

I PRIEDAS

**VAISTŲ PAVADINIMŲ, VAISTŲ FORMŲ, STIPRUMO, VARTOJIMO BŪDŲ,
PAREIŠKĖJŲ, REGISTRAVIMO LIUDIJIMŲ TURĖTOJŲ VALSTYBĖSE NARĖSE
SĄRAŠAS**

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Pareiškėjas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Belgija		International Pharmaceutical Services (IPS), Jozef Nellenslei 10, 2100 Deurne, Belgium	Nifedipine TEVA 30/60 mg retard	30 mg / 60 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Gerti
Nyderlandai	Pharmamatch BV, Stationsweg Oost 281-D, 3931 ER Woudenberg, The Netherlands		Nifedipine Pharmamatch retard 30/60 mg	30 mg / 60 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Gerti
Jungtinė Karalystė		Neolab Ltd., 57 High Street, Odiham, Hants, RG29 1LF United Kingdom	Neozipine XL 30/60 mg	30 mg / 60 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Gerti

II PRIEDAS

**EUROPOS VAISTŲ AGENTŪROS PATEIKTOS MOKSLINĖS IŠVADOS IR PREPARATO
CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS BEI ŽENKLINIMO IR INFORMACINIŲ LAPELIŲ
PATAISŲ PAGRINDIMAS**

MOKSLINĖS IŠVADOS

NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD 30/60 mg ir kitų susijusių pavadinimų (žr. I priedą) BENDRA MOKSLINIO ĮVERTINIMO SANTRAUKA

Iki šiol turimi negausūs duomenys apie vaisto poveikį per pirmuosius tris nėštumo mėnesius nerodo didesnio apsigimimų skaičiaus palyginus su jų bendru skaičiumi visuomenėje. Be to, kai kuriais atvejais būtina vartoti nifedipiną tuomet, kai reikia gydyti nėščiąsias, turinčias padidėjusį kraujo spaudimą. Yra atvejų, kai kiti gydymo būdai netinka arba kai kalcio antagonistus verta įtraukti į gydymą įvairiais vaistais atlikus kruopštų naudos ir rizikos įvertinimą. Todėl kontraindikuojant nifedipino vartojimą ketinančioms pastoti moterims ir nustatant jo kontraindikacijas nuo pirmojo nėštumo trimestro pradžios, būtų panaikinta jo vartojimo galimybė šiai pacientų daliai, kadangi nifedipinas negali būti laikomas teratogeniniu produktu. ES rinkoje iš tiesų yra nifedipino produktų, kuriems nenustatomos kontraindikacijos nei nėščioms, nei ketinančioms pastoti moterims. Daroma išvada, kad įspėjimai, susiję su ketinančiomis pastoti moterimis, kuriuos pasiūlė pareiškėjas 4.6 skyriuje „Nėštumo ir žindymo laikotarpis“, yra aktualūs ir pakankami.

Yra nedaug duomenų, rodančių, kad į krūties pieną išskiriami maži nifedipino kiekiai. Negali būti atmetama prielaida, kad tai gali turėti poveikį naujagimiams. Tačiau CHMP nemano, kad yra pagrindo nustatyti jo vartojimo kontraindikacijas žindančioms motinoms. Todėl preparato produktų charakteristikos 4.6 skyriuje pasiūlyta formuluotė gydymo metu, kai įmanoma, vengti maitinimo krūtimi yra pakankama.

Taigi, naudos ir rizikos santykis patvirtina nuomonę, kad nifedipino vartojimo nereikėtų kontraindikuoti ketinančioms pastoti moterims arba žindančioms motinoms.

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS, ŽYMĖJIMO IR INFORMACINIO LAPELIO PATAISŲ PAGRINDIMAS

Kadangi

- kreipimosi tikslas buvo susitarti, ar nifedipinas turėtų būti kontraindikuojamas ketinančioms pastoti moterims arba žindančioms motinoms, ir iš dalies pakeisti preparatų charakteristikų santrauką atsižvelgiant į turimus saugumo duomenis
- pareiškėjo pasiūlyta preparato charakteristikų santrauka, žymėjimas ir informacinis lapelis buvo įvertinti, remiantis pateiktais dokumentais ir Komitete vykusiu moksliniu aptarimu, o nauja teksto formuluotė siūloma atnaujintose 2005 m. spalio mėn. preparato charakteristikų santraukos rekomendacijose ir naujausioje 7 QRD šablonų versijoje.

CHMP rekomendavo suteikti registravimo liudijimus, kurių preparato charakteristikų santraukos, žymėjimas ir informacinis lapelis yra nurodyti Nifedipine Pharmamatch Retard 30/60 mg ir susijusiems pavadinimams skirtame III priede (žr. I priedą).

III PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg ilgalaikio veikimo tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje ilgalaikio veikimo tabletėje yra 30 mg nifedipino.

Pagalbinės medžiagos:

Titano dioksidas (E172): spalvinanti pagalbinė medžiaga

Raudonasis geležies oksidas (E172): spalvinanti pagalbinė medžiaga

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. VAISTO FORMA

Ilgalaikio veikimo tabletė.

Apvalios, iš abiejų pusių išgaubtos blyškiai raudonos spalvos tabletės.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Simptominiam įsisenėjusios stabiliosios krūtinės anginos (angina pectoris) gydymui taikant monoterapiją ar derinyje su beta blokatoriumi.

Skirtas gydyti visų laipsnių hipertenzijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Vartojamo būdas – oralinis.

Gydymui skirtos dozės turi būti titruojamos, kad būtų pasiektas optimalus poveikis, atitinkantis paciento poreikius.

Priklausomai nuo klinikinių simptomų, standartinė dozė turėtų būti palaipsniui didinama.

Suaugusiems rekomenduojamos tokios preparato dozės:

Gydant įsisenėjusių stabiliąją angina pectoris (įsitempimo sukeltą angina):

Rekomenduojama pradinė dozė – viena 30 mg tabletė, vartojama kartą per dieną. Dozė gali būti didinama, atsižvelgiant į individualius paciento poreikius, iki didžiausios dozės, 90 mg, vartojamos kartą per dieną.

Gydant hipertenziją:

Rekomenduojama pradinė dozė – viena 30 mg tabletė, vartojama kartą per dieną. Prireikus, dozė gali būti didinama, atsižvelgiant į individualius paciento poreikius, iki didžiausios dozės, 90 mg, vartojamos kartą per dieną.

Tabletės turėtų būti praryjamos visos, jos neturėtų būti kandamos, kramtamos ar trupinamos.

Pageidautina, kad tabletės būtų vartojamos rytais, užgeriant jas stikline vandens (netinka greipfrutų sultys; žr. 4.5 skyrių).

Gydymo trukmę nustato gydantis gydytojas.

Pacientai, prieš tai gydyti kitais kalcio antagonistais, turėtų pradėti nuo rekomenduojamos 30 mg kartą per dieną vartojamos Nifedipine Pharmamatch retard dozės. Po to, vadovaujantis klinikiniu pagrindu, preparato dozė gali būti pradėta didinti.

Kepenų funkcijos sutrikimas:

Pacientams, sergantiems kepenų funkcijos sutrikimu, būtinas kruopštus stebėjimas ir, esant ūmaus susirgimo atvejams, gali prireikti mažinti preparato dozę.

Inkstų funkcijos sutrikimas:

Pacientams, sergantiems inkstų funkcijos sutrikimu, dozės atitaikymas nėra būtinas.

Vaikai ir paaugliai:

Nifedipine nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams, kadangi nėra pakankamai duomenų apie šio preparato vartojimo saugumą ir efektyvumą.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas nifedipinui ar kitiems dihidropiridinams, arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.
- Nėštumas (žr. 4.6 skyrių).
- Kardiogeninis šokas, kliniškai žymi aortos angos stenozė, nestabili krūtinės angina arba miokardo infarkto metu ar mėnesį po jo.
- Rifampicino vartojimas.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Išimtiniais atvejais, nifedipino vartojimas gali sukelti ūmius krūtinės anginos sukeltus negalavimus, kurie, greičiausiai, atsiranda dėl greitos rezorbcijos ir per daug staigaus kraujospūdžio sumažėjimo. Kiekvieną kartą, atsitikus tokiam atvejui, turėtų būti nedelsiant pranešta gydančiam gydytojui, o gydymas nifedipinu turėtų būti nutrauktas.

Nifedipinas gali apsunkinti esamą širdies dekompensaciją (*decompensatio cordis*):

- pacientams, turintiems obstrukciją skilvelio išeinamajame kanale, kuriame kartais atsiranda dekompensacijos gradiento padidėjimas (pvz., aorta stenosis) (žr. 4.3 skyrių);
- pacientams, turintiems dešiniojo skilvelio dekompensaciją, kuriems kai kuriais atvejais sumažėja minutinis širdies tūris ir tuo pačiu padidėja skysčio užlaikymas.

Pacientams, turintiems rankų ir/arba kojų pirštų (gresiančią) išemiją nifedipiną reikėtų vartoti su atsargumu, kadangi dėl kritusio perfuzijos slėgio sumažėjusios audinių perfuzijos šis negalavimas gali pablogėti.

Viduriuojančių pacientų virškinamajame trakte tabletė užsilaiko trumpiau nei įprastai, dėl to jos veikimas sumažėja.

Kadangi obstrukcijos simptomai gali atsirasti pacientams su anksčiau išsivysčiusia sunkiąja virškinimo trakto susiaurėjimo forma, Nifedipine Pharmamatch retard neturėtų būti paskiriamas šių pacientų gydymui. Obstrukcijos simptomai taip pat buvo pastebėti ir pacientams, kuriems nebuvo diagnozuotas virškinimo trakto susiaurėjimas. Nifedipine Pharmamatch retard taip pat neturėtų būti paskiriamas pacientams su *Kock pouch* (ileostomija po proktokolektomijos, angl. *Kock pouch*).

Ypatingos atsargos reikia imtis esant žemam kraujospūdžiui (ūminė hipotenzija, esant sistoliniam spaudimui žemesniam už 90 mm Hg).

Atsargumo reikia imtis gydant hipotenzija sergančius pacientus, kadangi yra rizika dar labiau sumažinti kraujospūdį.

Kai Nifedipine Pharmamatch retard yra vartojamas kartu su kitais mediciniais preparatais-beta blokatoriais ir antihipertenziniais agentais, reikia nepamiršti adityvaus šio preparato poveikio, kuris gali sukelti posturalinę hipotenziją. Nifedipine Pharmamatch retard neapsaugo nuo galimos organizmo grįžtamosios reakcijos, kai nutraukiama kita antihipertenzinė terapija.

Šis vaistas neturėtų būti vartojamas kaip antrinė apsaugojimo priemonė nuo miokardo infarkto.

Šis vaistas neturėtų būti vartojamas gydant ūminius anginos priepuolius.

Nenustatyta, ar šio vaisto vartojimas yra saugus esant piktybinės hipertenzijos atvejui.

Nifedipine Pharmamatch retard vartojantiems diabetu sergantiems pacientams gali prireikti pritaikyti savąją kontrolę. Atsargumo reikia imtis nifedipinu gydant galimai hiperglikemiškus pacientus.

Dielizės pacientams, sergantiems piktybine hipertenzija ir hipovolemija, galimas žymus kraujospūdžio sumažėjimas.

Šio preparato nepatariama vartoti pacientams, turintiems įgimtą netoleravimą galaktozei, Lapp laktazės trūkumą arba nepakankamą gliukozės-galaktozės absorbciją.

In vitro apvaisinimas

Pavieniais *in vitro* fertilizacijos atvejais kalcio antagonistai, tokie kaip nifedipinas, buvo susieti su spermatozoidų galvutėje vykstančiais grįžtamaisiais biocheminiais pokyčiais, kurie gali sąlygoti spermos funkcijos sutrikimus. Tiems vyrams, kurie pakartotinai patyrė nesėkmę *in vitro* apvaisinimo proceso metu, ir nėra tam jokių kitų paaiškinimų, kaip galimą priežastį reikėtų laikyti kalcio antagonistus, iš jų – nifedipiną.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Nifedipinas metabolizuojamas dalyvaujant cytochromo P450 3A4 sistemai (CYP3A4), kuri veikia žarnyno liaukiniame epitelyje ir kepenyse. Vaistai, kurie yra žinomi kaip šios fermentų sistemos aktyvatoriai ar slopikliai, gali tuo pačiu paveikti nifedipino absorbciją (po to, kai jis patenka oraliniu būdu) arba pašalinimą.

