

BIJLAGE I

**LIJST MET NAMEN, FARMACEUTISCHE VORMEN, STERKTEN VAN HET
GENEESMIDDEL, TOEDIENINGSWEG, AANVRAGER, HOUDERS VAN DE
VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN IN DE LIDSTATEN**

<u>Lidstaat</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Aanvrager</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
België		International Pharmaceutical Services (IPS), Jozef Nellenslei 10, 2100 Deurne, Belgium	Nifedipine TEVA 30/60 mg retard	30 mg / 60 mg	Tablet met gereguleerde afgifte	Oraal gebruik
Nederland	Pharmamatch BV, Stationsweg Oost 281-D, 3931 ER Woudenberg, The Netherlands		Nifedipine Pharmamatch retard 30/60 mg	30 mg / 60 mg	Tablet met gereguleerde afgifte	Oraal gebruik
Verenigd Koninkrijk		Neolab Ltd., 57 High Street, Odiham, Hants, RG29 1LF United Kingdom	Neozipine XL 30/60 mg	30 mg / 60 mg	Tablet met gereguleerde afgifte	Oraal gebruik

BIJLAGE II

**WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES EN REDENEN VOOR DE WIJZIGING VAN DE
SAMENVATTINGEN VAN DE PRODUCTKENMERKEN, DE ETIKETTERING EN DE
BIJSLUITER, OPGESTELD DOOR HET EMEA**

WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES

ALGEHELE SAMENVATTING VAN DE WETENSCHAPPELIJKE BEOORDELING VAN NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD en aanverwante namen (zie bijlage I)

Tot op heden is uit de beperkte gegevens die voorhanden zijn over toediening van het middel aan vrouwen in de eerste drie maanden van hun zwangerschap geen toename van de frequentie van congenitale anomalieën gebleken in vergelijking met de bevolking in haar geheel. Bovendien is het gebruik van Nifedipine in sommige gevallen noodzakelijk ter behandeling van hypertensie bij zwangere vrouwen. Er zijn situaties waarbij alternatieve behandelmogelijkheden niet in aanmerking komen of waarbij, na een zorgvuldige baten/risicobeoordeling, calciumantagonisten deel moeten uitmaken van een combinatie van verschillende geneesmiddelen. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd beschouwen als een contra-indicatie voor het gebruik van Nifedipine, hetgeen neerkomt op het begin van de eerste drie maanden van de zwangerschap als contra-indicatie, zou leiden tot een inperking van de behandelmogelijkheden bij deze doelgroep, aangezien Nifedipine niet beschouwd kan worden als een teratogeen middel. In de EU zijn er Nifedipine-producten op de markt die noch voor zwangere vrouwen noch voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd gecontra-indiceerd zijn. Ter afsluiting wordt gesteld dat de door de aanvrager voorgestelde waarschuwing voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd in paragraaf 4.6 Zwangerschap en borstvoeding ter zake doend en voldoende is.

Er zijn beperkte gegevens voorhanden waaruit blijkt dat Nifedipine in geringe concentraties wordt uitgescheiden in de moedermelk. Een uitwerking op de zuigeling kan niet worden uitgesloten. Het CHMP vindt evenwel een contra-indicatie voor moeders die borstvoeding geven niet gerechtvaardigd. De in paragraaf 4.6 van de samenvatting van de productkenmerken voorgestelde formulering om borstvoeding tijdens de behandeling te vermijden, is voldoende.

Concluderend wordt gesteld dat de baten-/risicoverhouding ten voordele is van de opvatting dat vrouwen in de vruchtbare leeftijd of vrouwen die borstvoeding geven geen contra-indicatie hoeft te zijn voor Nifedipine.

REDENEN VOOR DE WIJZIGING VAN DE SAMENVATTINGEN VAN DE PRODUCTKENMERKEN

Overwegende dat

- de verwijzing tot doel had overeenstemming te bereiken over de vraag of Nifedipine gecontra-indiceerd zou moeten zijn voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd of vrouwen die borstvoeding geven en de samenvatting van de productkenmerken te wijzigen op grond van de beschikbare veiligheidsgegevens,
- de door de aanvrager voorgestelde samenvatting van de productkenmerken, etikettering en bijsluiter zijn beoordeeld op grond van de overgelegde documentatie, de wetenschappelijke discussie binnen het Comité en de nieuwe formulering zoals voorgesteld in de bijgewerkte richtsnoer inzake de samenvatting van de productkenmerken van oktober 2005 en de meest recente QRD-templates, versie 7,

adviseert het CHMP de vergunningen voor het in de handel brengen te verlenen waarvoor de samenvatting van de productkenmerken, etikettering en bijsluiter zijn weergegeven in bijlage III voor Nifedipine Pharmamatch Retard 30/60 mg en aanverwante namen (zie bijlage I).

BIJLAGE III
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg, tabletten met gereguleerde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet met gereguleerde afgifte bevat 30 mg nifedipine.

Hulpstof(fen):

Titanium dioxide (E171):kleurstof

Rood ijzeroxide (E172): kleurstof

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet met gereguleerde afgifte.

Ronde, biconvexe tabletten met een licht rode kleur.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van chronisch stabiele angina pectoris als monotherapie of in combinatie met een β -blokker.

Voor de behandeling van alle gradaties van hypertensie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Voor orale toediening.

De behandeling dient voor een optimaal effect zoveel mogelijk op de individuele behoefte van de patiënt te worden afgestemd.

Afhankelijk van het klinische beeld dient de standaarddosering geleidelijk te worden opgebouwd.

De volgende doseringen worden aanbevolen voor volwassenen:

Voor chronisch stabiele angina pectoris (inspanningsangina):

De aanbevolen dosis is één 30 mg tablet eenmaal daags. De dosering kan worden verhoogd op basis van individuele behoefte tot een maximum van 90 mg eenmaal daags.

Voor hypertensie:

De aanbevolen dosis is één 30 mg tablet eenmaal daags. Indien nodig kan de dosering worden verhoogd op basis van individuele behoefte tot een maximum van 90 mg eenmaal daags.

De tabletten moeten heel worden doorgeslikt en mogen niet worden doorgebeten, gekauwd of doorgebroken. De tabletten kunnen het beste 's morgens met een glas water worden ingenomen (geen grapefruitsap; zie ook rubriek 4.5).

De behandelend arts bepaalt de duur van de behandeling.

Patiënten die zijn overgeschakeld van een andere calciumantagonist dienen te beginnen met de aanbevolen dosis van 30 mg Nifedipine Pharmamatch retard eenmaal daags. De dosis kan verder worden verhoogd op basis van het klinische beeld.

Verminderde leverfunctie

Bij patiënten met verminderde leverfunctie is zorgvuldige controle noodzakelijk. In ernstige gevallen kan verlaging van de dosis noodzakelijk zijn.

Verminderde nierfunctie

Voor patiënten met een verminderde nierfunctie hoeft de dosering niet te worden aangepast.

Kinderen en adolescenten

Nifedipine wordt niet aanbevolen voor het gebruik bij kinderen of adolescenten vanwege onvoldoende gegevens over veiligheid en werkzaamheid.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor nifedipine of andere dihydropyridines, of voor één van de hulpstoffen.
- Zwangerschap (zie ook rubriek 4.6).
- Cardiogene shock, klinisch significante aortastenose, instabiele angina pectoris, of tijdens of binnen 1 maand na een myocardinfarct.
- Gebruik van rifampicine.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

In uitzonderingsgevallen kan nifedipine aanleiding geven tot ernstige angina pectoris-achtige klachten, waarschijnlijk ten gevolge van een snelle resorptie en een te abrupte bloeddrukdaling.

Wanneer dit het geval is, dient de behandelend arts hiervan onmiddellijk in kennis te worden gesteld en de behandeling met nifedipine te worden gestaakt.

Nifedipine kan een bestaande *decompensatio cordis* verergeren bij:

- patiënten met een obstructie van het outflow traject bij wie een toename van de gradiënt van de decompensatio kan optreden (bv. aortastenose) (zie ook rubriek 4.3);
- patiënten met een rechtszijdige decompensatio cordis bij wie in sommige gevallen een afname van cardiale output met toename van vochtretentie kan optreden.

Nifedipine moet met voorzichtigheid worden gebruikt door patiënten met (dreigende) ischemie van de vingers en/of tenen, omdat mogelijk een verslechtering kan optreden door een verminderde doorbloeding als gevolg van een verlaging van de perfusiedruk.

Bij patiënten met diarree kan de verblijftijd van de tablet in het maagdarmkanaal en daarmee de werkingsduur zijn verminderd.

Aangezien bij patiënten met een bestaande, ernstige gastrointestinale vernauwing symptomen van obstructie kunnen optreden, dient Nifedipine Pharmamatch retard niet aan deze patiënten te worden voorgeschreven.

Symptomen van obstructie zijn ook enkele malen beschreven bij patiënten waarbij gastrointestinale vernauwing niet is waargenomen. Nifedipine Pharmamatch retard moet evenmin aan patiënten met een Kock Pouch (ileostomie na proctocolectomie) worden voorgeschreven.

Extra voorzichtigheid dient geboden te zijn in het geval van zeer lage bloeddruk (ernstige hypotensie met een systolische druk van <90 mm Hg).

Voorzichtigheid dient geboden te zijn bij patiënten met hypotensie, aangezien er een risico bestaat voor een verdere verlaging van de bloeddruk.

De mogelijkheid voor een additief effect, resulterend in posturale hypotensie, moet in acht worden genomen wanneer Nifedipine Pharmamatch retard gebruikt wordt in combinatie met andere β -blokkers of antihypertensiva. Nifedipine Pharmamatch retard voorkomt niet de mogelijke rebound effecten na het staken van een andere antihypertensieve therapie.

Het dient niet te worden gebruikt voor de secundaire preventie van een myocardinfarct.

Het dient niet te worden gebruikt voor acute aanvallen van angina.

Veiligheid in maligne hypertensie is niet beoordeeld.

Diabetici die Nifedipine Pharmamatch retard gebruiken hebben mogelijk een aanpassing van hun instelling nodig. In patiënten met een mogelijke hyperglycemie dient nifedipine met voorzichtigheid te worden gegeven.

In dialysepatiënten met maligne hypertensie en hypovolumie kan een duidelijke vermindering in bloeddruk optreden.

Patiënten met een zeldzame erfelijke galactose intolerantie, Lapp lactase deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

In vitro fertilisatie

In enkele gevallen van *in vitro* fertilisatie is verband gelegd tussen het gebruik van calciumantagonisten zoals nifedipine en reversibele biochemische veranderingen in het kopgedeelte van spermatozoën, hetgeen kan resulteren in verminderd functioneren van het sperma. Bij mannen die bij herhaling niet in staat waren tot bevruchting bij *in vitro* fertilisatie en er geen andere verklaring kan worden gevonden, kan de oorzaak mogelijk bij calciumantagonisten zoals nifedipine worden gevonden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Nifedipine wordt gemetaboliseerd via cytochroom P450 3A4 (CYP450 3A4), dat in de darmmucosa en de lever aanwezig is. Geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze dit enzym remmen of stimuleren kunnen daardoor de absorptie (na orale toediening) of de eliminatie van nifedipine veranderen.

