedipine Pharmamatch retard zu einem plötzlichen Abfall des Blutdrucks kommen. Wenn Sie eine Nierendialyse erhalten, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie dieses Arzneimittel einnehmen.

Anwendung bei Kindern

Nifedipin wird nicht zur Anwendung bei Kindern empfohlen.

Bei Einnahme mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel, insbesondere Rifampicin, einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Bei Einnahme von Nifedipine Pharmamatch retard zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Beim Genuss von Grapefruitsaft kann sich die Blutdruck senkende Wirkung von Nifedipin verstärken. Bei einer Behandlung mit Nifedipine Pharmamatch retard sollte daher kein Grapefruitsaft verzehrt werden.

Es empfiehlt sich, die Nifedipine-Pharmamatch-retard-Tabletten am Morgen mit einem Glas Wasser (nicht mit Grapefruitsaft) einzunehmen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Fragen Sie vor der Einnahme aller Arzneimittel Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Schwangerschaft

Die Unbedenklichkeit von Nifedipin während einer Schwangerschaft wurde nicht bestimmt. Nifedipin ist während einer Schwangerschaft kontraindiziert und sollte nicht bei Frauen eingesetzt werden, die in naher Zukunft eine Schwangerschaft planen.

Stillzeit

Ein Bruchteil von Nifedipin wird mit der Muttermilch ausgeschieden. Es ist nicht bekannt, ob dies beim Kind eine Wirkung hervorruft. Als Vorsichtsmaßnahme empfiehlt es sich, das Stillen einzustellen.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Nifedipin kann vor allem zu Beginn der Therapie, nach einer Änderung Ihrer Medikation oder bei gemeinsamer Einnahme mit Alkohol Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Müdigkeit oder Übelkeit hervorrufen. Die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen kann daher verringert sein.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Nifedipine Pharmamatch retard

Nifedipine Pharmamatch retard enthält Laktose. Wenn Ihnen Ihr Arzt mitgeteilt hat, dass bei Ihnen eine Unverträglichkeit gegen manche Zucker vorliegt, wenden Sie sich an Ihren Arzt, bevor Sie dieses Arzneimittel einnehmen.

5. WIE IST NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD EINZUNEHMEN?

Dosierung

Nehmen Sie Nifedipine Pharmamatch retard immer genau nach Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Anfangsdosis einmal täglich eine Tablette mit 30 mg. Gegebenenfalls kann Ihr Arzt die Dosis auf einmal täglich 90 mg erhöhen.

Wie ist Nifedipine Pharmamatch retard einzunehmen

Die Tabletten dürfen nicht zerkaut oder zerbrochen werden. Es empfiehlt sich, die Tabletten am Morgen mit einem Glas Wasser (nicht mit Grapefruitsaft) einzunehmen.

Dauer der Behandlung

Die Dauer der Behandlung wird von Ihrem Arzt festgelegt. Brechen Sie die Behandlung nicht vorzeitig ab, ohne mit Ihrem Arzt vorher darüber gesprochen zu haben.

Wenn Sie eine größere Menge von Nifedipine Pharmamatch retard eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie eine größere Menge von Nifedipine Pharmamatch retard eingenommen haben, als Sie sollten, informieren Sie sofort Ihren Arzt oder Apotheker. Gegebenenfalls sind eine Entfernung des Produktes aus dem Körper und eine Wiederherstellung eines stabilen Herz-Kreislauf-Systems erforderlich.

Wenn Sie zu viel Nifedipin eingenommen haben, kann Ihr Blutdruck abfallen (Hypotonie). Dies ist an Symptomen wie Schwindelgefühl, Übelkeit, Erbrechen, Benommenheit, Verwirrtheit, Lethargie, Flushing, Sauerstoffmangel (Hypoxie), Kopfschmerzen oder an roten Flecken im Gesicht zu erkennen. Möglicherweise stellt sich eine Bewusstlosigkeit ein. Eine Überdosierung zeigt sich auch durch beschleunigte oder verringerte Herzfrequenz.

Bei einer Überdosis sollte der Patient liegend und mit höher gelegten Beinen (beispielsweise durch Verwendung von Kissen) gelagert werden.

Wenn Sie die Einnahme von Nifedipine Pharmamatch retard vergessen haben

Wenn Sie die Einnahme von Nifedipine Pharmamatch retard vergessen haben, holen Sie dies so bald wie möglich nach. Wenn es jedoch fast Zeit ist, die nächste Dosis einzunehmen (d. h., wenn Sie einen Tag übersprungen haben), lassen Sie die übersprungene Dosis aus und nehmen Sie das Arzneimittel nach dem üblichen Dosierungsplan weiter ein. Bitte fragen Sie stets bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Nifedipine Pharmamatch retard abbrechen?