CYP3A4 indukuojančios medžiagos

Rifampicinas

Rifampicinas yra efektyvus CYP3A4 sistemos induktorius. Nifedipino, vartojamo kartu su rifampicinu, gyvavimo trukmė yra žymiai sumažėjusi (95 % sumažėjimas, skaičiuojant AUC vienetais), taigi ir veikimo efektyvumas taip pat sumažėjęs. Dėl šios priežasties nifedipino vartojimas kartu su rifampicinu yra kontraindikuojamas.

Fenitoinas

Fenitoinas indukuoja CYP3A4 sistemą. Nifedipino, vartojamo kartu su fenitoinu, gyvavimo trukmė yra žymiai sumažėjusi (70 % sumažėjimas, skaičiuojant AUC vienetais), taigi ir veikimo efektyvumas taip pat sumažėjęs. Tais atvejais, kai paskiriama vartoti abiejus vaistus, turėtų būti stebimas klinikinis atsakas į nifedipiną ir, jei reikalinga, padidinama nifedipino dozė. Jei nifedipino dozė yra didinama tuo metu, kai vartojami abu preparatai, reikia turėti omeny, kad nifedipino dozė reikės mažinti, kai gydymas fenitoinu bus nutrauktas.

CYP3A4 slopinančios medžiagos

Greipfrutų sultys

Greipfrutų sultys slopina CYP3A4 sistemos aktyvumą. Vartojant greipfrutų sultis kartu su nifedipinu, nifedipino koncentracija plazmoje padidėja, nes sumažėja pirmojo metabolizmo etapo veikimo efektyvumas. To pasekoje, nifedipino sukeliamas kraujospūdžio mažinimo efektas gali padidėti. Jei greipfruto sultys buvo vartojamos reguliariai, šis efektas gali tęstis mažiausiai tris dienas po paskutiniojo greipfrutų sulčių išgėrimo. Greipfrutų sulčių vartojimas kartu su nifedipinu yra nerekomenduojamas (taip pat žr. 5.2 skyrių).

Cimetidinas

Slopindamas CYP3A4 sistemą, cimetidinas padidina nifedipino koncentraciją kraujo plazmoje ir dėl šios priežasties antihipertenzinis nifedipino poveikis gali sustiprėti. Tai reikia turėti omeny, kai yra gydoma hipertenzija.

Eritromicinas, fluoksetinas, proteazių inhibitoriai ir azolio dariniai

Nebuvo atlikti jokie klinikinės nifedipino sąveikos su CYP3A4 sistemą slopinančiomis veikliosiomis medžiagomis, pvz., eritromicinu, fluoksetinu, proteazių inhibitoriais (amprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir ir saquinavir) ir azolio dariniais (ketokonazoliu, itakonazoliu ir flukonazoliu), tyrimai. Buvo nustatyta, jog kai kurios iš paminėtų medžiagų, pvz., fluoksetinas, indinavir ir ritonavir, slopina nifedipino metabolizmą, tarpininkaujant CYP3A4 sistemai, *in vitro*. Yra tikėtina, kad minėti vaistiniai preparatai, kai vartojami kartu su nifedipinu, sąlygos ženklų nifedipino gyvavimo trukmės pailgėjimą, nes sumažėja nifedipino pirmojo metabolizmo etapo veikimo efektyvumas ir sumažėja jo pašalinimas. Jei šios medžiagos bus vartojamos kartu, būtina sekti kraujospūdžio rodmenis ir, prireikus, sumažinti nifedipino dozę.

Kitos sąveikos su nifedipinu

Karbamazepinas, fenobarbitonas ir valproinė rūgštis

Nustatyta, kad kai kurios medžiagos, skatindamos (karbamazepinas, fenobarbitonas) arba slopindamos (valproinė rūgštis) fermento aktyvumą, įtakoja nimodipino, struktūriniu požiūriu giminingo kalcio antagonisto, koncentraciją kraujo plazmoje. Dėl šių priežasčių nifedipino koncentracijos plazmoje padidėjimas arba sumažėjimas, o tuo pačiu ir šio preparato veikimo efektyvumas, negali būti atmetami, kaip galimybės.

Priešhipertenziniai vaistai

Gali būti indukuojamas kraujospūdį mažinantis nifedipino efektas, kai šis preparatas vartojamas kartu su kitais priešhipertenziniais vaistais.

Vartojant nifedipiną kartu su vaistais β -blokatoriais, pacientas turi būti atidžiai stebimas, nes galimas ūminės hipertenzijos pavojus. Be to, širdies nepakankamumo būklė gali dar labiau pablogėti.

Kvinidinas

Kai kuriose studijose buvo parodyta, kad nifedipino, kai jis vartojamas kartu su kvinidinu, koncentracijos plazmoje padidėja, tačiau kitose studijose jokio kvinidino poveikio farmakokinetinėms nifedipino savybėms nebuvo nustatyta. Jei nifedipino terapijos eigoje įvedamas gydymo kvinidinu kursas, tuomet turi būti atidžiai stebimas kraujospūdis. Prireikus, gali būti sumažinta nifedipino dozė (taip pat žr. poskyrį „Nifedipine Pharmamatch retard poveikis kitoms veikliosioms medžiagoms“).

Kvinupristinas/Dalfopristinas

Vienalaikis gydymas kvinupristinu/dalfopristinu ir nifedipinu gali sąlygoti nifedipino koncentracijos plazmoje padidėjimu (33 % $C_{\max}$ padidėjimas, lyginant su placebo). Jei šios abi medžiagos bus vartojamos kartu, būtina sekti kraujospūdžio rodmenis ir, prireikus, sumažinti nifedipino dozę.

Diltiazemas

Diltiazemas mažina nifedipino klirensą. Reikia imtis atsargumo priemonių, kai abu preparatai vartojami to pat metu. Gali tekti sumažinti nifedipino dozę.

Cisapridas

Vienalaikis cisaprido ir nifedipino vartojimas gali sąlygoti nifedipino koncentracijos padidėjimą plazmoje. Jei šios abi medžiagos bus vartojamos kartu, būtina sekti kraujospūdžio rodmenis ir, prireikus, sumažinti nifedipino dozę.

Digoksinas

Vienalaikis nifedipino ir digoksino vartojimas gali sąlygoti digoksino klirenso sumažėjimą ir, tokiu būdu, digoksino koncentracijos plazmoje padidėjimą. Atsargos dėlei, turi būti ištiriama, ar pacientas neturi perdozavimo digoksinu simptomų, ir, prireikus, sumažinti glikozidų dozę, atsižvelgiant į digoksino koncentraciją plazmoje.

Kvinidinas

Nustatyti pavieniai atvejai, kai vartojant kvinidiną kartu su nifedipinu, kvinidino koncentracija serume sumažėja arba, nutraukus nifedipino terapiją, ji padidėja. Todėl rekomenduojama nuolatos stebėti kvinidino koncentracijų lygį plazmoje. Prireikus, rekomenduojama pritaikyti kvinidino dozę, kai pradedamas arba nutraukiamas gydymas nifedipinu (taip pat žr. poskyrį „Kitų vaistinių preparatų sąveika su Nifedipine Pharmamatch retard“).

Diuretikai

Kai gydymas diuretikais papildomas nifedipinu, galimas laikino pobūdžio saliretinis efektas bei gali būti indukuojama prieš tai išsivysčiusi hipokalemija.

Intraveninis magnio sulfatas

Reiktų imtis atsargumo priemonių, kai atliekamas vienalaikis gydymas nifedipinu ir intraveniniu magnio sulfatu. Atskirais vienalaikio vaistų vartojimo atvejais buvo užregistruota neuromuskulinė blokada.

Takrolimus

Nustatyta, jog takrolimus metabolizuojamas dalyvaujant citochromo P450 3A4 sistemai. Mokslinėse publikacijose parodyta, kad, pavieniais atvejais, takrolimus dozę galima mažinti, kai šis preparatas vartojamas kartu su nifedipinu. Jei šios abi medžiagos bus vartojamos kartu, būtina sekti takrolimus koncentraciją plazmoje ir, prireikus, sumažinti takrolimus dozę.

Vaistiniai preparatai, kurie nedaro poveikio Nifedipine Pharmamatch retard arba nėra veikiami Nifedipine Pharmamatch retard.

Vienalaikis nifedipino vartojimas su 100 mg acetilsalicilo rūgštimi, benazeprilu, kandesartancileksetilu, doksasozinu, omeprazoliu, orlistatu, pantoprazoliu, ranitidinu, rosiglitazonu arba triamterenu/hidrochlorotiazidu neturi poveikio nifedipino farmakokinetikai.

Vienalaikis nifedipino vartojimas su 100 mg acetilsalicilo rūgštimi neįtakoja acetilsalicilo rūgšties trombocitų agregacijai ar kraujavimo laikui.

Kai vaistai vartojami kartu, nifedipinas neturi poveikio kandesartancileksetilo, cerivastatino ar irbesartano farmakokinetikoms.

Kitokio tipo sąveikos

Nifedipino poveikyje galimas tariamas vanililomandelininės rūgšties spektrofotometrinių reikšmių padidėjimas šlapime. Tačiau HPLC matavimai neįtakojami.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėra pakankamai duomenų apie nifedipiną vartojančias nėščias moteris. Studijos, kuriuose buvo naudojami gyvūnai, pademonstravo nifedipino reprodukcinį toksiškumą kuris, esant motinoms toksiškoms dozėms, pasireiškia embriotoksiškumu bei teratogeniniais efektais. Nifedipino vartojimas nėštumo metu yra kontraindikuojamas (žr. 4.3 skyrių).

Nifedipino neturėtų vartoti artimiausiu laiku ketinančios pastoti moterys (žr. 4.4 skyrių).

Krūtimi maitinančių motinų gydymas

Nifedipinas nedideliais kiekiais išskiriamas į krūties pieną. Nėra žinoma, ar dėl to gali būti daromas farmakologinis poveikis naujagimiui; tačiau, kaip atsargos priemonė, rekomenduojama nutraukti maitinimą krūtimi.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Pacientams, kurie patiria galvos svaigulį, galvos skausmą, nuovargį, pykinimą, ar pablogėjusį reakcijos laiką, galimas poveikis jų gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus. Tai atsitinka ypač gydymo pradžioje bei tais atvejais, kai keičiamas vaistinis preparatas arba kai tuo pat metu vartojamas alkoholis.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Pagal dažnumą nepageidaujami poveikiai klasifikuojami kaip labai dažni (> 10 %); dažni (1–10 %); nedažni (0,1–1 %); reti (0,01–0,1 %) labai reti, tarp jų pavieniai atvejai (< 0,01 %).

Neigiamos organizmo reakcijos dažnai siejamos su preparato doze ir dažniausiai pasireiškia pirmųjų dviejų savaičių laikotarpyje, skaičiuojant nuo gydymo pradžios.

Širdies ir kraujagyslių sutrikimai:

- *Labai dažni:* periferinė edema, išsraudimas (veido paraudimas).
- *Dažni:* angina, pasireiškianti staigiai nutraukus nifedipino vartojimą, anginos padažnėjimas arba pasunkėjimas, miokardo išemijos pasunkėjimas, įskaitant miokardo infarktą, skilvelių virpėjimai (tachikardija – padidėjęs pulso dažnis), kongestinis širdies nepakankamumas, hipotenzija ir ortostatinė hipotenzija.
- *Nedažni:* skilvelių aritmijos, laidumo sutrikimai, supraventrikulinės aritmijos pablogėjimas, Reino (Raynaud) sindromu sergančių pacientų kraujotakos į pirštus pablogėjimas.
- *Labai reti:* plaučių edema, apalpinimas, širdies blokada.

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpusienio sutrikimai:

- *Labai reti:* plaučių edema

Virškinimo trakto sutrikimai:

- *Dažni:* vidurių užkietėjimas, pykinimas.
- *Nedažni:* sisteminė skleroze sergančių pacientų ryklės refleksas, alerginis hepatitas, padidėjęs alkoholine kepenų ciroze sergančių pacientų vartų venos spaudimas, laikinas kepenų fermentų padaugėjimas.
- *Reti:* bezoarai, dantenų hiperplazija, išsivysčiusi ilgalaikio gydymo eigoje, kuri po nifedipino vartojimo nutraukimo visiškai pranyksta.

Nervų sistemos sutrikimai:

- *Nedažni:* galūnių (rankų ir kojų) parestezija, pirštų spazmai.
- *Labai reti:* depresija.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai:

- *Labai reti:* aplazinė anemija, kalio jonų padidėjimas serume, kai nifedipinas vartojamas kartu su propranololiu.

Endokrininiai sutrikimai:

- *Reti:* vyresnių nei 50 vyrų ginekomastija, kuri po nifedipino vartojimo nutraukimo pranyksta.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai:

- *Reti:* odos išbėrimas.
- *Labai reti:* eksfoliacinis dermatitas, Stiveno-Džonsono sindromas, erythema multifome, urtikarija, erupcija, pemfigas, fototoksiškumas.