Stoffen die CYP450 3A4 induceren

Rifampicine

Rifampicine geeft een sterke inductie van CYP450 3A4. Bij toepassing in combinatie met rifampicine wordt de biologische beschikbaarheid van nifedipine duidelijk verlaagd (verlaging van AUC met 95%) en daarmee de werkzaamheid verminderd. Gelijktijdig gebruik van nifedipine met rifampicine is daarom gecontraïndiceerd.

Fenytoïne

Fenytoïne induceert CYP450 3A4. Bij toepassing in combinatie met fenytoïne wordt de biologische beschikbaarheid van nifedipine verlaagd (verlaging van AUC met ongeveer 70%) en daarmee de werkzaamheid verminderd. Bij gelijktijdig gebruik van beide geneesmiddelen dient de klinische respons te worden bewaakt en, zo nodig, een verhoging van de nifedipinedosis te worden overwogen. Indien de nifedipinedosis is verhoogd bij gelijktijdige toediening van beide geneesmiddelen, dient bij staken van de fenytoïnebehandeling een verlaging van de nifedipinedosis te worden overwogen.

Stoffen die CYP450 3A4 remmen

Grapefruitsap

Grapefruitsap remt CYP450 3A4. Gelijktijdig gebruik van grapefruitsap met nifedipine heeft een verhoogde plasmaconcentratie van nifedipine tot gevolg vanwege een verminderd first pass effect op het geneesmiddel. Hierdoor kan de bloeddrukverlagende werking van nifedipine worden versterkt. Bij regelmatig drinken van grapefruitsap kan dit effect nog tenminste drie dagen aanhouden na de laatste nuttiging van grapefruitsap. Het drinken van grapefruitsap tijdens een behandeling met nifedipine wordt afgeraden (zie ook rubriek 5.2).

Cimetidine

Door remming van CYP450 3A4 verhoogt cimetidine de plasmaconcentratie van nifedipine en kan het antihypertensieve effect van nifedipine worden versterkt. Hiermee moet bij de behandeling van hypertensie rekening worden gehouden.

Erytromycine, fluoxetine, proteaseremmers en azoolderivaten.

Er is geen klinisch onderzoek gedaan naar een mogelijke interactie tussen nifedipine en werkzame stoffen die CYP450 3A4 remmen, zoals erytromycine, fluoxetine, proteaseremmers (amprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir) en azoolderivaten (ketoconazol, itraconazol en fluconazol.) Van sommige van deze stoffen, zoals fluoxetine, indinavir en ritonavir, is aangetoond dat zij *in vitro* het via CYP450 3A4 verlopende metabolisme van nifedipine remmen. Indien de genoemde werkzame stoffen samen met nifedipine worden toegediend, kan een substantiële verhoging van de biologische beschikbaarheid van nifedipine, vanwege een verminderd first-pass metabolisme en verminderde eliminatie, worden verwacht. Bij gelijktijdige toediening dient de bloeddruk te worden bewaakt en, indien nodig, een verlaging van de nifedipinedosis te worden overwogen.

Andere interacties met nifedipine

Carbamazepine, fenobarbital en valproïnezuur

Van sommige werkzame stoffen is aangetoond dat ze door enzyminductie (carbamazepine, fenobarbital) resp. enzymremming (valproïnezuur) invloed hebben op de plasmaconcentratie van de structureel verwante calciumantagonist nimodipine. Daarom kan een toename of afname van de plasmaconcentratie van nifedipine en daarmee een veranderde werkzaamheid niet worden uitgesloten.

Antihypertensiva

Het bloeddrukverlagende effect van nifedipine kan worden versterkt bij gelijktijdige toediening van andere antihypertensiva.

Wanneer nifedipine gelijktijdig met β -receptorblokkeerders wordt toegediend, moet de patiënt zorgvuldig worden gecontroleerd, omdat ernstige hypotensie kan optreden. Ook kan verergering van hartfalen optreden.

Kinidine

Sommige onderzoeken melden verhoogde plasmaconcentraties van nifedipine bij gelijktijdige toediening van nifedipine en kinidine, terwijl anderen geen veranderingen in de farmacokinetiek van nifedipine waarnamen. Indien kinidine wordt toegevoegd aan een bestaande therapie met nifedipine, dient de bloeddruk nauwkeurig te worden bewaakt. Zo nodig dient de nifedipinedosis te worden verlaagd (zie ook subrubriek 'Effecten van Nifedipine Pharmamatch retard op andere werkzame stoffen').

Quinupristine/Dalfopristine

Gelijktijdige toediening van quinupristine/dalfopristine en nifedipine kan leiden tot verhoogde plasmaconcentratie van nifedipine ($C_{\max}$ -stijging met 33% t.o.v. placebo). Bij gelijktijdig gebruik van beide geneesmiddelen dient de bloeddruk te worden bewaakt en, zo nodig, de nifedipinedosis te worden verlaagd.

Diltiazem

Diltiazem vermindert de klaring van nifedipine. Bij gelijktijdig gebruik is voorzichtigheid geboden. Verlaging van de nifedipinedosis kan worden overwogen.

Cisapride

Gelijktijdige toediening van cisapride en nifedipine zou kunnen leiden tot verhoogde plasmaconcentratie van nifedipine. Bij gelijktijdig gebruik van beide geneesmiddelen dient de bloeddruk te worden bewaakt en, zo nodig, de nifedipinedosis te worden verlaagd.

Digoxine

Gelijktijdige toediening van nifedipine en digoxine kan leiden tot gereduceerde digoxineklaring en daardoor een toename in de plasmaconcentratie van digoxine. Als voorzorgsmaatregel moet de patiënt daarom onderzocht worden op symptomen van overdosering met digoxine en, indien nodig, moet de glycoside-dosis worden verlaagd, rekening houdend met de plasmaconcentratie van digoxine.

Kinidine

Toegepast in combinatie met nifedipine zijn in het plasma verlaagde concentraties van kinidine of na onderbreking van de nifedipine-behandeling duidelijk verhoogde concentraties van kinidine waargenomen in afzonderlijke gevallen. Derhalve wordt aanbevolen om de plasmaconcentratie van kinidine te bewaken. Indien nodig wordt aanbevolen de kinidinedosis aan te passen wanneer nifedipine-behandeling wordt toegevoegd aan, of onderbroken tijdens kinidine-therapie (zie ook subrubriek 'Interacties die van invloed zijn op het gebruik van Nifedipine Pharmamatch retard').

Diureticum

Wanneer nifedipine aan een diuretische therapie wordt toegevoegd, kan tijdelijk een versterkt saluretisch effect optreden en een pre-existente hypokaliëmie worden versterkt.

Intraveneus magnesiumsulfaat

Voorzichtigheid moet in acht worden genomen indien nifedipine gelijktijdig toegediend wordt met intraveneus magnesiumsulfaat. In afzonderlijke gevallen van gelijktijdig gebruik is neuromusculaire blokkade waargenomen.

Tacrolimus

Van tacrolimus is aangetoond dat metabolisatie via CYP450 3A4 verloopt. Gepubliceerde gegevens geven aan dat bij gelijktijdige toediening met nifedipine de dosering van tacrolimus in individuele gevallen lager kan zijn. Bij gelijktijdige toediening van beide geneesmiddelen dienen de tacrolimus plasmaconcentraties te worden gevolgd en, indien nodig, een verlaging van de tacrolimusdosis te worden overwogen.

Geneesmiddelen die geen invloed hebben op Nifedipine Pharmamatch retard of die niet worden beïnvloed door Nifedipine Pharmamatch retard

Gelijktijdige toediening van nifedipine met 100 mg acetylsalicylzuur, benazepril, candesartancilexetil, doxazosine, omeprazol, orlistat, pantoprazol, ranitidine, rosiglitazon of triamteren/hydrochloorthiazide heeft geen effect op de farmacokinetiek van nifedipine.

Nifedipine in combinatie gegeven met 100 mg acetylsalicylzuur heeft geen invloed op het effect acetylsalicylzuur op de plaatjes aggregatie en bloedingstijd.

Bij gelijktijdige toediening heeft nifedipine geen effect op de farmacokinetiek van candesartancilexetil, cerivastatine en irbesartan.

Andere vormen van interactie

Nifedipine kan aanleiding geven tot vals-verhoogde spectrofotometrische waarden van vanillylamandelzuur in de urine. Echter, bij de HPLC bepaling treedt geen interactie op.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Over het gebruik van nifedipine tijdens de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens. Tijdens dierproeven is reproductietoxiciteit waargenomen, bestaande uit embryotoxiciteit en teratogene effecten bij toxische doseringen voor de moeder. Nifedipine is gecontraïndiceerd tijdens de zwangerschap (zie ook rubriek 4.3).

Nifedipine dient niet te worden gebruikt door vrouwen die in de nabije toekomst zwanger wensen te worden (zie ook rubriek 4.4).

Gebruik tijdens borstvoeding

Nifedipine gaat in geringe hoeveelheden over in de moedermelk. Of hierdoor een farmacologisch effect bij de zuigeling kan optreden, is tot nu toe niet bekend; evenwel wordt als voorzorgsmaatregel aanbevolen om de borstvoeding te staken.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Bij patiënten, waarbij duizeligheid, hoofdpijn, moeheid of misselijkheid optreden, kan het een verminderd reactievermogen invloed hebben op het vermogen om te rijden of machines te bedienen. Dit geldt in versterkte mate bij het begin van de behandeling, bij verandering van medicatie en bij gelijktijdig alcoholgebruik.

4.8 Bijwerkingen

De frequentie van de bijwerkingen zijn geclassificeerd als zeer vaak (>10%); vaak (1-10%); soms (0.1-1%); zelden (0.01-0.1%) of zeer zelden met inbegrip van meldingen van geïsoleerde gevallen (<0.01%).

Bijwerkingen zijn vaak dosis-gerelateerd en komen het meest frequent voor in de eerste paar weken na aanvang van de therapie.

Hart- en bloedvataandoeningen:

- *Zeer vaak:* perifeer oedeem, blozen (roodkleuring van het gezicht)

- *Vaak:* angina na abrupt stoppen met nifedipine, toegenomen frequentie of verslechtering van angina, verergering van myocardiale ischemie inclusief myocardinfarct, palpitaties (tachycardie – versnelde hartslag), congestief hartfalen, hypotensie, orthostatische hypotensie.

- *Soms:* ventriculaire aritmieën, geleidingsstoornissen, verergering van supraventriculaire aritmieën, verminderde doorbloeding van vingers en tenen in patiënten met Raynaud's syndroom.

- *Zeer zelden:* pulmonair oedeem, syncope, hartblokkade.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:

- *Zeer zelden:* pulmonair oedeem

Maagdarmsstelselaandoeningen:

- *Vaak:* obstipatie, misselijkheid

- *Soms:* oesophagus reflux bij patiënten met systemische sclerose, allergische hepatitis, verhoogde portale druk bij patiënten met alcoholische cirrhose, tijdelijke verhoging van leverenzymen.

- *Zelden:* bezoars, hyperplasia gingivalis na langdurig gebruik, die volledig verdwijnt na staken van het gebruik van nifedipine.

Zenuwstelselaandoeningen:

- *Soms:* paresthesieën van de extremiteiten (armen en benen), onbewuste vingerbewegingen.