Wenn Sie die Einnahme dieses Arzneimittels plötzlich abbrechen, können die Symptome, die bei Ihnen vorlagen, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels begonnen haben, wieder auftreten. Bitte fragen Sie stets bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Nifedipine Pharmamatch retard Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Folgende Nebenwirkungen können auftreten:

Sehr häufig (mehr als 1 von 10 Patienten):

- Kopfschmerzen
- Flushing
- Schwellungen, besonders der Fußgelenke und Beine
- Schwindel
- Benommenheit
- Druckgefühl im Kopf.

Häufig (mehr als 1 von 100 Patienten, aber weniger als 1 von 10 Patienten):

- Engegefühl in der Brust (Angina pectoris, bei plötzlichem Absetzen von Nifedipin)
- unregelmäßiger Herzschlag (Palpitationen)
- Herzinsuffizienz
- Müdigkeit
- Verstopfung
- Schwindelgefühl
- Übelkeit
- erhöhte Häufigkeit oder Verschlechterung der Angina pectoris
- erhöhter Sauerstoffmangel im Herzen, einschließlich Herzinfarkt
- niedriger Blutdruck (Hypotonie)
- plötzlicher Blutdruckabfall bei Lagewechsel vom Liegen zu einer stehenden Position (orthostatische Hypotonie).

Gelegentlich (mehr als 1 von 1.000 Patienten, aber weniger als 1 von 100 Patienten):

- Herzrhythmusstörungen
- erhöhte Empfindlichkeit, besonders in Armen und Beinen
- Augenreaktionen wie Augenschmerzen, vorübergehende Sehstörungen
- Fingerzucken
- Fieber in den ersten Tagen nach Beginn der Therapie
- vorübergehender Anstieg der Leberenzyme
- saures Aufstoßen (gastroösophagealer Reflux)
- allergische Leberentzündung
- Blutdruckanstieg in der Leber (Portal)-vene bei Patienten mit alkoholbedingter Leberzirrhose
- Veränderung der Gebärmuttersschleimhaut (Atrophie des Endometriums)
- verminderte Durchblutung der Finger und Zehen bei Patienten mit Raynaud-Syndrom

Selten (mehr als 1 von 10.000 Patienten, aber weniger als 1 von 1.000 Patienten):

- Hautausschlag
- Muskelkrämpfe
- Zahnfleischentzündung
- Masse an Fremdmaterial im Magen (Bezoar)
- leichte Entwicklung von Brustgewebe bei älteren Männern (Gynäkomastie)

Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 Patienten):

- Bettnässen
- Depression
- Blasenbildung auf der Haut bei Einwirkung von Sonnenlicht (Phototoxizität)
- plötzliche Verschlechterung der Nierenfunktion bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz
- Schwellung im Augenbereich (periorbitales Ödem)
- Ohrgeräusche (Tinnitus)
- Wasser in der Lunge (Lungenödem)
- Ohnmacht (Synkope)
- Herzblock
- Schälen oder Schuppen der Haut (Dermatitis exfoliativa generalisata)
- schwere Blasenbildung der Haut und/oder Schleimhäute der Lippen, Augen, des Mundes, der Nasenwege oder der Genitalien (Anzeichen eines Steven-Johnson-Syndroms)
- Hautausschlag (Erythema multiforme, Pemphigus, fixe Arzneimittelexantheme, Urtikaria)
- reduzierte Produktion von roten Blutkörperchen (aplastische Anämie)
- Anstieg des Kaliumspiegels im Blut (bei gemeinsamer Verwendung mit einem anderen Arzneimittel mit dem Wirkstoff Propranolol)
-

Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

5. WIE IST NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Nifedipine Pharmamatch retard nach dem auf dem Umkarton nach „Verfallsdatum“ oder „Exp.“ angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Die ersten beiden Zahlen bezeichnen den Monat, die letzten beiden Zahlen das Jahr. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Nifedipine-Pharmamatch-retard-Tabletten in der Originalverpackung aufbewahren.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft, die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Nifedipine Pharmamatch retard enthält

- Der Wirkstoff ist Nifedipin. Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg Retardtabletten enthalten 60 mg Nifedipin je Tablette.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Carbomer, hochdisperses Siliziumdioxid (E551), Hypromellose (E464), Laktose-Monohydrat, Magnesiumstearat (E572), Methacrylsäure-Copolymer, Macrogol, Povidon (E1201), rotes Eisenoxid (E172), Talkum (E533b) und Titandioxid (E171).

Wie Nifedipine Pharmamatch retard aussieht und Inhalt der Packung

Bei Nifedipine Pharmamatch retard handelt es sich um Retardtabletten mit rundem bikonvexem Aussehen und hellroter Farbe.

Nifedipine-Pharmamatch-retard-Tabletten sind in einer Kalenderpackung mit 28 Tabletten (2 Blisterstreifen mit je 14 Tabletten) erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmamatch B.V.
Postbus 82
3930 EB Woudenberg
Niederlande

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/JJJJ}.