Raumenų, kaulų ir jungiamojo audinio sutrikimai:

- *Reti:* raumenų mėšlungiai.

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai:

- *Nedažni:* gimdos gleivinės atrofija.
- *Labai reti:* naktinė enurezė, ūminė, inkstų funkcijos grįžtamo pobūdžio pablogėjimas pacientams, sergantiems ilgalaikiu inkstų nepakankamumu.

Akies sutrikimai:

- *Nedažni:* akių reakcijos, pvz., laikino pobūdžio regos sutrikimai.

Ausies ir labirinto sutrikimai:

- *Labai reti:* periorbitalinė edema, tinitus.

Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai:

- *Labai dažni:* galvos skausmas, galvos sukimasis, galvos svaigulys, galvoje juntamas spaudimas.
- *Dažni:* svaigulys, nuovargis.
- *Nedažni:* pirmomis vaisto vartojimo dienomis atsiradęs karščiavimas.

4.9 Perdozavimas

Klinikinis poveikis

- Vazodilatacijos sukelta ūminė hipotenzija ir tachikardija arba bradikardija yra labiausiai tikėtini perdozavimo simptomai.
- Metaboliniai sutrikimai, įskaitant hiperglikemiją, metabolinę acidozę bei hipo- ar hiperkalemiją.
- Poveikis širdies darbui, pvz., širdies blokada, AV disociacija ir asistolė bei kardiogeninis šokas su plaučių edema.
- Kitokio pobūdžio toksiškas poveikis, įskaitant pykinimą, vėmimą, mieguistumą, sumišimas, letargiją, išraudimas, hipoksiją, galvos skausmas, raudonos dėmės ant veido ir sąmonės netekimas, galintis pasibaigti koma.

Gydymas

Pirmenybę reiktų teikti veikliųjų medžiagų pašalinimui ir širdies ir kraujagyslių sistemos funkcionavimo stabilumo atstatymui. Rekomenduojamas skrandžio plovimas zonda, prireikus – kartu su plonosios žarnos drėkinimu.

Ypač svarbu, kai vartojami ilgalaikio veikimo preparatai (Nifedipine Pharmamatch retard), kad jie būtų visiškai pašalinti iš organizmo, įskaitant plonąją žarną, kad būtų išvengta, priešingu atveju neišvengiamo, veikliosios medžiagos absorbcavimo.

Netyčinio nifedipino suvirškinimo atveju pacientams turėtų būti kas 4 valandas duodama išgerti aktyvuotos anglies – suaugusiems 25 g, o vaikams 10 g.

Hemodializė nepadeda, kadangi nifedipinas nesidializuoja. Tačiau galima rekomenduoti plazmaferezę (didelis plazmos baltymų prisijungimo pajėgumas, santykinai mažas išsilaistymo tūris).

Turėtų būti stebimi kraujospūdis, EKG, centrinės arterijos spaudimo, plaučių pleištinio spaudimo, šlapalo ir elektrolitų rodmenys.

Bradikartiją galima gydyti simptomiškai, vartojant atropiną arba β -simpatomimetinius preparatus, pvz., izoprenaliną. Gyvybei pavojingos bradikardijos atveju galima naudoti laikinąjį širdies stimuliatorių.

Kardiogeninio šoko ir arterinės vazodiliatacijos sukeltą hipotenziją reikėtų gydyti kalciumu (10–20 ml kalcio gliukonato 10 % lėtai įvedant lašelinės pagalba, prireikus – pakartoti). Šio gydymo pasėkoje kalcio koncentracija serume gali pasiekti ar viršyti viršutinąją normalios koncentracijos ribą. Jei gydymo veiksmingumas nėra pakankamas, jį galima pratęsti, nuolat matuojant EKG. Be to, galima paskirti vartoti β -simpatomimetinius preparatus, pvz., lėtai įvedant lašelinės pagalba 0,2 mg isoprenalino arba, naudojant nuolatinę infuziją, 5 mg/min. Jei, vartojant kalcį ir izoprenaliną, kraujospūdis padidėjimas yra nepakankamas, tuomet reikėtų paskirti vazokonstriktinius simpatomimetinius vaistus, pvz., dopaminą ar noradrenaliną. Šių vaistinių preparatų dozės turėtų būti nustatomos pagal paciento organizmo atsaką.

Norint išvengti širdies perkrovos, papildomi skysčiai turi būti vartojami atsargiai.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kalcio antagonistai, ATC kodas – C08CA05

Nifedipinas yra kalcio antagonistas, pasižymintis spazmolitiniu poveikiu kraujagyslių, didžiąja dalimi vainikinių arterijų, sienelėms.

Sukeldamas arterinių raumenų atsipalaidavimą, nifedipinas sumažina periferinį pasipriešinimą, tokiu būdu pagerindamas periferinę kraujotaką, o tuo pat metu sumažindamas pokrūvį. Dėl šių savybių Nifedipine Pharmamatch retard yra efektyvi priemonė gydant krūtinės anginą (angina pectoris) ir hipertenziją.

Klinikinėje studijoje buvo tiriamas Nifedipine retard ilgalaikio veikimo tablečių poveikis sergamumui širdies ir raumenų kraujagyslių ligomis. Pagrindinis baigiamasis rezultatas (end-point) susideda iš insulto, miokardo infarkto (įskaitant staigią mirtį), širdies nepakankamumo ar mirties atvejų, susijusių su kuriomis nors kitomis su širdimi ir kraujagyslėmis susijusiomis priežastimis (sudėtinis baigiamasis rezultatas (end-point)).

Šis atsitiktinės tvarkos, dviejų nepriklausomų grupių vykdomas tyrimas buvo atliktas su hipertenzija sergančių pacientų populiacija, kurioje, be 150/95 mm Hg ir aukštesnio kraujospūdis ar sistolinio kraujospūdis > 160 mm Hg, buvo taip pat mažiausiai vienas kitokio pobūdžio širdies ir kraujagyslių susirgimų rizikos faktorius. Iš viso 6321 pacientas (55–80 metų) buvo gydomi nuo 3 iki 4,8 metų, vartojant Nifedipine Retard ar standartinę diuretinių vaistų derinį (25 mg hidrochlorotiazido + 5 mg amilorido). Rezultatai parodė, kad Nifedipine Retard, lyginant su kontrole, pasižymi prilygstamuoju priešhipertenziniu poveikiu ir prilygstamuoju poveikiu anksčiau paminėtajam sudėtiniam baigiamajam rezultatui (end-point).

Atskirai atlikta pavienių baigiamųjų rezultatų analizė parodė, kad tarp nifedipiną ir diuretinius vaistus vartojusių grupių esama mažai skirtumų, lyginant insulto (2,0 % ir 2,3 %), miokardo infarkto (2,9 % ir 2,7 %) ir mirties atvejus, susijusius su kuriomis nors kitomis su širdimi ir kraujagyslėmis susijusiomis priežastimis (0,4 % ir 0,4 %). Širdies nepakankamumo atvejų skaičius rodo skirtumą tarp dviejų gydymų (0,9 % ir 0,3 %). Atsižvelgiant į šios studijos planą, atskirų analizių rezultatai neleidžia daryti jokių galutinių išvadų.

Negana to, neigiamų simptominių atvejų skaičius buvo užregistruotas netgi didesnis nifedipinu gydomoje grupėje, nei kontrolinėje grupėje. Tai, iš esmės, gali būti susiję su periferinės edemos atveju

padaugėjimu. Sunkių neigiamų atvejų skaičius, kaip ir užregistruotų su metabolizmu susijusių neigiamų atvejų, pvz., hipokalemijos, hiponatremijos ir hiperuremijos, skaičius buvo mažesnis nifedipiną vartojusioje grupėje.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbavimas

Nifedipinas greitai ir beveik visiškai absorbuojamas (> 90 %). Gyvavimo trukmė yra apytiksliai 40–60 %.

Nifedipine Pharmamatch retard yra formuluotas tokiu būdu, kad veikliasis medžiagas žarnyne išskirtų praktiškai pastoviu greičiu per 16–18 valandų periodą. Todėl tabletės pritaikytos vartoti kartą per dieną. Beveik pastovus išskyrimo greitis suteikia palyginti pastovią veikliosios medžiagos koncentraciją plazmoje, be didelių skirtumų tarp didžiausios ir mažiausios koncentracijų.

Šiek tiek užtruks (delsos laikas 2–4 valandos), kol veiklioji medžiaga išsiskirs iš Nifedipine Pharmamatch retard tablečių. Be to, kaip ir visais vartojimo oraliniu būdu atvejais, veiklioji medžiaga praeina pirmąjį veikimo etapą.

Suvartojus antrą Nifedipine Pharmamatch retard tabletę iškart pasiekama pastovi koncentracija.

Kartu vartojant greipfrutų sultis, sumažinamas nifedipino pirmojo veikimo efektas (žr. 4.5 skyrių).

Nifedipino, esančio Nifedipine Pharmamatch retard tabletėje, farmakokinetinės savybės yra tiesinės 30–180 mg dozės intervale. Remiantis bioekvivalentiškumo tyrimų rezultatais, Nifedipine Pharmamatch retard tabletes 30 mg ir 60 mg galima laikyti bioekvivalentiškoms nurodytam preparatui Adalat OROS, esant badavimo ir maitinimosi sąlygoms.

Kadangi buvo parodyta, kad Nifedipine Pharmamatch retard tabletės yra bioekvivalentiškos nifedipino turinčio preparato Adalat OROS tabletėms, bet kuriuo metu Nifedipine Pharmamatch retard tabletes galima pakeisti Adalat OROS tabletėmis.

Pasiskirstymas

Didelė dalis nifedipino ir jo metabolitų yra prisijungę prie plazmos baltymų (92–98 %).

Metabolizmas

30–40 % nifedipino metabolizuojama pirmuoju veikimo etapu kepenyse.

Beveik visas nifedipinas metabolizuojamas (> 90 %); apytiksliai 70–80 % išskiriama su šlapimu.

Du pagrindiniai metabolitai yra piridin-3-karboksirūgšties metabolitas ir 2-hidroksimetil-piridin-3-karboksirūgšties metabolitas arba, priklausomai nuo pH, jo laktoninė forma. Metabolitai farmakologiniu požiūriu yra neaktyvūs ir netoksiški.

Pašalinimas

Nifedipinas pasižymi trumpu pusperiodžiu, apytiksliai 2–4 valandos. Po išskyrimo ir paskutinės dozės absorbavimo koncentracija plazmoje mažės, stebimos tos pačios pusperiodžių reikšmės, kurios buvo stebėtos vartojimo oraliniu būdu formuluotėje. Pacientams su sutrikusia kepenų funkcija būdingas labai pailgėjęs šalinimo pusperiodis ir sumažėjęs bendrasis šalinimas. Sunkiais atvejais gali reikėti sumažinti dozę.

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įvertinus įprastinių iiklinikinių farmakologinio saugumo tyrimų duomenis, buvo nustatyta, kad kartotinės vaistinio preparato dozės žmogui neturi specifinio toksinio, genotoksinio ir galimo kancerogeninio poveikių.

Tyrimuose atliktuose su pelėmis, žiurkėmis ir triušiais tyrimuose, motinai toksiška dozė kai kuriais atvejais sukeldavo teratogeninių efektų ir buvo toksiška embrionui.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Karbomeras, koloidinis silicio dioksidas (E551), hipromelozė (E464), laktozės monohidratas, magnio stearatas (E572), metakrilinės rūgšties kopolimeras, makrogolis, povidonas (E1201), raudonasis geležies oksidas (E172), talkas (E533b), titano dioksidas (E171)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti gamintojo pakuotėje.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Kartoninė dėžutė su lipdinėmis plokštelėmis, pagamintomis iš PVC/PVDC ir aliuminio folijos. Nifedipine Pharmamatch 30 mg tabletės yra ilgalaikio veikimo tabletės, kalendorinėje pakuotėje po 28 tabletes (2 lizdinės plokštelės po 14 tablečių).

6.6 Naudojimo ir likučių naikinimo instrukcijos

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS

Pharmamatch BV
Stationsweg Oost 281D
3930 EB Woudenberg
Nyderlandai

8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

RVG 31822 – Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg, ilgalaikio veikimo tabletės

9. PIRMOJO REGISTRAVIMO ARBA PERREGISTRAVIMO DATA

2004 m. lapkričio 29 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg ilgalaikio veikimo tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje ilgalaikio veikimo tabletėje yra 60 mg nifedipino.