- *Zeer zelden:* depressie.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen:

- *Zeer zelden:* aplastische anemie, toename in serum concentratie van kalium wanneer nifedipine wordt gecombineerd met propranolol.

Endocriene aandoeningen:

- *Zelden:* gynaecomastie bij mannen boven 50 jaar; reversibel na staken van het gebruik.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

- *Zelden:* huiduitslag.

- *Zeer zelden:* exfoliatieve dermatitis, Steven-Johnsons syndroom, erythema multiforme, urticaria, “fixed drug eruption”, pemphigus, phototoxiciteit.

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen:

- *Rare:* spierkramp.

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen:

- *Soms:* atrofisch endometrium.
- *Zeer zelden:* enuresis nocturna, acute, reversibele verslechtering van de nierfunctie bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie.

Oogaandoeningen:

- *Soms:* oogreacties zoals oogpijn, tijdelijke visusstoornissen.

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen:

- *Zeer zelden:* periorbitaal oedeem, tinnitus.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

- *Zeer vaak:* hoofdpijn, draaierigheid, licht gevoel in het hoofd, sensatie van druk in het hoofd.
- *Vaak:* duizeligheid, vermoeidheid.
- *Soms:* koorts in de eerste dagen na aanvang van de therapie.

4.9 Overdosering

Klinische effecten

- Ernstige hypotensie door vasodilatatie, tachycardie of bradycardie zijn de meest waarschijnlijke verschijnselen van overdosering.
- Metabolische storingen zoals hyperglycemie, metabole acidose en hypo- of hyperkaliëmie.
- Cardiale effecten zoals hartblokkade, AV dissociatie en asystolie en cardiogene shock met pulmonair oedeem.
- Andere toxische effecten zijn misselijkheid, braken, sufheid, duizeligheid, verwarring, lethargie, blozen, hypoxie, hoofdpijn, rode vlekken in het gezicht en bewusteloosheid tot het punt van coma.

Behandeling

Eliminatie van het werkzaam bestanddeel en herstel van een stabiele cardiovasculaire toestand hebben prioriteit. Bij orale inname is maagspoeling aangewezen, indien nodig gecombineerd met doorspoelen van de dunne darm.

Vooraf bij intoxicatie met producten met gereguleerde afgifte (Nifedipine Pharmamatch retard) dient de eliminatie zo volledig mogelijk te zijn, ook uit de dunne darm, om de anders onvermijdelijke absorptie van het werkzame bestanddeel te voorkomen.

Actieve koolstof dient eens per 4 uur gegeven te worden in een dosering van 25g voor volwassenen en 10g voor kinderen, indien nifedipine per ongeluk is ingenomen.

Hemodialyse is niet zinvol, omdat nifedipine zich niet laat dialyseren, maar plasmaferese is aanbevolen (hoge plasma-eiwitbinding, relatief klein verdelingsvolume).

Bloeddruk, ECG, centrale arteriële druk, “pulmonary wedge pressure”, ureum en elektrolyten dienen te worden gecontroleerd.

Bradycardiën kunnen symptomatisch worden behandeld met atropine of met β -sympathicomimetica, zoals isoprenaline. Bij levensbedreigende bradycardie kan tijdelijk aanbrengen van een pacemaker gewenst zijn.

Hypotensie ten gevolge van cardiogene shock en arteriële vasodilatatie kan worden behandeld met calcium (10-20 ml calciumgluconaat 10% langzaam i.v. toe te dienen en indien nodig herhalen). Als resultaat kan het serum-calcium de bovengrens van de normaalwaarde bereiken of overschrijden. Wanneer de effecten onvoldoende zijn, kan de behandeling worden voortgezet op geleide van ECG met aanvullende β -sympathicomimetica (bv. 0,2 mg isoprenaline langzaam i.v.; indien nodig als continu infuus met 5 mg/min). Wanneer onvoldoende bloeddrukstijging wordt bereikt met calcium en isoprenaline, worden additioneel vaatvernauwende sympathicomimetica, zoals dopamine of noradrenaline toegediend. De dosering van deze stoffen wordt enkel en alleen bepaald door het bereikte effect.

Aanvullen van het volume dient met zorg te worden uitgevoerd vanwege gevaar voor overbelasting van het hart.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

ATC-code: C08CA05

Farmacotherapeutische categorie: calciumantagonisten

Nifedipine is een calciumantagonist en heeft een spasmolytisch effect op de vaatwand van met name de coronairarteriën, waardoor het zuurstofaanbod aan de hartspier verbetert. Als arteriële vaatverwijder verlaagt nifedipine de perifere weerstand, waardoor de perifere doorbloeding verbetert en de belasting van het hart (afterload) vermindert. Hierdoor is Nifedipine Retard effectief bij angina pectoris en hypertensie.

In een klinische studie werd het effect van Nifedipine retard tabletten met gereguleerde afgifte onderzocht op de cardiovasculaire en cerebrovasculaire morbiditeit en mortaliteit.

Het primaire eindpunt was de combinatie van beroerte, myocardinfarct incl. plotselinge dood, hartfalen en dood t.g.v. een andere cardiovasculaire oorzaak (composiet eindpunt).

Dit gerandomiseerde, dubbelblinde, prospectieve onderzoek werd uitgevoerd bij een doorsnee-populatie van patiënten met hypertensie, die naast een bloeddruk van 150/95 mm Hg of hoger of een systolische bloeddruk $\geq$ 160 mm Hg tenminste nog één extra cardiovasculaire risicofactor hadden. In totaal werden 6321 patiënten (55-80 jaar) gedurende 3 tot 4,8 jaar behandeld met Nifedipine retard of een standaard combinatie van diuretica (hydrochloorthiazide 25 mg + amiloride 5 mg). De resultaten laten zien dat Nifedipine retard zowel een vergelijkbaar bloeddrukverlagend effect als een vergelijkbaar primair preventief effect heeft op bovengenoemd gecombineerd eindpunt. Separate analyse van de individuele eindpunten laat geringe verschillen in incidentie zien tussen de groep behandeld met nifedipine resp. met diuretica betreffende beroerte (2,0% versus 2,3%), myocardinfarct (2,9% versus 2,7%) en dood t.g.v. een andere cardiovasculaire aandoening (0,4% versus 0,4%). De incidentie van hartfalen toont een verschil tussen beide behandelingen (0,9% versus 0,3%). Gezien de opzet van de studie kunnen aan de uitkomsten van de separate analyse geen vergaande conclusies worden verbonden. Verder was het aantal gerapporteerde symptomatische bijwerkingen in de groep behandeld met nifedipine hoger dan in de controle groep. Dit kon vooral worden toegeschreven aan een toegenomen incidentie van perifere oedemen. Het aantal ernstige bijwerkingen, alsmede het aantal gerapporteerde metabool gerelateerde bijwerkingen als hypokaliëmie, hyponatriëmie en hyperuremie was in de groep behandeld met nifedipine lager.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Absorptie

Nifedipine wordt snel en vrijwel volledig geabsorbeerd (>90%). De biologische beschikbaarheid is ongeveer 40-60%.

De galenische formulering van de Nifedipine retard is van dien aard, dat de werkzame stof over een periode van 16 tot 18 uur in een praktisch constante snelheid in de darm wordt afgegeven. Op grond

hiervan kan worden volstaan met een éénmaal daagse dosering. Een nagenoeg constante afgiftesnelheid geeft een relatief constante concentratie van werkzame stof in het plasma zonder grote verschillen tussen maximale en minimale spiegels.

De Nifedipine Pharmamatch retard tabletten vereisen een zekere aanlooptijd (2-4 uur) voordat de werkzame stof kan ontsnappen uit de tablet.

Verder ondergaat de werkzame stof, zoals bij alle orale toedieningen, een first pass-effect.

Steady-state-concentraties worden reeds na inname van de tweede Nifedipine Pharmamatch retard-tablet bereikt.

Grapefruitsap vermindert het first-pass effect op nifedipine bij gelijktijdig gebruik (zie ook rubriek 4.5). De farmacokinetiek van nifedipine in de vorm van de Nifedipine Pharmamatch retard tablet is in het doseringsbereik van 30 mg tot 180 mg lineair.

Op basis van de resultaten van de bioequivalentiestudies kunnen de Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg en 60 mg tabletten zondermeer als bioequivalent worden beschouwd met het referentieproduct Adalat OROS, zowel nuchter als na een maaltijd.

Aangezien het is aangetoond dat Nifedipine Pharmamatch retard tabletten bioequivalent zijn met het nifedipine bevattende product Adalat OROS, zijn de Nifedipine Pharmamatch retard tabletten te allen tijde uitwisselbaar met Adalat OROS tabletten.

Distributie

Zowel nifedipine als de metabolieten ervan, zijn in het plasma voor het grootste deel (92-98%) aan eiwitten gebonden.

Biotransformatie

Nifedipine ondergaat een first-pass metabolisme door de lever van 30-40%.

Nifedipine wordt vrijwel geheel (> 90%) gemetaboliseerd; circa 70-80% wordt met de urine uitgescheiden.

De twee belangrijkste metabolieten zijn de pyridine-3-carbonzuur-metaboliet en een 2-hydroxymethyl-pyridine-3-carbonzuur-metaboliet of afhankelijk van de pH hiervan de lactonvorm. De metabolieten zijn farmacologisch inactief en niet toxisch.

Eliminatie

Nifedipine heeft een korte halfwaardetijd van ongeveer 2-4 uur. Na afgifte en absorptie van de laatste dosis neemt de plasmaconcentratie af met dezelfde eliminatiehalfwaardetijd als waargenomen bij orale formuleringen.

Bij patiënten met een leverfunctiestoornis is de eliminatiehalfwaardetijd duidelijk verlengd en de totale klaring verlaagd. In ernstige gevallen kan een dosisverlaging noodzakelijk zijn.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventionele studies op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en carcinogene potentieel.

Tijdens studies in muizen, ratten en konijnen werden in sommige gevallen teratogene effecten en embryotoxiciteit geïnduceerd bij doses die toxisch waren voor de moeder.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

carbomeer, colloidaal siliciumdioxide (E551), hypromellose (E464), lactosemonohydraat, magnesiumstearaat (E572), methacrylzuur copolymeer, macrogol, povidon (E1201), rood ijzeroxide (E172), talk (E553b), titaandioxide (E171)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de originele verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Kartonnen vouwdoosje met doordrukstrips bestaande uit: PVC/PVDC en aluminiumfolie.
Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg is verkrijgbaar als tabletten met gereguleerde afgifte in een kalenderverpakking van 28 tabletten (2 strips met 14 tabletten)

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pharmamatch BV
Stationsweg Oost 281D
3930 EB Woudenberg
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 31822 – Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg, tabletten met gereguleerde afgifte

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

29 November 2004

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

{MM/JJJJ}

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg, tabletten met gereguleerde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet met gereguleerde afgifte bevat 60 mg nifedipine.

Hulpstof(fen):

Titanium dioxide (E171):kleurstof

Rood ijzeroxide (E172): kleurstof

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet met gereguleerde afgifte.

Ronde, biconvexe tabletten met een licht rode kleur.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van chronisch stabiele angina pectoris als monotherapie of in combinatie met een β -blokker.