Pagalbinės medžiagos:

Titano dioksidas (E172): spalvinanti pagalbinė medžiaga

Raudonasis geležies oksidas (E172): spalvinanti pagalbinė medžiaga

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. VAISTO FORMA

Ilgalaikio veikimo tabletė.

Apvalios, iš abiejų pusių išgaubtos blyškiai raudonos spalvos tabletės.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Simptominiam įsisenėjusios stabiliosios krūtinės anginos (angina pectoris) gydymui taikant monoterapiją ar derinyje su beta blokatoriumi.

Skirtas gydyti visų laipsnių hipertenzijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Vartojamo būdas – oralinis.

Gydymui skirtos dozės turi būti titruojamos, kad būtų pasiektas optimalus poveikis, atitinkantis paciento poreikius.

Priklausomai nuo klinikinių simptomų, standartinė dozė turėtų būti palaipsniui didinama.

Suaugusiems rekomenduojamos tokios preparato dozės:

Gydant įsisenėjusių stabiliąją angina pectoris (įsitempimo sukeltą anginą):

Rekomenduojama pradinė dozė – viena 30 mg tabletė, vartojama kartą per dieną. Dozė gali būti didinama, atsižvelgiant į individualius paciento poreikius, iki didžiausios dozės, 90 mg, vartojamos kartą per dieną.

Gydant hipertenziją:

Rekomenduojama pradinė dozė – viena 30 mg tabletė, vartojama kartą per dieną. Prireikus, dozė gali būti didinama, atsižvelgiant į individualius paciento poreikius, iki didžiausios dozės, 90 mg, vartojamos kartą per dieną.

Tabletės turėtų būti praryjamos visos, jos neturėtų būti kandamos, kramtamos ar trupinamos.

Pageidautina, kad tabletės būtų vartojamos rytais, užgeriant jas stikline vandens (netinka greipfrutų sultys; žr. 4.5 skyrių).

Gydymo trukmę nustato gydantis gydytojas.

Pacientai, prieš tai gydyti kitais kalcio antagonistais, turėtų pradėti nuo rekomenduojamos 30 mg kartą per dieną vartojamos Nifedipine Pharmamatch retard dozės. Po to, vadovaujantis klinikiniu pagrindu, preparato dozė gali būti pradėta didinti.

Kepenų funkcijos sutrikimas:

Pacientams, sergantiems kepenų funkcijos sutrikimu, būtinas kruopštus stebėjimas ir, esant ūmaus susirgimo atvejams, gali prireikti mažinti preparato dozę.

Inkstų funkcijos sutrikimas:

Pacientams, sergantiems inkstų funkcijos sutrikimu, dozės atitaikymas nėra būtinas.

Vaikai ir paaugliai:

Nifedipine nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams, kadangi nėra pakankamai duomenų apie šio preparato vartojimo saugumą ir efektyvumą.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas nifedipinui ar kitiems dihidropiridinams, arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.
- Nėštumas (žr. 4.6 skyrių).
- Kardiogeninis šokas, kliniškai žymi aortos angos stenozė, nestabili krūtinės angina arba miokardo infarkto metu ar mėnesį po jo.
- Rifampicino vartojimas.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Išimtiniais atvejais, nifedipino vartojimas gali sukelti ūmius krūtinės anginos sukeltus negalavimus, kurie, greičiausiai, atsiranda dėl greitos rezorbcijos ir per daug staigaus kraujospūdžio sumažėjimo. Kiekvieną kartą, atsitikus tokiam atvejui, turėtų būti nedelsiant pranešta gydančiam gydytojui, o gydymas nifedipinu turėtų būti nutrauktas.

Nifedipinas gali apsunkinti esamą širdies dekompensaciją (*decompensatio cordis*):

- pacientams, turintiems obstrukciją skilvelio išeinamajame kanale, kuriame kartais atsiranda dekompensacijos gradiento padidėjimas (pvz., aorta stenosis) (žr. 4.3 skyrių);
- pacientams, turintiems dešiniojo skilvelio dekompensaciją, kuriems kai kuriais atvejais sumažėja minutinis širdies tūris ir tuo pačiu padidėja skysčio užlaikymas.

Pacientams, turintiems rankų ir/arba kojų pirštų (gresiančią) išemiją nifedipiną reikėtų vartoti su atsargumu, kadangi dėl kritusio perfuzijos slėgio sumažėjusios audinių perfuzijos šis negalavimas gali pablogėti.

Viduriuojančių pacientų virškinamajame trakte tabletė užsilaiko trumpiau nei įprastai, dėl to jos veikimas sumažėja.

Kadangi obstrukcijos simptomai gali atsirasti pacientams su anksčiau išsivysčiusia sunkiąja virškinimo trakto susiaurėjimo forma, Nifedipine Pharmamatch retard neturėtų būti paskiriamas šių pacientų gydymui. Obstrukcijos simptomai taip pat buvo pastebėti ir pacientams, kuriems nebuvo diagnozuotas virškinimo trakto susiaurėjimas. Nifedipine Pharmamatch retard taip pat neturėtų būti paskiriamas pacientams su *Kock pouch* (ileostomija po proktokolektomijos, angl. *Kock pouch*).

Ypatingos atsargos reikia imtis esant žemam kraujospūdžiui (ūminė hipotenzija, esant sistoliniam spaudimui žemesniam už 90 mm Hg).

Atsargumo reikia imtis gydant hipotenzija sergančius pacientus, kadangi yra rizika dar labiau sumažinti kraujospūdį.

Kai Nifedipine Pharmamatch retard yra vartojamas kartu su kitais mediciniais preparatais-beta blokatoriais ir antihipertenziniais agentais, reikia nepamiršti adityvaus šio preparato poveikio, kuris gali sukelti posturalinę hipotenziją. Nifedipine Pharmamatch retard neapsaugo nuo galimos organizmo grįžtamosios reakcijos, kai nutraukiama kita antihipertenzinė terapija.

Šis vaistas neturėtų būti vartojamas kaip antrinė apsaugojimo priemonė nuo miokardo infarkto.

Šis vaistas neturėtų būti vartojamas gydant ūminius anginos priepuolius.

Nenustatyta, ar šio vaisto vartojimas yra saugus esant piktybinės hipertenzijos atvejui.

Nifedipine Pharmamatch retard vartojantiems diabetu sergantiems pacientams gali prireikti pritaikyti savąją kontrolę. Atsargumo reikia imtis nifedipinu gydant galimai hiperglikemiškus pacientus.

Dielizės pacientams, sergantiems piktybine hipertenzija ir hipovolemija, galimas žymus kraujospūdžio sumažėjimas.

Šio preparato nepatariama vartoti pacientams, turintiems įgimtą netoleravimą galaktozei, Lapp laktazės trūkumą arba nepakankamą gliukozės-galaktozės absorbciją.

In vitro apvaisinimas

Pavieniais *in vitro* fertilizacijos atvejais kalcio antagonistai, tokie kaip nifedipinas, buvo susieti su spermatozoidų galvutėje vykstančiais grįžtamaisiais biocheminiais pokyčiais, kurie gali sąlygoti spermos funkcijos sutrikimus. Tiems vyrams, kurie pakartotinai patyrė nesėkmę *in vitro* apvaisinimo proceso metu, ir nėra tam jokių kitų paaiškinimų, kaip galimą priežastį reikėtų laikyti kalcio antagonistus, iš jų – nifedipiną.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Nifedipinas metabolizuojamas dalyvaujant cytochromo P450 3A4 sistemai (CYP3A4), kuri veikia žarnyno liaukiniame epitelyje ir kepenyse. Vaistai, kurie yra žinomi kaip šios fermentų sistemos aktyvatoriai ar slopikliai, gali tuo pačiu paveikti nifedipino absorbciją (po to, kai jis patenka oraliniu būdu) arba pašalinimą.

CYP3A4 indukuojančios medžiagos

Rifampicinas

Rifampicinas yra efektyvus CYP3A4 sistemos induktorius. Nifedipino, vartojamo kartu su rifampicinu, gyvavimo trukmė yra žymiai sumažėjusi (95 % sumažėjimas, skaičiuojant AUC vienetais), taigi ir veikimo efektyvumas taip pat sumažėjęs. Dėl šios priežasties nifedipino vartojimas kartu su rifampicinu yra kontraindikuojamas.

Fenitoinas

Fenitoinas indukuoja CYP3A4 sistemą. Nifedipino, vartojamo kartu su fenitoinu, gyvavimo trukmė yra žymiai sumažėjusi (70 % sumažėjimas, skaičiuojant AUC vienetais), taigi ir veikimo efektyvumas taip pat sumažėjęs. Tais atvejais, kai paskiriama vartoti abiejus vaistus, turėtų būti stebimas klinikinis atsakas į nifedipiną ir, jei reikalinga, padidinama nifedipino dozė. Jei nifedipino dozė yra didinama tuo metu, kai vartojami abu preparatai, reikia turėti omeny, kad nifedipino dozę reikės mažinti, kai gydymas fenitoinu bus nutrauktas.

CYP3A4 slopinančios medžiagos

Greipfrutų sultys

Greipfrutų sultys slopina CYP3A4 sistemos aktyvumą. Vartojant greipfrutų sultis kartu su nifedipinu, nifedipino koncentracija plazmoje padidėja, nes sumažėja pirmojo metabolizmo etapo veikimo efektyvumas. To pasekoje, nifedipino sukliamas kraujospūdžio mažinimo efektas gali padidėti. Jei greipfruto sultys buvo vartojamos reguliariai, šis efektas gali tęstis mažiausiai tris dienas po paskutiniojo greipfrutų sulčių išgėrimo. Greipfrutų sulčių vartojimas kartu su nifedipinu yra nerekomenduojamas (taip pat žr. 5.2 skyrių).

Cimetidinas

Slopindamas CYP3A4 sistemą, cimetidinas padidina nifedipino koncentraciją kraujo plazmoje ir dėl šios priežasties antihipertenzinis nifedipino poveikis gali sustiprėti. Tai reikia turėti omeny, kai yra gydoma hipertenzija.

Eritromicinas, fluoksetinas, proteazių inhibitoriai ir azolio dariniai

Nebuvo atlikti jokie klinikinės nifedipino sąveikos su CYP3A4 sistemą slopinančiomis veikliosiomis medžiagomis, pvz., eritromicinu, fluoksetinu, proteazių inhibitoriais (amprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir ir saquinavir) ir azolio dariniais (ketokonazoliu, itakonazoliu ir flukonazoliu), tyrimai. Buvo nustatyta, jog kai kurios iš paminėtų medžiagų, pvz., fluoksetinas, indinavir ir ritonavir, slopina nifedipino metabolizmą, tarpininkaujant CYP3A4 sistemai, *in vitro*. Yra tikėtina, kad minėti vaistiniai preparatai, kai vartojami kartu su nifedipinu, sąlygos ženklų nifedipino gyvavimo trukmės pailgėjimą, nes sumažėja nifedipino pirmojo metabolizmo etapo veikimo efektyvumas ir sumažėja jo pašalinimas. Jei šios medžiagos bus vartojamos kartu, būtina sekti kraujospūdžio rodmenis ir, prireikus, sumažinti nifedipino dozę.

Kitos sąveikos su nifedipinu

Karbamazepinas, fenobarbitonas ir valproinė rūgštis

Nustatyta, kad kai kurios medžiagos, skatindamos (karbamazepinas, fenobarbitonas) arba slopindamos (valproinė rūgštis) fermento aktyvumą, įtakoja nimodipino, struktūriniu požiūriu giminingo kalcio antagonisto, koncentraciją kraujo plazmoje. Dėl šių priežasčių nifedipino koncentracijos plazmoje padidėjimas arba sumažėjimas, o tuo pačiu ir šio preparato veikimo efektyvumas, negali būti atmetami, kaip galimybės.

Priešhipertenziniai vaistai

Gali būti indukuojamas kraujospūdį mažinantis nifedipino efektas, kai šis preparatas vartojamas kartu su kitais priešhipertenziniais vaistais.

Vartojant nifedipiną kartu su vaistais β -blokatoriais, pacientas turi būti atidžiai stebimas, nes galimas ūminės hipertenzijos pavojus. Be to, širdies nepakankamumo būklė gali dar labiau pablogėti.

Kvinidinas

Kai kuriose studijose buvo parodyta, kad nifedipino, kai jis vartojamas kartu su kvinidinu, koncentracijos plazmoje padidėja, tačiau kitose studijose jokio kvinidino poveikio farmakokinetinėms nifedipino savybėms nebuvo nustatyta. Jei nifedipino terapijos eigoje įvedamas gydymo kvinidinu kursas, tuomet turi būti atidžiai stebimas kraujospūdis. Prireikus, gali būti sumažinta nifedipino dozė (taip pat žr. poskyrį „Nifedipine Pharmamatch retard poveikis kitoms veikliosioms medžiagoms“).