Voor de behandeling van alle gradaties van hypertensie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Voor orale toediening.

De behandeling dient voor een optimaal effect zoveel mogelijk op de individuele behoefte van de patiënt te worden afgestemd.

Afhankelijk van het klinische beeld dient de standaarddosering geleidelijk te worden opgebouwd.

De volgende doseringen worden aanbevolen voor volwassenen:

Voor chronisch stabiele angina pectoris (inspanningsangina):

De aanbevolen dosis is één 30 mg tablet eenmaal daags. De dosering kan worden verhoogd op basis van individuele behoefte tot een maximum van 90 mg eenmaal daags.

Voor hypertensie:

De aanbevolen dosis is één 30 mg tablet eenmaal daags. Indien nodig kan de dosering worden verhoogd op basis van individuele behoefte tot een maximum van 90 mg eenmaal daags.

De tabletten moeten heel worden doorgeslikt en mogen niet worden doorgebeten, gekauwd of doorgebroken. De tabletten kunnen het beste 's morgens met een glas water worden ingenomen (geen grapefruitsap; zie ook rubriek 4.5).

De behandelend arts bepaalt de duur van de behandeling.

Patiënten die zijn overgeschakeld van een andere calciumantagonist dienen te beginnen met de aanbevolen dosis van 30 mg Nifedipine Pharmamatch retard eenmaal daags. De dosis kan verder worden verhoogd op basis van het klinische beeld.

Verminderde leverfunctie

Bij patiënten met verminderde leverfunctie is zorgvuldige controle noodzakelijk. In ernstige gevallen kan verlaging van de dosis noodzakelijk zijn.

Verminderde nierfunctie

Voor patiënten met een verminderde nierfunctie hoeft de dosering niet te worden aangepast.

Kinderen en adolescenten

Nifedipine wordt niet aanbevolen voor het gebruik bij kinderen of adolescenten vanwege onvoldoende gegevens over veiligheid en werkzaamheid.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor nifedipine of andere dihydropyridines, of voor één van de hulpstoffen.
- Zwangerschap (zie ook rubriek 4.6).
- Cardiogene shock, klinisch significante aortastenose, instabiele angina pectoris, of tijdens of binnen 1 maand na een myocardinfarct.
- Gebruik van rifampicine.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

In uitzonderingsgevallen kan nifedipine aanleiding geven tot ernstige angina pectoris-achtige klachten, waarschijnlijk ten gevolge van een snelle resorptie en een te abrupte bloeddrukdaling.

Wanneer dit het geval is, dient de behandelend arts hiervan onmiddellijk in kennis te worden gesteld en de behandeling met nifedipine te worden gestaakt.

Nifedipine kan een bestaande *decompensatio cordis* verergeren bij:

- patiënten met een obstructie van het outflow traject bij wie een toename van de gradiënt van de decompensatio kan optreden (bv. aortastenose) (zie ook rubriek 4.3);
- patiënten met een rechtszijdige decompensatio cordis bij wie in sommige gevallen een afname van cardiale output met toename van vochtretentie kan optreden.

Nifedipine moet met voorzichtigheid worden gebruikt door patiënten met (dreigende) ischemie van de vingers en/of tenen, omdat mogelijk een verslechtering kan optreden door een verminderde doorbloeding als gevolg van een verlaging van de perfusiedruk.

Bij patiënten met diarree kan de verblijftijd van de tablet in het maagdarmkanaal en daarmee de werkingsduur zijn verminderd.

Aangezien bij patiënten met een bestaande, ernstige gastrointestinale vernauwing symptomen van obstructie kunnen optreden, dient Nifedipine Pharmamatch retard niet aan deze patiënten te worden voorgeschreven.

Symptomen van obstructie zijn ook enkele malen beschreven bij patiënten waarbij gastrointestinale vernauwing niet is waargenomen. Nifedipine Pharmamatch retard moet evenmin aan patiënten met een Kock Pouch (ileostomie na proctocolectomie) worden voorgeschreven.

Extra voorzichtigheid dient geboden te zijn in het geval van zeer lage bloeddruk (ernstige hypotensie met een systolische druk van <90 mm Hg).

Voorzichtigheid dient geboden te zijn bij patiënten met hypotensie, aangezien er een risico bestaat voor een verdere verlaging van de bloeddruk.

De mogelijkheid voor een additief effect, resulterend in posturale hypotensie, moet in acht worden genomen wanneer Nifedipine Pharmamatch retard gebruikt wordt in combinatie met andere β -blokkers of antihypertensiva. Nifedipine Pharmamatch retard voorkomt niet de mogelijke rebound effecten na het staken van een andere antihypertensieve therapie.

Het dient niet te worden gebruikt voor de secundaire preventie van een myocardinfarct.

Het dient niet te worden gebruikt voor acute aanvallen van angina.

Veiligheid in maligne hypertensie is niet beoordeeld.

Diabetici die Nifedipine Pharmamatch retard gebruiken hebben mogelijk een aanpassing van hun instelling nodig. In patiënten met een mogelijke hyperglycemie dient nifedipine met voorzichtigheid te worden gegeven.

In dialysepatiënten met maligne hypertensie en hypovolumie kan een duidelijke vermindering in bloeddruk optreden.

Patiënten met een zeldzame erfelijke galactose intolerantie, Lapp lactase deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

In vitro fertilisatie

In enkele gevallen van *in vitro* fertilisatie is verband gelegd tussen het gebruik van calciumantagonisten zoals nifedipine en reversibele biochemische veranderingen in het kopgedeelte van spermatozoën, hetgeen kan resulteren in verminderd functioneren van het sperma. Bij mannen die bij herhaling niet in staat waren tot bevruchting bij *in vitro* fertilisatie en er geen andere verklaring kan worden gevonden, kan de oorzaak mogelijk bij calciumantagonisten zoals nifedipine worden gevonden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Nifedipine wordt gemetaboliseerd via cytochroom P450 3A4 (CYP450 3A4), dat in de darmmucosa en de lever aanwezig is. Geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze dit enzym remmen of stimuleren kunnen daardoor de absorptie (na orale toediening) of de eliminatie van nifedipine veranderen.

Stoffen die CYP450 3A4 induceren

Rifampicine

Rifampicine geeft een sterke inductie van CYP450 3A4. Bij toepassing in combinatie met rifampicine wordt de biologische beschikbaarheid van nifedipine duidelijk verlaagd (verlaging van AUC met 95%) en daarmee de werkzaamheid verminderd. Gelijktijdig gebruik van nifedipine met rifampicine is daarom gecontraïndiceerd.

Fenytoïne

Fenytoïne induceert CYP450 3A4. Bij toepassing in combinatie met fenytoïne wordt de biologische beschikbaarheid van nifedipine verlaagd (verlaging van AUC met ongeveer 70%) en daarmee de werkzaamheid verminderd. Bij gelijktijdig gebruik van beide geneesmiddelen dient de klinische respons te worden bewaakt en, zo nodig, een verhoging van de nifedipinedosis te worden overwogen. Indien de nifedipinedosis is verhoogd bij gelijktijdige toediening van beide geneesmiddelen, dient bij staken van de fenytoïnebehandeling een verlaging van de nifedipinedosis te worden overwogen.

Stoffen die CYP450 3A4 remmen

Grapefruitsap

Grapefruitsap remt CYP450 3A4. Gelijktijdig gebruik van grapefruitsap met nifedipine heeft een verhoogde plasmaconcentratie van nifedipine tot gevolg vanwege een verminderd first pass effect op het geneesmiddel. Hierdoor kan de bloeddrukverlagende werking van nifedipine worden versterkt. Bij regelmatig drinken van grapefruitsap kan dit effect nog tenminste drie dagen aanhouden na de laatste nuttigging van grapefruitsap. Het drinken van grapefruitsap tijdens een behandeling met nifedipine wordt afgeraden (zie ook rubriek 5.2).

Cimetidine

Door remming van CYP450 3A4 verhoogt cimetidine de plasmaconcentratie van nifedipine en kan het antihypertensieve effect van nifedipine worden versterkt. Hiermee moet bij de behandeling van hypertensie rekening worden gehouden.

Erytromycine, fluoxetine, proteaseremmers en azoolderivaten.

Er is geen klinisch onderzoek gedaan naar een mogelijke interactie tussen nifedipine en werkzame stoffen die CYP450 3A4 remmen, zoals erytromycine, fluoxetine, proteaseremmers (amprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir) en azoolderivaten (ketoconazol, itraconazol en fluconazol.) Van sommige van deze stoffen, zoals fluoxetine, indinavir en ritonavir, is aangetoond dat zij *in vitro* het via CYP450 3A4 verlopende metabolisme van nifedipine remmen. Indien de genoemde werkzame stoffen samen met nifedipine worden toegediend, kan een substantiële verhoging van de biologische beschikbaarheid van nifedipine, vanwege een verminderd first-pass metabolisme en verminderde eliminatie, worden verwacht. Bij gelijktijdige toediening dient de bloeddruk te worden bewaakt en, indien nodig, een verlaging van de nifedipinedosis te worden overwogen.

Andere interacties met nifedipine

Carbamazepine, fenobarbital en valproïnezuur

Van sommige werkzame stoffen is aangetoond dat ze door enzyminductie (carbamazepine, fenobarbital) resp. enzymremming (valproïnezuur) invloed hebben op de plasmaconcentratie van de structureel verwante calciumantagonist nimodipine. Daarom kan een toename of afname van de plasmaconcentratie van nifedipine en daarmee een veranderde werkzaamheid niet worden uitgesloten.

Antihypertensiva

Het bloeddrukverlagende effect van nifedipine kan worden versterkt bij gelijktijdige toediening van andere antihypertensiva.

Wanneer nifedipine gelijktijdig met β -receptorblokkeerders wordt toegediend, moet de patiënt zorgvuldig worden gecontroleerd, omdat ernstige hypotensie kan optreden. Ook kan verergering van hartfalen optreden.

Kinidine

Sommige onderzoeken melden verhoogde plasmaconcentraties van nifedipine bij gelijktijdige toediening van nifedipine en kinidine, terwijl anderen geen veranderingen in de farmacokinetiek van nifedipine waarnamen. Indien kinidine wordt toegevoegd aan een bestaande therapie met nifedipine, dient de bloeddruk nauwkeurig te worden bewaakt. Zo nodig dient de nifedipinedosis te worden verlaagd (zie ook subrubriek 'Effecten van Nifedipine Pharmamatch retard op andere werkzame stoffen').

Quinupristine/Dalfopristine

Gelijktijdige toediening van quinupristine/dalfopristine en nifedipine kan leiden tot verhoogde plasmaconcentratie van nifedipine ($C_{\max}$ -stijging met 33% t.o.v. placebo). Bij gelijktijdig gebruik van beide geneesmiddelen dient de bloeddruk te worden bewaakt en, zo nodig, de nifedipinedosis te worden verlaagd.

Diltiazem

Diltiazem vermindert de klaring van nifedipine. Bij gelijktijdig gebruik is voorzichtigheid geboden. Verlaging van de nifedipinedosis kan worden overwogen.

Cisapride

Gelijktijdige toediening van cisapride en nifedipine zou kunnen leiden tot verhoogde plasmaconcentratie van nifedipine. Bij gelijktijdig gebruik van beide geneesmiddelen dient de bloeddruk te worden bewaakt en, zo nodig, de nifedipinedosis te worden verlaagd.

Digoxine

Gelijktijdige toediening van nifedipine en digoxine kan leiden tot gereduceerde digoxineklaring en daardoor een toename in de plasmaconcentratie van digoxine. Als voorzorgsmaatregel moet de patiënt daarom onderzocht worden op symptomen van overdosering met digoxine en, indien nodig, moet de glycoside-dosis worden verlaagd, rekening houdend met de plasmaconcentratie van digoxine.

Kinidine

Toegepast in combinatie met nifedipine zijn in het plasma verlaagde concentraties van kinidine of na onderbreking van de nifedipine-behandeling duidelijk verhoogde concentraties van kinidine waargenomen in afzonderlijke gevallen. Derhalve wordt aanbevolen om de plasmaconcentratie van kinidine te bewaken. Indien nodig wordt aanbevolen de kinidinedosis aan te passen wanneer nifedipine-behandeling wordt toegevoegd aan, of onderbroken tijdens kinidine-therapie (zie ook subrubriek 'Interacties die van invloed zijn op het gebruik van Nifedipine Pharmamatch retard').

Diureticum

Wanneer nifedipine aan een diuretische therapie wordt toegevoegd, kan tijdelijk een versterkt saluretisch effect optreden en een pre-existente hypokaliëmie worden versterkt.

Intraveneus magnesiumsulfaat

Voorzichtigheid moet in acht worden genomen indien nifedipine gelijktijdig toegediend wordt met intraveneus magnesiumsulfaat. In afzonderlijke gevallen van gelijktijdig gebruik is neuromusculaire blokkade waargenomen.

Tacrolimus

Van tacrolimus is aangetoond dat metabolisatie via CYP450 3A4 verloopt. Gepubliceerde gegevens geven aan dat bij gelijktijdige toediening met nifedipine de dosering van tacrolimus in individuele gevallen lager kan zijn. Bij gelijktijdige toediening van beide geneesmiddelen dienen de tacrolimus plasmaconcentraties te worden gevolgd en, indien nodig, een verlaging van de tacrolimusdosis te worden overwogen.

Geneesmiddelen die geen invloed hebben op Nifedipine Pharmamatch retard of die niet worden beïnvloed door Nifedipine Pharmamatch retard

Gelijktijdige toediening van nifedipine met 100 mg acetylsalicylzuur, benazepril, candesartancilexetil, doxazosine, omeprazol, orlistat, pantoprazol, ranitidine, rosiglitazon of triamteren/hydrochloorthiazide heeft geen effect op de farmacokinetiek van nifedipine.

Nifedipine in combinatie gegeven met 100 mg acetylsalicylzuur heeft geen invloed op het effect acetylsalicylzuur op de plaatjes aggregatie en bloedingstijd.

Bij gelijktijdige toediening heeft nifedipine geen effect op de farmacokinetiek van candesartancilexetil, cerivastatine en irbesartan.

Andere vormen van interactie

Nifedipine kan aanleiding geven tot vals-verhoogde spectrofotometrische waarden van vanillylamandelzuur in de urine. Echter, bij de HPLC bepaling treedt geen interactie op.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Over het gebruik van nifedipine tijdens de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens. Tijdens dierproeven is reproductietoxiciteit waargenomen, bestaande uit embryotoxiciteit en teratogene effecten bij toxische doseringen voor de moeder. Nifedipine is gecontraïndiceerd tijdens de zwangerschap (zie ook rubriek 4.3).

Nifedipine dient niet te worden gebruikt door vrouwen die in de nabije toekomst zwanger wensen te worden (zie ook rubriek 4.4).

Gebruik tijdens borstvoeding

Nifedipine gaat in geringe hoeveelheden over in de moedermelk. Of hierdoor een farmacologisch effect bij de zuigeling kan optreden, is tot nu toe niet bekend; evenwel wordt als voorzorgsmaatregel aanbevolen om de borstvoeding te staken.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Bij patiënten, waarbij duizeligheid, hoofdpijn, moeheid of misselijkheid optreden, kan het een verminderd reactievermogen invloed hebben op het vermogen om te rijden of machines te bedienen. Dit geldt in versterkte mate bij het begin van de behandeling, bij verandering van medicatie en bij gelijktijdig alcoholgebruik.

4.8 Bijwerkingen

De frequentie van de bijwerkingen zijn geclassificeerd als zeer vaak (>10%); vaak (1-10%); soms (0.1-1%); zelden (0.01-0.1%) of zeer zelden met inbegrip van meldingen van geïsoleerde gevallen (<0.01%).

Bijwerkingen zijn vaak dosis-gerelateerd en komen het meest frequent voor in de eerste paar weken na aanvang van de therapie.

Hart- en bloedvataandoeningen:

- *Zeer vaak:* perifeer oedeem, blozen (roodkleuring van het gezicht)

- *Vaak:* angina na abrupt stoppen met nifedipine, toegenomen frequentie of verslechtering van angina, verergering van myocardiale ischemie inclusief myocardinfarct, palpitaties (tachycardie – versnelde hartslag), congestief hartfalen, hypotensie, orthostatische hypotensie.

- *Soms:* ventriculaire aritmieën, geleidingsstoornissen, verergering van supraventriculaire aritmieën, verminderde doorbloeding van vingers en tenen in patiënten met Raynaud's syndroom.

- *Zeer zelden:* pulmonair oedeem, syncope, hartblokkade.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:

- *Zeer zelden:* pulmonair oedeem

Maagdarmsstelselaandoeningen:

- *Vaak:* obstipatie, misselijkheid

- *Soms:* oesophagus reflux bij patiënten met systemische sclerose, allergische hepatitis, verhoogde portale druk bij patiënten met alcoholische cirrhose, tijdelijke verhoging van leverenzymen.

- *Zelden:* bezoars, hyperplasia gingivalis na langdurig gebruik, die volledig verdwijnt na staken van het gebruik van nifedipine.

Zenuwstelselaandoeningen:

- *Soms:* paresthesieën van de extremiteiten (armen en benen), onbewuste vingerbewegingen.

- *Zeer zelden:* depressie.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen:

- *Zeer zelden:* aplastische anemie, toename in serum concentratie van kalium wanneer nifedipine wordt gecombineerd met propranolol.

Endocriene aandoeningen:

- *Zelden:* gynaecomastie bij mannen boven 50 jaar; reversibel na staken van het gebruik.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

- *Zelden:* huiduitslag.

- *Zeer zelden:* exfoliatieve dermatitis, Steven-Johnsons syndroom, erythema multiforme, urticaria, “fixed drug eruption”, pemphigus, phototoxiciteit.

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen:

- *Rare:* spierkramp.

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen:

- *Soms:* atrofisch endometrium.
- *Zeer zelden:* enuresis nocturna, acute, reversibele verslechtering van de nierfunctie bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie.

Oogaandoeningen:

- *Soms:* oogreacties zoals oogpijn, tijdelijke visusstoornissen.

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen:

- *Zeer zelden:* periorbitaal oedeem, tinnitus.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

- *Zeer vaak:* hoofdpijn, draaierigheid, licht gevoel in het hoofd, sensatie van druk in het hoofd.
- *Vaak:* duizeligheid, vermoeidheid.
- *Soms:* koorts in de eerste dagen na aanvang van de therapie.

4.9 Overdosering

Klinische effecten

- Ernstige hypotensie door vasodilatatie, tachycardie of bradycardie zijn de meest waarschijnlijke verschijnselen van overdosering.
- Metabolische storingen zoals hyperglycemie, metabole acidose en hypo- of hyperkaliëmie.
- Cardiale effecten zoals hartblokkade, AV dissociatie en asystolie en cardiogene shock met pulmonair oedeem.
- Andere toxische effecten zijn misselijkheid, braken, sufheid, duizeligheid, verwarring, lethargie, blozen, hypoxie, hoofdpijn, rode vlekken in het gezicht en bewusteloosheid tot het punt van coma.

Behandeling

Eliminatie van het werkzaam bestanddeel en herstel van een stabiele cardiovasculaire toestand hebben prioriteit. Bij orale inname is maagspoeling aangewezen, indien nodig gecombineerd met doorspoelen van de dunne darm.

Vooraf bij intoxicatie met producten met gereguleerde afgifte (Nifedipine Pharmamatch retard) dient de eliminatie zo volledig mogelijk te zijn, ook uit de dunne darm, om de anders onvermijdelijke absorptie van het werkzame bestanddeel te voorkomen.

Actieve koolstof dient eens per 4 uur gegeven te worden in een dosering van 25g voor volwassenen en 10g voor kinderen, indien nifedipine per ongeluk is ingenomen.

Hemodialyse is niet zinvol, omdat nifedipine zich niet laat dialyseren, maar plasmaferese is aanbevolen (hoge plasma-eiwitbinding, relatief klein verdelingsvolume).

Bloeddruk, ECG, centrale arteriële druk, “pulmonary wedge pressure”, ureum en elektrolyten dienen te worden gecontroleerd.

Bradycardiën kunnen symptomatisch worden behandeld met atropine of met β -sympathicomimetica, zoals isoprenaline. Bij levensbedreigende bradycardie kan tijdelijk aanbrengen van een pacemaker gewenst zijn.

Hypotensie ten gevolge van cardiogene shock en arteriële vasodilatatie kan worden behandeld met calcium (10-20 ml calciumgluconaat 10% langzaam i.v. toe te dienen en indien nodig herhalen). Als resultaat kan het serum-calcium de bovengrens van de normaalwaarde bereiken of overschrijden. Wanneer de effecten onvoldoende zijn, kan de behandeling worden voortgezet op geleide van ECG met aanvullende β -sympathicomimetica (bv. 0,2 mg isoprenaline langzaam i.v.; indien nodig als continu infuus met 5 mg/min). Wanneer onvoldoende bloeddrukstijging wordt bereikt met calcium en isoprenaline, worden additioneel vaatvernauwende sympathicomimetica, zoals dopamine of noradrenaline toegediend. De dosering van deze stoffen wordt enkel en alleen bepaald door het bereikte effect.

Aanvullen van het volume dient met zorg te worden uitgevoerd vanwege gevaar voor overbelasting van het hart.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

ATC-code: C08CA05

Farmacotherapeutische categorie: calciumantagonisten

Nifedipine is een calciumantagonist en heeft een spasmolytisch effect op de vaatwand van met name de coronairarteriën, waardoor het zuurstofaanbod aan de hartspier verbetert. Als arteriële vaatverwijder verlaagt nifedipine de perifere weerstand, waardoor de perifere doorbloeding verbetert en de belasting van het hart (afterload) vermindert. Hierdoor is Nifedipine Retard effectief bij angina pectoris en hypertensie.

In een klinische studie werd het effect van Nifedipine retard tabletten met gereguleerde afgifte onderzocht op de cardiovasculaire en cerebrovasculaire morbiditeit en mortaliteit.

Het primaire eindpunt was de combinatie van beroerte, myocardinfarct incl. plotselinge dood, hartfalen en dood t.g.v. een andere cardiovasculaire oorzaak (composiet eindpunt).