Kvinupristinas/Dalfopristinas

Vienalaikis gydymas kvinupristinu/dalfopristinu ir nifedipinu gali sąlygoti nifedipino koncentracijos plazmoje padidėjimu (33 % $C_{\max}$ padidėjimas, lyginant su placebo). Jei šios abi medžiagos bus vartojamos kartu, būtina sekti kraujospūdžio rodmenis ir, prireikus, sumažinti nifedipino dozę.

Diltiazemas

Diltiazemas mažina nifedipino klirensą. Reikia imtis atsargumo priemonių, kai abu preparatai vartojami to pat metu. Gali tekti sumažinti nifedipino dozę.

Cisapridas

Vienalaikis cisaprido ir nifedipino vartojimas gali sąlygoti nifedipino koncentracijos padidėjimą plazmoje. Jei šios abi medžiagos bus vartojamos kartu, būtina sekti kraujospūdžio rodmenis ir, prireikus, sumažinti nifedipino dozę.

Digoksinas

Vienalaikis nifedipino ir digoksino vartojimas gali sąlygoti digoksino klirenso sumažėjimą ir, tokiu būdu, digoksino koncentracijos plazmoje padidėjimą. Atsargos dėlei, turi būti ištiriama, ar pacientas neturi perdozavimo digoksinu simptomų, ir, prireikus, sumažinti glikozidų dozę, atsižvelgiant į digoksino koncentraciją plazmoje.

Kvinidinas

Nustatyti pavieniai atvejai, kai vartojant kvinidiną kartu su nifedipinu, kvinidino koncentracija serume sumažėja arba, nutraukus nifedipino terapiją, ji padidėja. Todėl rekomenduojama nuolatos stebėti kvinidino koncentracijų lygį plazmoje. Prireikus, rekomenduojama pritaikyti kvinidino dozę, kai pradedamas arba nutraukiamas gydymas nifedipinu (taip pat žr. poskyrį „Kitų vaistinių preparatų sąveika su Nifedipine Pharmamatch retard“).

Diuretikai

Kai gydymas diuretikais papildomas nifedipinu, galimas laikino pobūdžio saliretinis efektas bei gali būti indukuojama prieš tai išsivysčiusi hipokalemija.

Intraveninis magnio sulfatas

Reiktų imtis atsargumo priemonių, kai atliekamas vienalaikis gydymas nifedipinu ir intraveniniu magnio sulfatu. Atskirais vienalaikio vaistų vartojimo atvejais buvo užregistruota neuromuskulinė blokada.

Takrolimus

Nustatyta, jog takrolimus metabolizuojamas dalyvaujant citochromo P450 3A4 sistemai. Mokslinėse publikacijose parodyta, kad, pavieniais atvejais, takrolimus dozę galima mažinti, kai šis preparatas vartojamas kartu su nifedipinu. Jei šios abi medžiagos bus vartojamos kartu, būtina sekti takrolimus koncentraciją plazmoje ir, prireikus, sumažinti takrolimus dozę.

Vaistiniai preparatai, kurie nedaro poveikio Nifedipine Pharmamatch retard arba nėra veikiami Nifedipine Pharmamatch retard.

Vienalaikis nifedipino vartojimas su 100 mg acetilsalicilo rūgštimi, benazeprilu, kandesartancileksetilu, doksasozinu, omeprazoliu, orlistatu, pantoprazoliu, ranitidinu, rosiglitazonu arba triamterenu/hidrochlorotiazidu neturi poveikio nifedipino farmakokinetikai.

Vienalaikis nifedipino vartojimas su 100 mg acetilsalicilo rūgštimi neįtakoja acetilsalicilo rūgšties trombocitų agregacijai ar kraujavimo laikui.

Kai vaistai vartojami kartu, nifedipinas neturi poveikio kandesartancileksetilo, cerivastatino ar irbesartano farmakokinetikoms.

Kitokio tipo sąveikos

Nifedipino poveikyje galimas tariamas vanililomandelininės rūgšties spektrofotometrinių reikšmių padidėjimas šlapime. Tačiau HPLC matavimai neįtakojami.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėra pakankamai duomenų apie nifedipiną vartojančias nėščias moteris. Studijos, kuriuose buvo naudojami gyvūnai, pademonstravo nifedipino reprodukcinį toksiškumą kuris, esant motinoms toksiškoms dozėms, pasireiškia embriotoksiškumu bei teratogeniniais efektais. Nifedipino vartojimas nėštumo metu yra kontraindikuojamas (žr. 4.3 skyrių).

Nifedipino neturėtų vartoti artimiausiu laiku ketinančios pastoti moterys (žr. 4.4 skyrių).

Krūtimi maitinančių motinų gydymas

Nifedipinas nedideliais kiekiais išskiriamas į krūties pieną. Nėra žinoma, ar dėl to gali būti daromas farmakologinis poveikis naujagimiui; tačiau, kaip atsargos priemonė, rekomenduojama nutraukti maitinimą krūtimi.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Pacientams, kurie patiria galvos svaigulį, galvos skausmą, nuovargį, pykinimą, ar pablogėjusį reakcijos laiką, galimas poveikis jų gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus. Tai atsitinka ypač gydymo pradžioje bei tais atvejais, kai keičiamas vaistinis preparatas arba kai tuo pat metu vartojamas alkoholis.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Pagal dažnumą nepageidaujami poveikiai klasifikuojami kaip labai dažni (> 10 %); dažni (1–10 %); nedažni (0,1–1 %); reti (0,01–0,1 %) labai reti, tarp jų pavieniai atvejai (< 0,01 %).

Neigiamos organizmo reakcijos dažnai siejamos su preparato doze ir dažniausiai pasireiškia pirmųjų dviejų savaičių laikotarpyje, skaičiuojant nuo gydymo pradžios.

Širdies ir kraujagyslių sutrikimai:

- *Labai dažni:* periferinė edema, išsraudimas (veido paraudimas).
- *Dažni:* angina, pasireiškianti staigiai nutraukus nifedipino vartojimą, anginos padažnėjimas arba pasunkėjimas, miokardo išemijos pasunkėjimas, įskaitant miokardo infarktą, skilvelių virpėjimai (tachikardija – padidėjęs pulso dažnis), kongestinis širdies nepakankamumas, hipotenzija ir ortostatinė hipotenzija.
- *Nedažni:* skilvelių aritmijos, laidumo sutrikimai, supraventrikulinės aritmijos pablogėjimas, Reino (Raynaud) sindromu sergančių pacientų kraujotakos į pirštus pablogėjimas.
- *Labai reti:* plaučių edema, apalpinimas, širdies blokada.

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpusienio sutrikimai:

- *Labai reti:* plaučių edema

Virškinimo trakto sutrikimai:

- *Dažni:* vidurių užkietėjimas, pykinimas.
- *Nedažni:* sisteminė skleroze sergančių pacientų ryklės refleksas, alerginis hepatitas, padidėjęs alkoholine kepenų ciroze sergančių pacientų vartų venos spaudimas, laikinas kepenų fermentų padaugėjimas.
- *Reti:* bezoarai, dantenų hiperplazija, išsivysčiusi ilgalaikio gydymo eigoje, kuri po nifedipino vartojimo nutraukimo visiškai pranyksta.

Nervų sistemos sutrikimai:

- *Nedažni:* galūnių (rankų ir kojų) parestezija, pirštų spazmai.
- *Labai reti:* depresija.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai:

- *Labai reti:* aplazinė anemija, kalio jonų padidėjimas serume, kai nifedipinas vartojamas kartu su propranololiu.

Endokrininiai sutrikimai:

- *Reti:* vyresnių nei 50 vyrų ginekomastija, kuri po nifedipino vartojimo nutraukimo pranyksta.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai:

- *Reti:* odos išbėrimas.
- *Labai reti:* eksfoliacinis dermatitas, Stiveno-Džonsono sindromas, erythema multifome, urtikarija, erupcija, pemfigas, fototoksiškumas.

Raumenų, kaulų ir jungiamojo audinio sutrikimai:

- *Reti:* raumenų mėšlungiai.

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai:

- *Nedažni:* gimdos gleivinės atrofija.
- *Labai reti:* naktinė enurezė, ūminė, inkstų funkcijos grįžtamo pobūdžio pablogėjimas pacientams, sergantiems ilgalaikiu inkstų nepakankamumu.

Akies sutrikimai:

- *Nedažni:* akių reakcijos, pvz., laikino pobūdžio regos sutrikimai.

Ausies ir labirinto sutrikimai:

- *Labai reti:* periorbitalinė edema, tinitus.

Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai:

- *Labai dažni:* galvos skausmas, galvos sukimasis, galvos svaigulys, galvoje juntamas spaudimas.
- *Dažni:* svaigulys, nuovargis.
- *Nedažni:* pirmomis vaisto vartojimo dienomis atsiradęs karščiavimas.

4.9 Perdozavimas

Klinikinis poveikis

- Vazodilatacijos sukelta ūminė hipotenzija ir tachikardija arba bradikardija yra labiausiai tikėtini perdozavimo simptomai.
- Metaboliniai sutrikimai, įskaitant hiperglikemiją, metabolinę acidozę bei hipo- ar hiperkalemiją.
- Poveikis širdies darbui, pvz., širdies blokada, AV disociacija ir asistolė bei kardiogeninis šokas su plaučių edema.
- Kitokio pobūdžio toksiškas poveikis, įskaitant pykinimą, vėmimą, mieguistumą, sumišimas, letargiją, išraudimas, hipoksiją, galvos skausmas, raudonos dėmės ant veido ir sąmonės netekimas, galintis pasibaigti koma.

Gydymas

Pirmenybę reiktų teikti veikliųjų medžiagų pašalinimui ir širdies ir kraujagyslių sistemos funkcionavimo stabilumo atstatymui. Rekomenduojamas skrandžio plovimas zonu, prireikus – kartu su plonosios žarnos drėkinimu.

Ypač svarbu, kai vartojami ilgalaikio veikimo preparatai (Nifedipine Pharmamatch retard), kad jie būtų visiškai pašalinti iš organizmo, įskaitant plonąją žarną, kad būtų išvengta, priešingu atveju neišvengiamo, veikliosios medžiagos absorbcijai.

Netyčinio nifedipino suvirkšinimo atveju pacientams turėtų būti kas 4 valandas duodama išgerti aktyvuotos anglies – suaugusiems 25 g, o vaikams 10 g.

Hemodializė nepadeda, kadangi nifedipinas nesidializuoja. Tačiau galima rekomenduoti plazmaferezę (didelis plazmos baltymų prisijungimo pajėgumas, santykinai mažas išsilaistymo tūris).

Turėtų būti stebimi kraujospūdis, EKG, centrinės arterijos spaudimo, plaučių pleištinio spaudimo, šlapalo ir elektrolitų rodmenys.

Bradikartiją galima gydyti simptomiškai, vartojant atropiną arba β -simpatomimetinius preparatus, pvz., izoprenaliną. Gyvybei pavojingos bradikardijos atveju galima naudoti laikinąjį širdies stimuliatorių.

Kardiogeninio šoko ir arterinės vazodiliatacijos sukeltą hipotenziją reikėtų gydyti kalciumu (10–20 ml kalcio gliukonato 10 % lėtai įvedant lašelinės pagalba, prireikus – pakartoti). Šio gydymo pasėkoje kalcio koncentracija serume gali pasiekti ar viršyti viršutinąją normalios koncentracijos ribą. Jei gydymo veiksmingumas nėra pakankamas, jį galima pratęsti, nuolat matuojant EKG. Be to, galima paskirti vartoti β -simpatomimetinius preparatus, pvz., lėtai įvedant lašelinės pagalba 0,2 mg isoprenalino arba, naudojant nuolatinę infuziją, 5 mg/min. Jei, vartojant kalcį ir izoprenaliną, kraujospūdis padidėjimas yra nepakankamas, tuomet reikėtų paskirti vazokonstriktinius simpatomimetinius vaistus, pvz., dopaminą ar noradrenaliną. Šių vaistinių preparatų dozės turėtų būti nustatomos pagal paciento organizmo atsaką.

Norint išvengti širdies perkrovos, papildomi skysčiai turi būti vartojami atsargiai.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kalcio antagonistai, ATC kodas – C08CA05

Nifedipinas yra kalcio antagonistas, pasižymintis spazmolitiniu poveikiu kraujagyslių, didžiaja dalimi vainikinių arterijų, sienelėms.