Dit gerandomiseerde, dubbelblinde, prospectieve onderzoek werd uitgevoerd bij een doorsnee-populatie van patiënten met hypertensie, die naast een bloeddruk van 150/95 mm Hg of hoger of een systolische bloeddruk $\geq$ 160 mm Hg tenminste nog één extra cardiovasculaire risicofactor hadden. In totaal werden 6321 patiënten (55-80 jaar) gedurende 3 tot 4,8 jaar behandeld met Nifedipine retard of een standaard combinatie van diuretica (hydrochloorthiazide 25 mg + amiloride 5 mg). De resultaten laten zien dat Nifedipine retard zowel een vergelijkbaar bloeddrukverlagend effect als een vergelijkbaar primair preventief effect heeft op bovengenoemd gecombineerd eindpunt. Separate analyse van de individuele eindpunten laat geringe verschillen in incidentie zien tussen de groep behandeld met nifedipine resp. met diuretica betreffende beroerte (2,0% versus 2,3%), myocardinfarct (2,9% versus 2,7%) en dood t.g.v. een andere cardiovasculaire aandoening (0,4% versus 0,4%). De incidentie van hartfalen toont een verschil tussen beide behandelingen (0,9% versus 0,3%). Gezien de opzet van de studie kunnen aan de uitkomsten van de separate analyse geen vergaande conclusies worden verbonden. Verder was het aantal gerapporteerde symptomatische bijwerkingen in de groep behandeld met nifedipine hoger dan in de controle groep. Dit kon vooral worden toegeschreven aan een toegenomen incidentie van perifere oedemen. Het aantal ernstige bijwerkingen, alsmede het aantal gerapporteerde metabool gerelateerde bijwerkingen als hypokaliëmie, hyponatriëmie en hyperuremie was in de groep behandeld met nifedipine lager.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Absorptie

Nifedipine wordt snel en vrijwel volledig geabsorbeerd (>90%). De biologische beschikbaarheid is ongeveer 40-60%.

De galenische formulering van de Nifedipine retard is van dien aard, dat de werkzame stof over een periode van 16 tot 18 uur in een praktisch constante snelheid in de darm wordt afgegeven. Op grond

hiervan kan worden volstaan met een éénmaal daagse dosering. Een nagenoeg constante afgiftesnelheid geeft een relatief constante concentratie van werkzame stof in het plasma zonder grote verschillen tussen maximale en minimale spiegels.

De Nifedipine Pharmamatch retard tabletten vereisen een zekere aanlooptijd (2-4 uur) voordat de werkzame stof kan ontsnappen uit de tablet.

Verder ondergaat de werkzame stof, zoals bij alle orale toedieningen, een first pass-effect.

Steady-state-concentraties worden reeds na inname van de tweede Nifedipine Pharmamatch retard-tablet bereikt.

Grapefruitsap vermindert het first-pass effect op nifedipine bij gelijktijdig gebruik (zie ook rubriek 4.5). De farmacokinetiek van nifedipine in de vorm van de Nifedipine Pharmamatch retard tablet is in het doseringsbereik van 30 mg tot 180 mg lineair.

Op basis van de resultaten van de bioequivalentiestudies kunnen de Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg en 60 mg tabletten zondermeer als bioequivalent worden beschouwd met het referentieproduct Adalat OROS, zowel nuchter als na een maaltijd.

Aangezien het is aangetoond dat Nifedipine Pharmamatch retard tabletten bioequivalent zijn met het nifedipine bevattende product Adalat OROS, zijn de Nifedipine Pharmamatch retard tabletten te allen tijde uitwisselbaar met Adalat OROS tabletten.

Distributie

Zowel nifedipine als de metabolieten ervan, zijn in het plasma voor het grootste deel (92-98%) aan eiwitten gebonden.

Biotransformatie

Nifedipine ondergaat een first-pass metabolisme door de lever van 30-40%.

Nifedipine wordt vrijwel geheel (> 90%) gemetaboliseerd; circa 70-80% wordt met de urine uitgescheiden.

De twee belangrijkste metabolieten zijn de pyridine-3-carbonzuur-metabooliet en een 2-hydroxymethyl-pyridine-3-carbonzuur-metabooliet of afhankelijk van de pH hiervan de lactonvorm. De metabolieten zijn farmacologisch inactief en niet toxisch.

Eliminatie

Nifedipine heeft een korte halfwaardetijd van ongeveer 2-4 uur. Na afgifte en absorptie van de laatste dosis neemt de plasmaconcentratie af met dezelfde eliminatiehalfwaardetijd als waargenomen bij orale formuleringen.

Bij patiënten met een leverfunctiestoornis is de eliminatiehalfwaardetijd duidelijk verlengd en de totale klaring verlaagd. In ernstige gevallen kan een dosisverlaging noodzakelijk zijn.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventionele studies op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en carcinogene potentieel.

Tijdens studies in muizen, ratten en konijnen werden in sommige gevallen teratogene effecten en embryotoxiciteit geïnduceerd bij doses die toxisch waren voor de moeder.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

carbomeer, colloidaal siliciumdioxide (E551), hypromellose (E464), lactosemonohydraat, magnesiumstearaat (E572), methacrylzuur copolymeer, macrogol, povidon (E1201), rood ijzeroxide (E172), talk (E553b), titaandioxide (E171)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de originele verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Kartonnen vouwdoosje met doordrukstrips bestaande uit: PVC/PVDC en aluminiumfolie.
Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg is verkrijgbaar als tabletten met gereguleerde afgifte in een kalenderverpakking van 28 tabletten (2 strips met 14 tabletten)

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pharmamatch BV
Stationsweg Oost 281D
3930 EB Woudenberg
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 31823 – Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg, tabletten met gereguleerde afgifte

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

29 November 2004

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

{MM/JJJJ}

ETIKETTERING EN BIJSLUITER

ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:**KARTONNEN VOUWDOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg tabletten met geregleerde afgifte
Nifedipine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Bevat per tablet: 30 mg nifedipine.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

carbomeer, colloidaal siliciumdioxide (E551), hypromellose (E464), lactosemonohydraat, magnesiumstearaat (E572), methacrylzuur copolymeer, macrogol, povidon (E1201), rood ijzeroxide (E172), talk (E553b), titaandioxide (E171)

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

28 tabletten met geregleerde afgifte.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.
Voor het gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Bevat lactose.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Niet te gebruiken na:

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de originele verpakking

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

Pharmamatch BV
Stationsweg Oost 281D
3930 EB Woudenberg
Nederland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

RVG 38122

13. PARTIJNUMMER

Batch no.:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16 INFORMATIE OVER BRAILLE

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

{AARD/TYPE}

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg tabletten met gereguleerde afgifte
Nifedipine

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

PM

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp:

4. PARTIJNUMMER

Batch:

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:**KARTONNEN VOUWDOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg tabletten met geregleerde afgifte
Nifedipine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Bevat per tablet: 60 mg nifedipine.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

carbomeer, colloidaal siliciumdioxide (E551), hypromellose (E464), lactosemonohydraat, magnesiumstearaat (E572), methacrylzuur copolymeer, macrogol, povidon (E1201), rood ijzeroxide (E172), talk (E553b), titaandioxide (E171)

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

28 tabletten met geregleerde afgifte.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.
Voor het gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Bevat lactose.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Niet te gebruiken na:

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de originele verpakking

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

Pharmamatch BV
Stationsweg Oost 281D
3930 EB Woudenberg
Nederland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

RVG 38123

13. PARTIJNUMMER

Batch no.:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16 INFORMATIE OVER BRAILLE

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN
WORDEN VERMELD**

{AARD/TYPE}

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg tabletten met gereguleerde afgifte
Nifedipine

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN**

PM

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp:

4. PARTIJNUMMER

Batch:

5. OVERIGE

BIJSLUITER

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg tabletten met gereguleerde afgifte

Nifedipine

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het gebruik van dit geneesmiddel.

- Bewaar deze bijsluiter, het kan nodig zijn om deze nogmaals door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of in geval er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Nifedipine Pharmamatch retard en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u Nifedipine Pharmamatch retard inneemt
3. Hoe wordt Nifedipine Pharmamatch retard ingenomen
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Nifedipine Pharmamatch retard
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg tabletten zijn verkrijgbaar in verpakkingen à 28 tabletten.

Nifedipine behoort tot ene groep van geneesmiddelen die de bloedvaten ontspannen verwijden (calciumantagonisten). Daardoor wordt de doorbloeding van het hart en de ledenmaten verbeterd, waardoor de bloeddruk verlaagt en de pijn op de borst (angina pectoris) wordt voorkomen.

- Nifedipine Pharmamatch retard wordt gebruikt om de frequentie van optreden van een beklemmend, pijnlijk gevoel op de borst ten gevolge van zuurstoftekort (angina pectoris) te verminderen. Nifedipine Pharmamatch retard kan alleen worden gebruikt, of in combinatie met een geneesmiddel uit een andere groep, die β -blokkers worden genoemd.
- Nifedipine Pharmamatch retard wordt gebruikt om hoge bloeddruk te behandelen.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD INNEEMT

Neem Nifedipine Pharmamatch retard niet in

- als u allergisch (overgevoelig) bent voor nifedipine of voor één van de andere bestanddelen van Nifedipine Pharmamatch retard.
- als u zwanger bent.
- als u ooit onwel bent geworden, veroorzaakt door een hart probleem (cardiogene shock).
- als u een vernauwing van de lichaamsslagader heeft (aortastenose).
- als u lijdt aan instabiele angina pectoris
- als u minder dan een maand geleden een hartaanval heeft gehad.

- als u het geneesmiddel rifampicine gebruikt (een geneesmiddel dat bij bepaalde infectieziekten wordt gebruikt)

Wees extra voorzichtig met Nifedipine Pharmamatch retard

- als u lijdt aan een verminderde bloetoevoer naar de vingers en/of tenen veroorzaakt door een vernauwing van de aderen (ischemie). Nifedipine kan de verminderde doorbloeding verergeren.
- als u ernstige pijn op de borst krijgt of de pijn op de borst verergert. U moet dan het gebruik van Nifedipine Pharmamatch retard stoppen en uw arts raadplegen.
- bij onvoldoende pompkracht van het hart (decompensatio cordis). Nifedipine kan een bestaande decompensatio cordis verergeren.
- als u aan diarree lijdt. De werkingsduur van nifedipine kan dan zijn verminderd.
- als u een ernstige vernauwing van het maagdarmkanaal heeft. Er kan verstopping (obstructie) optreden. Nifedipine Pharmamatch retard tabletten mogen dan ook niet aan deze patiënten worden voorgeschreven.
- als u een stoma gebruikt. U mag dit geneesmiddel dan niet gebruiken.
- bij reageerbuis-bevruchting (IVF). Nifedipine kan de kans op bevruchting verminderen.
- als u een lage bloeddruk heeft (hypotensie). Nifedipine kan de bloeddruk verder verlagen.
- als u diabetes heeft. Diabetische patiënten die Nifedipine Pharmamatch retard gebruiken hebben mogelijk een aanpassing van hun instelling nodig.
- als u andere geneesmiddelen tegen hoge bloeddruk gebruikt, omdat deze middelen de bloeddrukverlagende werking van Nifedipine Pharmamatch retard kan versterken.
- als uw bloeddruk nog steeds hoger wordt, ondanks de behandeling (maligne hypertensie).

Gebruik Nifedipine Pharmamatch retard niet om een angina aanval te behandelen wanneer deze optreedt, maar om het aantal aanvallen dat over langere tijd optreedt te verkleinen.

Gebruik Nifedipine Pharmamatch retard niet voor de secundaire preventie van een hartaanval.

Dosering bij een verminderde leverfunctie

Als uw lever minder goed werkt, kan door uw arts een lagere dosis worden voorgeschreven.

Dosering bij een verminderde nierfunctie

Voor patiënten met een verminderde nierfunctie is er geen aanpassing van de dosering nodig. Patiënten die dialyses ondergaan en een erg hoge bloeddruk met een laag bloed volume hebben, kunnen een plotselinge bloeddrukdalen krijgen wanneer ze Nifedipine Pharmamatch retard gebruiken. Als u nierdialyse moet ondergaan, raadpleeg dan uw arts voordat u dit geneesmiddel neemt.

Gebruik door kinderen

Het gebruik van nifedipine door kinderen wordt afgeraden.

Gebruik in combinatie met andere geneesmiddelen

Vertel uw arts of apotheker wanneer u andere geneesmiddelen, met name rifampicine, gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder recept kunt krijgen.

Inname van Nifedipine Pharmamatch retard met voedsel en drank

De bloeddrukverlagende werking van nifedipine kan door het nuttigen van grapefruitsap worden versterkt. Het drinken van grapefruitsap tijdens de behandeling met Nifedipine Pharmamatch retard wordt daarom afgeraden.

U kunt de Nifedipine Pharmamatch retard tabletten het beste 's morgens met een glas water innemen (geen grapefruitsap).

Zwangerschap en borstvoeding

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel inneemt.

Zwangerschap

De veiligheid van nifedipine tijdens de zwangerschap is niet vastgesteld. Nifedipine is gecontraïndiceerd tijdens de zwangerschap. Het gebruik wordt afgeraden voor vrouwen die in de nabije toekomst zwanger willen worden.

Borstvoeding

Nifedipine gaat in geringe hoeveelheid over in de moedermelk. Of hierdoor een effect bij de zuigeling kan optreden is niet bekend. Uit voorzorg wordt daarom aanbevolen de borstvoeding te staken.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Nifedipine kan duizeligheid, hoofdpijn, vermoeidheid of misselijk veroorzaken, voornamelijk aan het begin van de therapie, na een verandering in de medicatie of wanneer u alcohol heeft gebruikt. Daardoor kan de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken verminderd zijn.

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van Nifedipine Pharmamatch retard

Nifedipine Pharmamatch retard bevat lactose. Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel inneemt.

3. HOE WORDT NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD INGENOMEN

Volg bij inname van Nifedipine Pharmamatch retard nauwgezet het advies van uw arts. Raadpleeg bij twijfel uw arts of apotheker.

De gebruikelijke begin dosering is één 30 mg tablet eenmaal daags. Indien nodig kan uw arts de dosis verhogen tot 90 mg eenmaal daags.

Wijze van innemen

U mag de tabletten niet kauwen of breken. U kunt de tabletten het beste 's morgens met een glas water innemen (geen grapefruitsap).

Duur van de behandeling

Uw arts bepaalt de duur van de behandeling. Stop de behandeling niet voortijdig zonder met uw arts te overleggen.

Wat u moet doen als u meer van Nifedipine Pharmamatch retard heeft ingenomen dan u zou mogen

Wanneer u teveel van Nifedipine Pharmamatch retard heeft ingenomen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts of apotheker. Eliminatie van het middel en het herstellen van een stabiele cardiovasculaire situatie kan nodig zijn.

Indien u teveel nifedipine heeft ingenomen kan een verlaagde bloeddruk (hypotensie) optreden, te herkennen aan bijvoorbeeld duizeligheid, misselijkheid, braken, sufheid, verwarring, lethargie, blozen, zuurstoftekort (hypoxie), hoofdpijn of rode vlekken in het gezicht. Uiteindelijk kan bewusteloosheid optreden. Een versnelde of juist een vertraagde hartslag is tevens een symptoom van overdosering.

In geval van overdosering wordt geadviseerd de patient plat neer te leggen met de benen omhoog, bijvoorbeeld door het gebruik van een paar kussens.

Wat u moet doen wanneer u bent vergeten Nifedipine Pharmamatch retard in te nemen

Wanneer u vergeten bent Nifedipine Pharmamatch retard in te nemen, doe dit dan zo snel mogelijk alsnog. Als het echter bijna tijd is voor de volgende dosering, u heeft een dag overgeslagen, sla dan de gemiste dosering over en ga verder met uw normale doseringsschema. Raadpleeg bij twijfel altijd uw arts of apotheker.

Neem geen dubbele dosis om een vergeten tablet in te halen.

Als u stopt met gebruik van Nifedipine Pharmamatch retard

Wanneer u plotseling stopt met het gebruik van dit geneesmiddel kunnen de verschijnselen die voor het begin van de behandeling bestonden weer optreden. Raadpleeg bij twijfel altijd uw arts of apotheker.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit product, vraag dan uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Nifedipine Pharmamatch retard bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen ze krijgt.

De volgende bijwerkingen kunnen optreden:

Zeer vaak (meer dan 1 op 10 patiënten):

- hoofdpijn
- blozen
- vochtophoping, voornamelijk in enkels en benen
- draaierigheid
- licht gevoel in het hoofd
- gevoel van druk in het hoofd

Vaak (meer dan 1 op 100 patiënten maar minder dan 1 op 10 patiënten):

- angina (na plotseling stoppen met het gebruik van nifedipine)
- hartkloppingen (palpaties)
- hartfalen
- vermoeidheid
- verstopping (obstipatie)
- duizeligheid
- misselijkheid
- vaker optredende, of verergerde angina
- verergerd tekort aan zuurstof in het hart, inclusief hartaanval
- lage bloeddruk (hypotensie)
- plotselinge lage bloeddruk wanneer u snel opstaat (orthostatische hypotensie)

Soms (meer dan 1 op 1.000 patiënten maar minder dan 1 op 100 patiënten):

- hartritme stoornissen
- verhoogde gevoeligheid, voornamelijk in armen en benen
- oogreacties, zoals oogpijn, tijdelijke zichtsstoornissen
- ongecontroleerde vingerbewegingen
- koorts in de eerste dagen na het begin van de therapie
- tijdelijke verhoging van leverenzymen
- zuurbranden (oesofagus reflux)
- allergische leverinfectie
- verhoogde bloeddruk in de poortslagader bij patiënten met alcoholische cirrhose
- afbraak van het baarmoederslijmvlies (atrofisch endometrium)
- verminderde doorbloeding van vingers en tenen bij patiënten met het syndroom van Raynaud

Zelden (meer dan 1 op 10.000 patiënten maar minder dan 1 op 1.000 patiënten):

- huiduitslag
- spierkrampen
- ontsteking van het tandvlees
- bolletjesvorming in de maag (bezoar)
- lichte borstvorming bij oudere mannen (gynaecomastie)

Zeer zelden (minder dan 1 op 10.000 patiënten)

- nachtelijke urinelozen
- depressie
- blaarvorming van de huid in de zon (fototoxiciteit)
- plotselinge verslechtering van de nierfunctie bij patiënten met chronische nierproblemen
- zwellingen rond de ogen (periorbitaal oedeem)
- oorsuizen (tinnitus)
- vocht in de longen (pulmonair oedeem)
- flauwvallen (syncope)
- hartblokkade
- verschilferen van de huid (exfoliatieve dermatitis)
- ernstige blaarvorming van de huid en/of slijmvliezen van de lippen, ogen, mond, neusholtes of genitaliën (tekenen van het Stevens-Johnson syndroom)
- vormen van huiduitslag (erythema multiforme, pemphigus, “fixed drug eruption”, urticaria)
- verminderde aanmaak van rode bloedcellen (aplastische anemie)
- verhoogde kaliumspiegels in het bloed (wanneer gecombineerd met een ander geneesmiddel: propranolol)

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of in geval er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

Gebruik Nifedipine Pharmamatch retard niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op de doos na “Niet te gebruiken na:” of “exp.”.. De eerste twee cijfers geven de maand aan, de laatste twee cijfers geven het jaar aan. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Bewaar Nifedipine Pharmamatch retard in de originele verpakking.

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen wanneer ze niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat Nifedipine Pharmamatch retard

- Het werkzame bestanddeel is nifedipine. Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg tabletten met geregleerde afgifte bevatten 30 mg nifedipine per tablet.
- De andere bestanddelen zijn carbomeer, colloidaal siliciumdioxide (E551), hypromellose (E464), lactosemonohydraat, magnesiumstearaat (E572), methacrylzuur copolymeer, macrogol, povidon (E1201), rood ijzeroxide (E172), talk (E553b), titaandioxide (E171)

Hoe ziet Nifedipine Pharmamatch retard er uit en de inhoud van de verpakking

Nifedipine Pharmamatch retard zijn tabletten met geregleerde afgifte. Het zijn ronde, biconvexe tabletten met een lichtrode kleur.

Nifedipine Pharmamatch retard tabletten zijn verkrijgbaar in een kalenderverpakking à 28 tabletten (2 blisterstrips van elk 14 tabletten).

Registratiehouder en fabrikant

Pharmamatch B.V.
Postbus 82
3930 EB Woudenberg
Nederland

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd op {MM/JJJJ}

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg tabletten met gereguleerde afgifte

Nifedipine

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het gebruik van dit geneesmiddel.

- Bewaar deze bijsluiter, het kan nodig zijn om deze nogmaals door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of in geval er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Nifedipine Pharmamatch retard en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u Nifedipine Pharmamatch retard inneemt
3. Hoe wordt Nifedipine Pharmamatch retard ingenomen
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Nifedipine Pharmamatch retard
6. Aanvullende informatie

2. WAT IS NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg tabletten zijn verkrijgbaar in verpakkingen à 28 tabletten.

Nifedipine behoort tot ene groep van geneesmiddelen die de bloedvaten ontspannen verwijden (calciumantagonisten). Daardoor wordt de doorbloeding van het hart en de ledenmaten verbeterd, waardoor de bloeddruk verlaagt en de pijn op de borst (angina pectoris) wordt voorkomen.

- Nifedipine Pharmamatch retard wordt gebruikt om de frequentie van optreden van een beklemmend, pijnlijk gevoel op de borst ten gevolge van zuurstoftekort (angina pectoris) te verminderen. Nifedipine Pharmamatch retard kan alleen worden gebruikt, of in combinatie met een geneesmiddel uit een andere groep, die β -blokkers worden genoemd.
- Nifedipine Pharmamatch retard wordt gebruikt om hoge bloeddruk te behandelen.

4. WAT U MOET WETEN VOORDAT U NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD INNEEMT

Neem Nifedipine Pharmamatch retard niet in

- als u allergisch (overgevoelig) bent voor nifedipine of voor één van de andere bestanddelen van Nifedipine Pharmamatch retard.
- als u zwanger bent.
- als u ooit onwel bent geworden, veroorzaakt door een hart probleem (cardiogene shock).
- als u een vernauwing van de lichaamsslagader heeft (aortastenose).
- als u lijdt aan instabiele angina pectoris
- als u minder dan een maand geleden een hartaanval heeft gehad.