Sukeldamas arterinių raumenų atsipalaidavimą, nifedipinas sumažina periferinį pasipriešinimą, tokiu būdu pagerindamas periferinę kraujotaką, o tuo pat metu sumažindamas pokrūvį. Dėl šių savybių Nifedipine Pharmamatch retard yra efektyvi priemonė gydant krūtinės anginą (angina pectoris) ir hipertenziją.

Klinikinėje studijoje buvo tiriamas Nifedipine retard ilgalaikio veikimo tablečių poveikis sergamumui širdies ir raumenų kraujagyslių ligomis. Pagrindinis baigiamasis rezultatas (end-point) susideda iš insulto, miokardo infarkto (įskaitant staigią mirtį), širdies nepakankamumo ar mirties atvejų, susijusių su kuriomis nors kitomis su širdimi ir kraujagyslėmis susijusiomis priežastimis (sudėtinis baigiamasis rezultatas (end-point)).

Šis atsitiktinės tvarkos, dviejų nepriklausomų grupių vykdomas tyrimas buvo atliktas su hipertenzija sergančių pacientų populiacija, kurioje, be 150/95 mm Hg ir aukštesnio kraujospūdis ar sistolinio kraujospūdis > 160 mm Hg, buvo taip pat mažiausiai vienas kitokio pobūdžio širdies ir kraujagyslių susirgimų rizikos faktorius. Iš viso 6321 pacientas (55–80 metų) buvo gydomi nuo 3 iki 4,8 metų, vartojant Nifedipine Retard ar standartinę diuretinių vaistų derinį (25 mg hidrochlorotiazido + 5 mg amilorido). Rezultatai parodė, kad Nifedipine Retard, lyginant su kontrole, pasižymi prilygstamuoju priešhipertenziniu poveikiu ir prilygstamuoju poveikiu anksčiau paminėtajam sudėtiniam baigiamajam rezultatui (end-point).

Atskirai atlikta pavienių baigiamųjų rezultatų analizė parodė, kad tarp nifedipiną ir diuretinius vaistus vartojusių grupių esama mažai skirtumų, lyginant insulto (2,0 % ir 2,3 %), miokardo infarkto (2,9 % ir 2,7 %) ir mirties atvejus, susijusius su kuriomis nors kitomis su širdimi ir kraujagyslėmis susijusiomis priežastimis (0,4 % ir 0,4 %). Širdies nepakankamumo atvejų skaičius rodo skirtumą tarp dviejų gydymų (0,9 % ir 0,3 %). Atsižvelgiant į šios studijos planą, atskirų analizių rezultatai neleidžia daryti jokių galutinių išvadų.

Negana to, neigiamų simptominių atvejų skaičius buvo užregistruotas netgi didesnis nifedipinu gydomoje grupėje, nei kontrolinėje grupėje. Tai, iš esmės, gali būti susiję su periferinės edemos atveju

padaugėjimu. Sunkių neigiamų atvejų skaičius, kaip ir užregistruotų su metabolizmu susijusių neigiamų atvejų, pvz., hipokalemijos, hiponatremijos ir hiperuremijos, skaičius buvo mažesnis nifedipiną vartojusioje grupėje.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbavimas

Nifedipinas greitai ir beveik visiškai absorbuojamas (> 90 %). Gyvavimo trukmė yra apytiksliai 40–60 %.

Nifedipine Pharmamatch retard yra formuluotas tokiu būdu, kad veikliasis medžiagas žarnyne išskirtų praktiškai pastoviu greičiu per 16–18 valandų periodą. Todėl tabletės pritaikytos vartoti kartą per dieną. Beveik pastovus išskyrimo greitis suteikia palyginti pastovią veikliosios medžiagos koncentraciją plazmoje, be didelių skirtumų tarp didžiausios ir mažiausios koncentracijų.

Šiek tiek užtruks (delsos laikas 2–4 valandos), kol veiklioji medžiaga išsiskirs iš Nifedipine Pharmamatch retard tablečių. Be to, kaip ir visais vartojimo oraliniu būdu atvejais, veiklioji medžiaga praeina pirmąjį veikimo etapą.

Suvartojus antrą Nifedipine Pharmamatch retard tabletę iškart pasiekama pastovi koncentracija.

Kartu vartojant greipfrutų sultis, sumažinamas nifedipino pirmojo veikimo efektas (žr. 4.5 skyrių).

Nifedipino, esančio Nifedipine Pharmamatch retard tabletėje, farmakokinetinės savybės yra tiesinės 30–180 mg dozės intervale. Remiantis bioekvivalentiškumo tyrimų rezultatais, Nifedipine Pharmamatch retard tabletes 30 mg ir 60 mg galima laikyti bioekvivalentiškoms nurodytam preparatui Adalat OROS, esant badavimo ir maitinimosi sąlygoms.

Kadangi buvo parodyta, kad Nifedipine Pharmamatch retard tabletės yra bioekvivalentiškos nifedipino turinčio preparato Adalat OROS tabletėms, bet kuriuo metu Nifedipine Pharmamatch retard tabletes galima pakeisti Adalat OROS tabletėmis.

Pasiskirstymas

Didelė dalis nifedipino ir jo metabolitų yra prisijungę prie plazmos baltymų (92–98 %).

Metabolizmas

30–40 % nifedipino metabolizuojama pirmuoju veikimo etapu kepenyse.

Beveik visas nifedipinas metabolizuojamas (> 90 %); apytiksliai 70–80 % išskiriama su šlapimu.

Du pagrindiniai metabolitai yra piridin-3-karboksirūgšties metabolitas ir 2-hidroksimetil-piridin-3-karboksirūgšties metabolitas arba, priklausomai nuo pH, jo laktoninė forma. Metabolitai farmakologiniu požiūriu yra neaktyvūs ir netoksiški.

Pašalinimas

Nifedipinas pasižymi trumpu pusperiodžiu, apytiksliai 2–4 valandos. Po išskyrimo ir paskutinės dozės absorbavimo koncentracija plazmoje mažės, stebimos tos pačios pusperiodžių reikšmės, kurios buvo stebėtos vartojimo oraliniu būdu formuluotėje. Pacientams su sutrikusia kepenų funkcija būdingas labai pailgėjęs šalinimo pusperiodis ir sumažėjęs bendrasis šalinimas. Sunkiais atvejais gali reikėti sumažinti dozę.

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įvertinus įprastinių iiklinikinių farmakologinio saugumo tyrimų duomenis, buvo nustatyta, kad kartotinės vaistinio preparato dozės žmogui neturi specifinio toksinio, genotoksinio ir galimo kancerogeninio poveikių.

Tyrimuose atliktuose su pelėmis, žiurkėmis ir triušiais tyrimuose, motinai toksiška dozė kai kuriais atvejais sukeldavo teratogeninių efektų ir buvo toksiška embrionui.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Karbomeras, koloidinis silicio dioksidas (E551), hipromelozė (E464), laktozės monohidratas, magnio stearatas (E572), metakrilinės rūgšties kopolimeras, makrogolis, povidonas (E1201), raudonasis geležies oksidas (E172), talkas (E533b), titano dioksidas (E171)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti gamintojo pakuotėje.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Kartoninė dėžutė su lipdinėmis plokštelėmis, pagamintomis iš PVC/PVDC ir aliuminio folijos. Nifedipine Pharmamatch 60 mg tabletės yra ilgalaikio veikimo tabletės, kalendorinėje pakuotėje po 28 tabletes (2 lizdinės plokštelės po 14 tablečių).

6.6 Naudojimo ir likučių naikinimo instrukcijos

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS

Pharmamatch BV
Stationsweg Oost 281D
3930 EB Woudenberg
Nyderlandai

8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

RVG 31823 – Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg, ilgalaikio veikimo tabletės

9. PIRMOJO REGISTRAVIMO ARBA PERREGISTRAVIMO DATA

2004 m. lapkričio 29 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

ŽENKLINIMAS IR INFORMACINIS LAPELIS

ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg ilgalaikio veikimo tabletės
Nifedipinas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje tabletėje yra: 30 mg nifedipino

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Karbomeras, koloidinis silicio dioksidas (E551), hipromelozė (E464), laktozės monohidratas, magnio stearatas (E572), metakrilinės rūgšties kopolimeras, makrogolis, povidonas (E1201), raudonasis geležies oksidas (E172), talkas (E553b) ir titano dioksidas (E171).

4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

28 ilgalaikio veikimo tabletės.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti oraliniu būdu.
Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

Yra laktozės.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Nevartoti po:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)

11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Pharmamatch BV
Stationsweg Oost 281D
3930 EB Woudenberg
Nyderlandai

12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

13. SERIJOS NUMERIS

Serijos Nr.:

14. ĮSIGIJIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

DVISLUOKSNĖS JUOSTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg ilgalaikio veikimo tabletės
Nifedipinas.

2. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS

PM

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinkamumo laikas:

4. SERIJOS NUMERIS

Serija:

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg ilgalaikio veikimo tabletės
Nifedipinas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje tabletėje yra: 60 mg nifedipino

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Karbomeras, koloidinis silicio dioksidas (E551), hipromelozė (E464), laktozės monohidratas, magnio stearatas (E572), metakrilinės rūgšties kopolimeras, makrogolis, povidonas (E1201), raudonasis geležies oksidas (E172), talkas (E553b) ir titano dioksidas (E171).

4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

28 ilgalaikio veikimo tabletės.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti oraliniu būdu.
Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

Yra laktozės.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Nevartoti po:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)
--

11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Pharmamatch BV
Stationsweg Oost 281D
3930 EB Woudenberg
Nyderlandai

12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

13. SERIJOS NUMERIS

Serijos Nr.:

14. ĮSIGIJIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

DVISLUOKSNĖS JUOSTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg ilgalaikio veikimo tabletės
Nifedipinas.

2. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS

PM

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinkamumo laikas:

4. SERIJOS NUMERIS

Serija:

5. KITA

INFORMACINIS LAPELIS

INFORMACINIS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg ilgalaikio veikimo tabletės

Nifedipinas

Prieš pradėdami vartoti šį vaistą, atidžiai perskaitykite visą informacinį lapelį.

- Neišmeskite lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų bet kokių klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums. Kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti net tokiu atveju, jeigu jų ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų.
- Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje neminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys:

1. Kas yra Nifedipine Pharmamatch retard ir nuo ko jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Nifedipine Pharmamatch retard
3. Kaip vartoti Nifedipine Pharmamatch retard
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Nifedipine Pharmamatch retard
6. Kita informacija

1. KAS YRA NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD IR NUO KO JIS VARTOJAMAS

Nifedipine Pharmamatch tabletės tiekiamos lizdinių plokštelių pakuotėse po 28.

Nifedipinas priklauso grupei vaistų, kurie atpalaiduoja ir išplečia kraujagysles (kalcio antagonistai). Taip pagerinama kraujotaka į širdį ir galūnes, sumažinant kraujospūdį ir pašalinant skausmą krūtinėje (angina pectoris).

- Nifedipine Pharmamatch retard vartojamas norint sumažinti sunkumo krūtinėje ir krūtinės skausmų, atsirandančių dėl deguonies trūkumo širdies raumenyje (angina pectoris), atsiradimo dažnumą. Nifedipine Pharmamatch retard gali būti vartojamas vienas arba kartu su kitos grupės (vadinamos β -blokuojamais) vaistu.
- Nifedipine Pharmamatch retard vartojamas aukštam kraujospūdžiui (hipertenzijai) gydyti.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT NIFEDIPINE PHARMAMATCH

Nifedipine Pharmamatch retard vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) nifedipinui arba bet kuriai pagalbinei Nifedipine Pharmamatch retard medžiagai.
- jeigu esate nėščia.
- jeigu patyrėte kolapsą, kurį sukėlė širdies problema (kardiogeninis šokas).
- jeigu turite susiaurėjusią aortą (aortos stenozę).
- jeigu sergate nestabilia krūtinės angina.
- jeigu anksčiau nei prieš mėnesį patyrėte širdies smūgį.
- jeigu vartojate vaistus rifampiciną (vaistas, vartojamas tam tikroms infekcinėms ligoms gydyti).

Specialių atsargumo priemonių reikia

- jeigu Jums būdinga prasta kraujotaka į pirštus ir/arba kojas, kurią sukėlė venų susiaurėjimas (išemija). Nifedipinas gali dar labiau pabloginti prastą kraujotaką.
- jeigu Jūs patiriate stiprius krūtinės skausmus arba jei krūtinės skausmas stiprėja. Tokiu atveju, turite nutraukti Nifedipine Pharmamatch retard vartojimą ir kreiptis į savo gydytoją.

- jeigu širdies siurbiamoji jėga nepakankama (širdies dekompensacija). Nifedipinas gali apsunkinti esamą širdies dekompensaciją.
- jeigu viduriuojate. Nifedipino veikimo trukmė gali sutrumpėti.
- jeigu Jums būdingas stiprus virškinamojo trakto susitraukimas. Gali užkietėti viduriai (obstrukcija). Tokiems pacientams Nifedipine Pharmamatch retard tablečių skirti negalima.
- jeigu Jūs naudojate stoma. Tokiu atveju vaisto vartoti negalite.
- *in vitro* apvaisinimo atveju (IVF). Nifedipinas gali sumažinti apvaisinimo galimybę.
- jeigu Jūs būdingas žemas kraujospūdis (hipotenzija). Nifedipinas gali dar labiau sumažinti kraujospūdį.
- jeigu Jūs sergate diabetu. Nifedipine Pharmamatch retard vartojantiems diabetu sergantiems pacientams gali prireikti pritaikyti savąją kontrolę.
- jeigu Jūs vartojate kitus vaistus nuo aukšto kraujospūdžio, nes šie vaistai gali padidinti Nifedipine Pharmamatch retard poveikį kraujospūdžiui.
- jeigu Jūsų kraujospūdis kyla nepriklausomai nuo gydymo (piktybinė hipertenzija).

Neturėtumėte vartoti Nifedipine Pharmamatch retard anginos priepuoliui gydyti tada, kai jis ištinka, bet vartoti turėtumėte tam tikrą laiką, kad ilginiui būtų sumažintas patiriamos anginos dažnumas.

Neturėtumėte vartoti Nifedipine Pharmamatch retard antrinei širdies smūgio profilaktikai.

Dozavimas esant sumažintai kepenų funkcijai

Jei Jūsų kepenys funkcionuoja prasčiau nei normaliai, gydytojas gali skirti mažesnę dozę.

Dozavimas esant sumažintai inkstų funkcijai

Pacientams, sergantiems inkstų funkcijos sutrikimu, dozės koregavimas nėra būtinas.

Pacientai, kuriems skiriama inkstų dializė ir kuriems būdingas aukštas kraujospūdis ir mažas kraujo tūris, vartodami Nifedipine Pharmamatch retard gali patirti staigų kraujospūdžio kritimą. Jei Jums skirta inkstų dializė, prieš vartodami šį vaistą pasitarkite su savo gydytoju.

Vartojimas vaikams

Nifedipino nerekomenduojama vartoti vaikams

Kitų vaistų vartojimas

Jei vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, ypač rifampicino, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nifedipine Pharmamatch retard vartojimas su maistu ir gėrimais

Vartojant greipfrutų sultis bus sustiprinamas nifedipino kraujospūdžio mažinimo efektas. Gydymo Nifedipine Pharmamatch retard greipfrutų sulčių gerti nerekomenduojama.

Nifedipine Pharmamatch tabletės rekomenduojama vartoti rytais užgeriant stikline vandens (ne greipfrutų sultimis).

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Nėštumas

Nenustatytas nifedipino vartojimo nėštumo metu saugumas. Nifedipino vartojimas nėštumo metu yra kontraindikuojamas ir nerekomenduojamas moterims, kurios artimoje ateityje ruošiasi pastoti.

Žindymas

Maža nifedipino dalis patenka į krūties pieną. Nežinoma, ar tai galėtų turėti poveikį kūdikiui. Atsargumo sumetimais, rekomenduojama nutraukti žindymą.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nifedipinas gali sukelti svaigulį, galvos skausmus, nuovargį arba pykinimą, ypač terapijos pradžioje, pasikeitus vaistams arba vartojant kartu su alkoholiu. Todėl gali pablogėti vairavimas ar mechanizmų valdymas.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Nifedipine Pharmamatch retard medžiagas

Nifedipine Pharmamatch retard sudėtyje yra laktozės. Jei gydytojas pasakė, kad Jūs netoleruojate kai kurių sacharidų, prieš vartodami šį medicininį preparatą kreipkitės į savo gydytoją.

3. KAIP VARTOTI NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD

Dozavimas

Nifedipine Pharmamatch retard visada vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Jei abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Įprastinė pradinė dozė – viena 30 mg tabletė, vartojama kartą per dieną. Jei reikia, gydytojas gali padidinti dozę iki 90 mg kartą per dieną.

Kaip vartoti

Tablečių nekramtykite ir nelaužykite. Tabletes rekomenduojama vartoti rytais užgeriant stikline vandens (ne greipfrutų sultimis).

Gydymo trukmė

Gydymo trukmę nustatys Jūsų gydytojas. Nenutraukite gydymo nepasitarę su savo gydytoju.

Pavartojus per didelę Nifedipine Pharmamatch retard dozę

Pavartoję per didelę Nifedipine Pharmamatch retard dozę, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją arba vaistininką. Gali reikėti pašalinti preparatą ir atkurti stabilias širdies ir kraujagyslių sąlygas.

Pavartojus per didelę nifedipino dozę, gali atsirasti žemas kraujospūdis (hipotenzija), kuri galima atpažinti pagal tokius simptomus, kaip svaigimas, pykinimas, vėmimas, mieguistumas, sumišimas, letargija, raudonavimas, deguonies trūkumas (hipoksija), galvos skausmai ir raudonos dėmės ant veido. Pagaliau, galima prarasti sąmonę. Perdozavimo simptomas taip pat yra padažnėjęs arba sulėtėjęs širdies plakimas.

Perdozavimo atveju rekomenduojama pacientą paguldyti ir pakelti kojas, pvz., naudojant keletą pagalvių.

Pamiršus pavartoti Nifedipine Pharmamatch retard

Jei pamiršote pavartoti Nifedipine Pharmamatch retard, pavartokite kaip galėdami greičiau. Tačiau, jei jau beveik laikas pavartoti kitą dozę (pvz., Jūs praleidote vieną dieną), praleiskite užmirštą dozę ir tęskite vaistų vartojimą pagal normalią dozavimo schemą. Jei abejojate, visada kreipkitės į savo gydytoją arba vaistininką.

Praleidus dozę, vėliau vietoj jos dvigubos dozės vartoti negalima.

Nustojus vartoti Nifedipine Pharmamatch retard

Jei Jūs staiga nutrauksite šio vaisto vartojimą, gali kartotis tie simptomai, kurie buvo prieš pradėdant vartoti vaistus. Jei abejojate, visada kreipkitės į savo gydytoją arba vaistininką.

Jei kiltų bet kokių klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į savo gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Nifedipine Pharmamatch retard, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems.

Gali pasireikšti toks šalutinis poveikis:

Labai dažnas (daugiau nei 1 iš 10 pacientų):

- galvos skausmai
- raudonavimas
- tinimas, labiausiai kulkšnys ir kojos
- svaigimas
- silpnumas
- spaudimo galvoje jautimas

Dažnas (daugiau nei 1 iš 100, bet mažiau nei 1 iš 10 pacientų):

- angina (staigiai nutraukus nifedipino vartojimą)
- sutrikęs širdies plakimas (smarkus plakimas)
- širdies nepakankamumas
- nuovargis
- vidurių užkietėjimas
- svaigimas
- pykinimas
- dažnai pasikartojanti arba blogėjanti angina
- padidėjęs deguonies trūkumas širdyje, įskaitant širdies smūgį
- žemas kraujospūdis (hipotenzija)
- staigus kraujospūdžio kritimas atsistojus (ortostatinė hipotenzija)

Nedažnas (daugiau nei 1 iš 1000, bet mažiau nei 1 iš 100 pacientų):

- širdies ritmo sutrikimai
- padidėjęs jautrumas, ypač rankose ir kojose
- akių reakcijos, tokios kaip akių skausmas, laikino pobūdžio regos sutrikimai
- pirštų spazmai
- pirmomis vaisto vartojimo dienomis atsiradęs karščiavimas
- laikinas kepenų fermentų padaugėjimas
- ryklės refleksas
- alerginė kepenų infekcija
- padidėjęs kraujospūdis portalinėje venoje alkoholine ciroze sergantiems pacientams
- gimdos gleivinės membranos degradavimas (atrofąvęsis endometriumas)
- kraujo tekėjimo į pirštus ir kojų pirštus sumažėjimas (kraujo tekėjimo pirštuose sumažėjimas) pacientams, sergantiems Reino (Raynaud) sindromu

Retas (daugiau nei 1 iš 10 000, bet mažiau nei 1 iš 1000 pacientų):

- odos išbėrimas
- raumenų mėšlungiai
- dantenų uždegimas
- pašalinės medžiagos radimas skrandyje (bezoaras)
- krūtų audinio silpnas vystymasis (ginekomastija) vyresniems vyrams

Labai retas (mažiau nei 1 iš 10 000 pacientų):

- šlapinimasis lovoje
- depresija
- pūšlių atsiradimas ant odos paveikus saulės spinduliais (fototoksiškumas)
- staigus inkstų funkcijos pablogėjimas pacientams, turintiems chroniškų inkstų problemų
- tinimas aplink akis (periorbitalinė edema)
- triukšmas ausyje (spengimas ausyse)
- skystis plaučiuose (plaučių edema)
- alpimas (apalpimas)

- širdies blokada
- odos lupimasis ir trūkinėjimas (eksfoliatyvinis dermatitas)
- stiprus odos ir/arba lūpų, akių, burnos, nosies ertmės gleivinės membranų arba genitalijų pasidengimas pūslelėmis (Stiveno-Džonsono (Steven-Johnson) sindromo požymiai)
- odos bėrimas (erythema multifome, pūslelinė, fiksuotas vaisto išbėrimas, urtikarija)
- sumažėjusi raudonųjų kraujo ląstelių gamyba (hipoplazinė anemija)
- kalio koncentracijos kraujyje padidėjimas (kai vartojama kartu su kitu vaistu, vadinamu propranololu)

Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje nepaminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant etiketės dėžutės po „Expiry date“ arba „exp.“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, vaisto vartoti negalima. Pirmi du skaičiai žymi mėnesį, paskutiniai du skaičiai žymi metus. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės to mėnesio dienos.

Nifedipine Pharmamatch retard tabletes laikyti originalioje pakuotėje.

Vaistų likučių negalima mesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip naikinti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Visa tai padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

Nifedipine Pharmamatch retard sudėtyje yra

- Veiklioji medžiaga yra nifedipinas. Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg, ilgalaikio veikimo tabletėje yra 30 mg nifedipino.
- Pagalbinės medžiagos yra: karbomeras, koloidinis silicio dioksidas (E551), hipromelozė (E464), laktozės monohidratas, magnio stearatas (E572), metakrilinės rūgšties kopolimeras, makrogolis, povidonas (E1201), raudonasis geležies oksidas (E172), talkas (E533b) ir titano dioksidas (E171).

Kaip atrodo Nifedipine Pharmamatch retard ir jo pakuotės turinys

Nifedipine Pharmamatch retard yra ilgalaikio veikimo apvalios, iš abiejų pusių išgaubtos, blyškiai raudonos spalvos tabletės.

Nifedipine Pharmamach retard tabletės pateikiamos kalendorinėje pakuotėje po 28 tabletes (2 lizdinės plokštelės po 14 tablečių).

Registravimo liudijimo turėtojas ir Gamintojas

Pharmamatch B.V.
Postbus 82
3930 EB Woudenberg
Nyderlandai

Informacinis lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MMMM/mm}.

INFORMACINIS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg ilgalaikio veikimo tabletės

Nifedipinas

Prieš pradėdami vartoti šį vaistą, atidžiai perskaitykite visą informacinį lapelį.

- Neišmeskite lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų bet kokių klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums. Kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti net tokiu atveju, jeigu jų ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų.
- Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje neminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys:

1. Kas yra Nifedipine Pharmamatch retard ir nuo ko jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Nifedipine Pharmamatch retard
3. Kaip vartoti Nifedipine Pharmamatch retard
4. Galimas šalutinis poveikis
6. Kaip laikyti Nifedipine Pharmamatch retard
6. Kita informacija

2. KAS YRA NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD IR NUO KO JIS VARTOJAMAS

Nifedipine Pharmamatch tabletės tiekiamos lizdinių plokštelių pakuotėse po 28.

Nifedipinas priklauso grupei vaistų, kurie atpalaiduoja ir išplečia kraujagysles (kalcio antagonistai). Taip pagerinama kraujotaka į širdį ir galūnes, sumažinant kraujospūdį ir pašalinant skausmą krūtinėje (angina pectoris).

- Nifedipine Pharmamatch retard vartojamas norint sumažinti sunkumo krūtinėje ir krūtinės skausmų, atsirandančių dėl deguonies trūkumo širdies raumenyje (angina pectoris), atsiradimo dažnumą. Nifedipine Pharmamatch retard gali būti vartojamas vienas arba kartu su kitos grupės (vadinamos β -blokuojamais) vaistu.
- Nifedipine Pharmamatch retard vartojamas aukštam kraujospūdžiui (hipertenzijai) gydyti.

4. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT NIFEDIPINE PHARMAMATCH

Nifedipine Pharmamatch retard vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) nifedipinui arba bet kuriai pagalbinei Nifedipine Pharmamatch retard medžiagai.
- jeigu esate nėščia.
- jeigu patyrėte kolapsą, kurį sukėlė širdies problema (kardiogeninis šokas).
- jeigu turite susiaurėjusią aortą (aortos stenozę).
- jeigu sergate nestabilia krūtinės angina.
- jeigu anksčiau nei prieš mėnesį patyrėte širdies smūgį.
- jeigu vartojate vaistus rifampiciną (vaistas, vartojamas tam tikroms infekcinėms ligoms gydyti).

Specialių atsargumo priemonių reikia

- jeigu Jums būdinga prasta kraujotaka į pirštus ir/arba kojas, kurią sukėlė venų susiaurėjimas (išemija). Nifedipinas gali dar labiau pabloginti prastą kraujotaką.
- jeigu Jūs patiriate stiprius krūtinės skausmus arba jei krūtinės skausmas stiprėja. Tokiu atveju, turite nutraukti Nifedipine Pharmamatch retard vartojimą ir kreiptis į savo gydytoją.

- jeigu širdies siurbiamoji jėga nepakankama (širdies dekompensacija). Nifedipinas gali apsunkinti esamą širdies dekompensaciją.
- jeigu viduriuojate. Nifedipino veikimo trukmė gali sutrumpėti.
- jeigu Jums būdingas stiprus virškinamojo trakto susitraukimas. Gali užkietėti viduriai (obstrukcija). Tokiems pacientams Nifedipine Pharmamatch retard tablečių skirti negalima.
- jeigu Jūs naudojate stoma. Tokiu atveju vaisto vartoti negalite.
- *in vitro* apvaisinimo atveju (IVF). Nifedipinas gali sumažinti apvaisinimo galimybę.
- jeigu Jūs būdingas žemas kraujospūdis (hipotenzija). Nifedipinas gali dar labiau sumažinti kraujospūdį.
- jeigu Jūs sergate diabetu. Nifedipine Pharmamatch retard vartojantiems diabetu sergantiems pacientams gali prireikti pritaikyti savąją kontrolę.
- jeigu Jūs vartojate kitus vaistus nuo aukšto kraujospūdžio, nes šie vaistai gali padidinti Nifedipine Pharmamatch retard poveikį kraujospūdžiui.
- jeigu Jūsų kraujospūdis kyla nepriklausomai nuo gydymo (piktybinė hipertenzija).

Neturėtumėte vartoti Nifedipine Pharmamatch retard anginos priepuoliui gydyti tada, kai jis ištinka, bet vartoti turėtumėte tam tikrą laiką, kad ilginiui būtų sumažintas patiriamos anginos dažnumas.

Neturėtumėte vartoti Nifedipine Pharmamatch retard antrinei širdies smūgio profilaktikai.

Dozavimas esant sumažintai kepenų funkcijai

Jei Jūsų kepenys funkcionuoja prasčiau nei normaliai, gydytojas gali skirti mažesnę dozę.

Dozavimas esant sumažintai inkstų funkcijai

Pacientams, sergantiems inkstų funkcijos sutrikimu, dozės koregavimas nėra būtinas.

Pacientai, kuriems skiriama inkstų dializė ir kuriems būdingas aukštas kraujospūdis ir mažas kraujo tūris, vartodami Nifedipine Pharmamatch retard gali patirti staigų kraujospūdžio kritimą. Jei Jums skirta inkstų dializė, prieš vartodami šį vaistą pasitarkite su savo gydytoju.

Vartojimas vaikams

Nifedipino nerekomenduojama vartoti vaikams

Kitų vaistų vartojimas

Jei vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, ypač rifampicino, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nifedipine Pharmamatch retard vartojimas su maistu ir gėrimais

Vartojant greipfrutų sultis bus sustiprinamas nifedipino kraujospūdžio mažinimo efektas. Gydymo Nifedipine Pharmamatch retard greipfrutų sulčių gerti nerekomenduojama.

Nifedipine Pharmamatch tabletės rekomenduojama vartoti rytais užgeriant stikline vandens (ne greipfrutų sultimis).

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Nėštumas

Nenustatytas nifedipino vartojimo nėštumo metu saugumas. Nifedipino vartojimas nėštumo metu yra kontraindikuojamas ir nerekomenduojamas moterims, kurios artimoje ateityje ruošiasi pastoti.

Žindymas

Maža nifedipino dalis patenka į krūties pieną. Nežinoma, ar tai galėtų turėti poveikį kūdikiui. Atsargumo sumetimais, rekomenduojama nutraukti žindymą.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nifedipinas gali sukelti svaigulį, galvos skausmus, nuovargį arba pykinimą, ypač terapijos pradžioje, pasikeitus vaistams arba vartojant kartu su alkoholiu. Todėl gali pablogėti vairavimas ar mechanizmų valdymas.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Nifedipine Pharmamatch retard medžiagas

Nifedipine Pharmamatch retard sudėtyje yra laktozės. Jei gydytojas pasakė, kad Jūs netoleruojate kai kurių sacharidų, prieš vartodami šį medicininį preparatą kreipkitės į savo gydytoją.

5. KAIP VARTOTI NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD

Dozavimas

Nifedipine Pharmamatch retard visada vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Jei abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Įprastinė pradinė dozė – viena 30 mg tabletė, vartojama kartą per dieną. Jei reikia, gydytojas gali padidinti dozę iki 90 mg kartą per dieną.

Kaip vartoti

Tablečių nekramtykite ir nelaužykite. Tabletes rekomenduojama vartoti rytais užgeriant stikline vandens (ne greipfrutų sultimis).

Gydymo trukmė

Gydymo trukmę nustatys Jūsų gydytojas. Nenutraukite gydymo nepasitarę su savo gydytoju.

Pavartojus per didelę Nifedipine Pharmamatch retard dozę

Pavartoję per didelę Nifedipine Pharmamatch retard dozę, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją arba vaistininką. Gali reikėti pašalinti preparatą ir atkurti stabilias širdies ir kraujagyslių sąlygas.

Pavartojus per didelę nifedipino dozę, gali atsirasti žemas kraujospūdis (hipotenzija), kuri galima atpažinti pagal tokius simptomus, kaip svaigimas, pykinimas, vėmimas, mieguistumas, sumišimas, letargija, raudonavimas, deguonies trūkumas (hipoksija), galvos skausmai ir raudonos dėmės ant veido. Pagaliau, galima prarasti sąmonę. Perdozavimo simptomas taip pat yra padažnėjęs arba sulėtėjęs širdies plakimas.

Perdozavimo atveju rekomenduojama pacientą paguldyti ir pakelti kojas, pvz., naudojant keletą pagalvių.

Pamiršus pavartoti Nifedipine Pharmamatch retard

Jei pamiršote pavartoti Nifedipine Pharmamatch retard, pavartokite kaip galėdami greičiau. Tačiau, jei jau beveik laikas pavartoti kitą dozę (pvz., Jūs praleidote vieną dieną), praleiskite užmirštą dozę ir tęskite vaistų vartojimą pagal normalią dozavimo schemą. Jei abejojate, visada kreipkitės į savo gydytoją arba vaistininką.

Praleidus dozę, vėliau vietoj jos dvigubos dozės vartoti negalima.

Nustojus vartoti Nifedipine Pharmamatch retard

Jei Jūs staiga nutrauksite šio vaisto vartojimą, gali kartotis tie simptomai, kurie buvo prieš pradėdant vartoti vaistus. Jei abejojate, visada kreipkitės į savo gydytoją arba vaistininką.

Jei kiltų bet kokių klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į savo gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Nifedipine Pharmamatch retard, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems.

Gali pasireikšti toks šalutinis poveikis:

Labai dažnas (daugiau nei 1 iš 10 pacientų):

- galvos skausmai
- raudonavimas
- tinimas, labiausiai kulkšnys ir kojos
- svaigimas
- silpnumas
- spaudimo galvoje jautimas

Dažnas (daugiau nei 1 iš 100, bet mažiau nei 1 iš 10 pacientų):

- angina (staigiai nutraukus nifedipino vartojimą)
- sutrikęs širdies plakimas (smarkus plakimas)
- širdies nepakankamumas
- nuovargis
- vidurių užkietėjimas
- svaigimas
- pykinimas
- dažnai pasikartojanti arba blogėjanti angina
- padidėjęs deguonies trūkumas širdyje, įskaitant širdies smūgį
- žemas kraujospūdis (hipotenzija)
- staigus kraujospūdžio kritimas atsistojus (ortostatinė hipotenzija)

Nedažnas (daugiau nei 1 iš 1000, bet mažiau nei 1 iš 100 pacientų):

- širdies ritmo sutrikimai
- padidėjęs jautrumas, ypač rankose ir kojose
- akių reakcijos, tokios kaip akių skausmas, laikino pobūdžio regos sutrikimai
- pirštų spazmai
- pirmomis vaisto vartojimo dienomis atsiradęs karščiavimas
- laikinas kepenų fermentų padaugėjimas
- ryklės refleksas
- alerginė kepenų infekcija
- padidėjęs kraujospūdis portalinėje venoje alkoholine ciroze sergantiems pacientams
- gimdos gleivinės membranos degradavimas (atrofąvęsis endometriumas)
- kraujo tekėjimo į pirštus ir kojų pirštus sumažėjimas (kraujo tekėjimo pirštuose sumažėjimas) pacientams, sergantiems Reino (Raynaud) sindromu

Retas (daugiau nei 1 iš 10 000, bet mažiau nei 1 iš 1000 pacientų):

- odos išbėrimas
- raumenų mėšlungiai
- dantenų uždegimas
- pašalinės medžiagos radimas skrandyje (bezoaras)
- krūtų audinio silpnas vystymasis (ginekomastija) vyresniems vyrams

Labai retas (mažiau nei 1 iš 10 000 pacientų):

- šlapinimasis lovoje
- depresija
- pūšlių atsiradimas ant odos paveikus saulės spinduliais (fototoksiškumas)
- staigus inkstų funkcijos pablogėjimas pacientams, turintiems chroniškų inkstų problemų
- tinimas aplink akis (periorbitalinė edema)
- triukšmas ausyje (spengimas ausyse)
- skystis plaučiuose (plaučių edema)
- alpimas (apalpimas)

- širdies blokada
- odos lupimasis ir trūkinėjimas (eksfoliatyvinis dermatitas)
- stiprus odos ir/arba lūpų, akių, burnos, nosies ertmės gleivinės membranų arba genitalijų pasidengimas pūslelėmis (Stiveno-Džonsono (Steven-Johnson) sindromo požymiai)
- odos bėrimas (erythema multifome, pūslelinė, fiksuotas vaisto išbėrimas, urtikarija)
- sumažėjusi raudonųjų kraujo ląstelių gamyba (hipoplazinė anemija)
- kalio koncentracijos kraujyje padidėjimas (kai vartojama kartu su kitu vaistu, vadinamu propranololu)

Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje nepaminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant etiketės dėžutės po „Expiry date“ arba „exp.“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, vaisto vartoti negalima. Pirmi du skaičiai žymi mėnesį, paskutiniai du skaičiai žymi metus. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės to mėnesio dienos.

Nifedipine Pharmamatch retard tabletes laikyti originalioje pakuotėje.

Vaistų likučių negalima mesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip naikinti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Visa tai padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

Nifedipine Pharmamatch retard sudėtyje yra

- Veiklioji medžiaga yra nifedipinas. Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg, ilgalaikio veikimo tabletėje yra 30 mg nifedipino.
- Pagalbinės medžiagos yra: karbomeras, koloidinis silicio dioksidas (E551), hipromelozė (E464), laktozės monohidratas, magnio stearatas (E572), metakrilinės rūgšties kopolimeras, makrogolis, povidonas (E1201), raudonasis geležies oksidas (E172), talkas (E533b) ir titano dioksidas (E171).

Kaip atrodo Nifedipine Pharmamatch retard ir jo pakuotės turinys

Nifedipine Pharmamatch retard yra ilgalaikio veikimo apvalios, iš abiejų pusių išgaubtos, blyškiai raudonos spalvos tabletės.

Nifedipine Pharmamach retard tabletės pateikiamos kalendorinėje pakuotėje po 28 tabletes (2 lizdinės plokštelės po 14 tablečių).

Registravimo liudijimo turėtojas ir Gamintojas

Pharmamatch B.V.
Postbus 82
3930 EB Woudenberg
Nyderlandai

Informacinis lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MMMM/mm}.