- als u het geneesmiddel rifampicine gebruikt (een geneesmiddel dat bij bepaalde infectieziekten wordt gebruikt)

Wees extra voorzichtig met Nifedipine Pharmamatch retard

- als u lijdt aan een verminderde bloetoevoer naar de vingers en/of tenen veroorzaakt door een vernauwing van de aderen (ischemie). Nifedipine kan de verminderde doorbloeding verergeren.
- als u ernstige pijn op de borst krijgt of de pijn op de borst verergert. U moet dan het gebruik van Nifedipine Pharmamatch retard stoppen en uw arts raadplegen.
- bij onvoldoende pompkracht van het hart (decompensatio cordis). Nifedipine kan een bestaande decompensatio cordis verergeren.
- als u aan diarree lijdt. De werkingsduur van nifedipine kan dan zijn verminderd.
- als u een ernstige vernauwing van het maagdarmkanaal heeft. Er kan verstopping (obstructie) optreden. Nifedipine Pharmamatch retard tabletten mogen dan ook niet aan deze patiënten worden voorgeschreven.
- als u een stoma gebruikt. U mag dit geneesmiddel dan niet gebruiken.
- bij reageerbuis-bevruchting (IVF). Nifedipine kan de kans op bevruchting verminderen.
- als u een lage bloeddruk heeft (hypotensie). Nifedipine kan de bloeddruk verder verlagen.
- als u diabetes heeft. Diabetische patiënten die Nifedipine Pharmamatch retard gebruiken hebben mogelijk een aanpassing van hun instelling nodig.
- als u andere geneesmiddelen tegen hoge bloeddruk gebruikt, omdat deze middelen de bloeddrukverlagende werking van Nifedipine Pharmamatch retard kan versterken.
- als uw bloeddruk nog steeds hoger wordt, ondanks de behandeling (maligne hypertensie).

Gebruik Nifedipine Pharmamatch retard niet om een angina aanval te behandelen wanneer deze optreedt, maar om het aantal aanvallen dat over langere tijd optreedt te verkleinen.

Gebruik Nifedipine Pharmamatch retard niet voor de secundaire preventie van een hartaanval.

Dosering bij een verminderde leverfunctie

Als uw lever minder goed werkt, kan door uw arts een lagere dosis worden voorgeschreven.

Dosering bij een verminderde nierfunctie

Voor patiënten met een verminderde nierfunctie is er geen aanpassing van de dosering nodig. Patiënten die dialyses ondergaan en een erg hoge bloeddruk met een laag bloed volume hebben, kunnen een plotselinge bloeddrukdalen krijgen wanneer ze Nifedipine Pharmamatch retard gebruiken. Als u nierdialyse moet ondergaan, raadpleeg dan uw arts voordat u dit geneesmiddel neemt.

Gebruik door kinderen

Het gebruik van nifedipine door kinderen wordt afgeraden.

Gebruik in combinatie met andere geneesmiddelen

Vertel uw arts of apotheker wanneer u andere geneesmiddelen, met name rifampicine, gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder recept kunt krijgen.

Inname van Nifedipine Pharmamatch retard met voedsel en drank

De bloeddrukverlagende werking van nifedipine kan door het nuttigen van grapefruitsap worden versterkt. Het drinken van grapefruitsap tijdens de behandeling met Nifedipine Pharmamatch retard wordt daarom afgeraden.

U kunt de Nifedipine Pharmamatch retard tabletten het beste 's morgens met een glas water innemen (geen grapefruitsap).

Zwangerschap en borstvoeding

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel inneemt.

Zwangerschap

De veiligheid van nifedipine tijdens de zwangerschap is niet vastgesteld. Nifedipine is gecontraïndiceerd tijdens de zwangerschap. Het gebruik wordt afgeraden voor vrouwen die in de nabije toekomst zwanger willen worden.

Borstvoeding

Nifedipine gaat in geringe hoeveelheid over in de moedermelk. Of hierdoor een effect bij de zuigeling kan optreden is niet bekend. Uit voorzorg wordt daarom aanbevolen de borstvoeding te staken.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Nifedipine kan duizeligheid, hoofdpijn, vermoeidheid of misselijk veroorzaken, voornamelijk aan het begin van de therapie, na een verandering in de medicatie of wanneer u alcohol heeft gebruikt. Daardoor kan de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken verminderd zijn.

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van Nifedipine Pharmamatch retard

Nifedipine Pharmamatch retard bevat lactose. Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel inneemt.

5. HOE WORDT NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD INGENOMEN

Volg bij inname van Nifedipine Pharmamatch retard nauwgezet het advies van uw arts. Raadpleeg bij twijfel uw arts of apotheker.

De gebruikelijke begin dosering is één 30 mg tablet eenmaal daags. Indien nodig kan uw arts de dosis verhogen tot 90 mg eenmaal daags.

Wijze van innemen

U mag de tabletten niet kauwen of breken. U kunt de tabletten het beste 's morgens met een glas water innemen (geen grapefruitsap).

Duur van de behandeling

Uw arts bepaalt de duur van de behandeling. Stop de behandeling niet voortijdig zonder met uw arts te overleggen.

Wat u moet doen als u meer van Nifedipine Pharmamatch retard heeft ingenomen dan u zou mogen

Wanneer u teveel van Nifedipine Pharmamatch retard heeft ingenomen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts of apotheker. Eliminatie van het middel en het herstellen van een stabiele cardiovasculaire situatie kan nodig zijn.

Indien u teveel nifedipine heeft ingenomen kan een verlaagde bloeddruk (hypotensie) optreden, te herkennen aan bijvoorbeeld duizeligheid, misselijkheid, braken, sufheid, verwarring, lethargie, blozen, zuurstoftekort (hypoxie), hoofdpijn of rode vlekken in het gezicht. Uiteindelijk kan bewusteloosheid optreden. Een versnelde of juist een vertraagde hartslag is tevens een symptoom van overdosering.

In geval van overdosering wordt geadviseerd de patient plat neer te leggen met de benen omhoog, bijvoorbeeld door het gebruik van een paar kussens.

Wat u moet doen wanneer u bent vergeten Nifedipine Pharmamatch retard in te nemen

Wanneer u vergeten bent Nifedipine Pharmamatch retard in te nemen, doe dit dan zo snel mogelijk alsnog. Als het echter bijna tijd is voor de volgende dosering, u heeft een dag overgeslagen, sla dan de gemiste dosering over en ga verder met uw normale doseringsschema. Raadpleeg bij twijfel altijd uw arts of apotheker.

Neem geen dubbele dosis om een vergeten tablet in te halen.

Als u stopt met gebruik van Nifedipine Pharmamatch retard

Wanneer u plotseling stopt met het gebruik van dit geneesmiddel kunnen de verschijnselen die voor het begin van de behandeling bestonden weer optreden. Raadpleeg bij twijfel altijd uw arts of apotheker.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit product, vraag dan uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Nifedipine Pharmamatch retard bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen ze krijgt.

De volgende bijwerkingen kunnen optreden:

Zeer vaak (meer dan 1 op 10 patiënten):

- hoofdpijn
- blozen
- vochtophoping, voornamelijk in enkels en benen
- draaierigheid
- licht gevoel in het hoofd
- gevoel van druk in het hoofd

Vaak (meer dan 1 op 100 patiënten maar minder dan 1 op 10 patiënten):

- angina (na plotseling stoppen met het gebruik van nifedipine)
- hartkloppingen (palpaties)
- hartfalen
- vermoeidheid
- verstopping (obstipatie)
- duizeligheid
- misselijkheid
- vaker optredende, of verergerde angina
- verergerd tekort aan zuurstof in het hart, inclusief hartaanval
- lage bloeddruk (hypotensie)
- plotselinge lage bloeddruk wanneer u snel opstaat (orthostatische hypotensie)

Soms (meer dan 1 op 1.000 patiënten maar minder dan 1 op 100 patiënten):

- hartritme stoornissen
- verhoogde gevoeligheid, voornamelijk in armen en benen
- oogreacties, zoals oogpijn, tijdelijke zichtsstoornissen
- ongecontroleerde vingerbewegingen
- koorts in de eerste dagen na het begin van de therapie
- tijdelijke verhoging van leverenzymen
- zuurbranden (oesofagus reflux)
- allergische leverinfectie
- verhoogde bloeddruk in de poortslagader bij patiënten met alcoholische cirrhose
- afbraak van het baarmoederslijmvlies (atrofisch endometrium)
- verminderde doorbloeding van vingers en tenen bij patiënten met het syndroom van Raynaud

Zelden (meer dan 1 op 10.000 patiënten maar minder dan 1 op 1.000 patiënten):

- huiduitslag
- spierkrampen
- ontsteking van het tandvlees
- bolletjesvorming in de maag (bezoar)
- lichte borstvorming bij oudere mannen (gynaecomastie)

Zeer zelden (minder dan 1 op 10.000 patiënten)

- nachtelijke urinelozen
- depressie
- blaarvorming van de huid in de zon (fototoxiciteit)
- plotselinge verslechtering van de nierfunctie bij patiënten met chronische nierproblemen
- zwellingen rond de ogen (periorbitaal oedeem)
- oorsuizen (tinnitus)
- vocht in de longen (pulmonair oedeem)
- flauwvallen (syncope)
- hartblokkade
- verschilferen van de huid (exfoliatieve dermatitis)
- ernstige blaarvorming van de huid en/of slijmvlies van de lippen, ogen, mond, neusholtes of genitaliën (tekenen van het Stevens-Johnson syndroom)
- vormen van huiduitslag (erythema multiforme, pemphigus, “fixed drug eruption”, urticaria)
- verminderde aanmaak van rode bloedcellen (aplastische anemie)
- verhoogde kaliumspiegels in het bloed (wanneer gecombineerd met een ander geneesmiddel: propranolol)

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of in geval er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

Gebruik Nifedipine Pharmamatch retard niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op de doos na “Niet te gebruiken na:” of “exp.”.. De eerste twee cijfers geven de maand aan, de laatste twee cijfers geven het jaar aan. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Bewaar Nifedipine Pharmamatch retard in de originele verpakking.

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen wanneer ze niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat Nifedipine Pharmamatch retard

- Het werkzame bestanddeel is nifedipine. Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg tabletten met geregleerde afgifte bevatten 60 mg nifedipine per tablet.
- De andere bestanddelen zijn carbomeer, colloidaal siliciumdioxide (E551), hypromellose (E464), lactosemonohydraat, magnesiumstearaat (E572), methacrylzuur copolymeer, macrogol, povidon (E1201), rood ijzeroxide (E172), talk (E553b), titaandioxide (E171)

Hoe ziet Nifedipine Pharmamatch retard er uit en de inhoud van de verpakking

Nifedipine Pharmamatch retard zijn tabletten met geregleerde afgifte. Het zijn ronde, biconvexe tabletten met een lichtrode kleur.

Nifedipine Pharmamatch retard tabletten zijn verkrijgbaar in een kalenderverpakking à 28 tabletten (2 blisterstrips van elk 14 tabletten).

Registratiehouder en fabrikant

Pharmamatch B.V.
Postbus 82
3930 EB Woudenberg
Nederland

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd op {MM/JJJJ}