

ANEKS I

**WYKAZ NAZW, POSTAĆ FARMACEUTYCZNA, MOC PRODUKTÓW LECZNICZYCH,
DROGA PODANIA, WNIOSKODAWCA, PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY
POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU W PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH**

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Belgia		International Pharmaceutical Services (IPS), Jozef Nellenslei 10, 2100 Deurne, Belgium	Nifedipine TEVA 30/60 mg retard	30 mg / 60 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
Holandia	Pharmamatch BV, Stationsweg Oost 281-D, 3931 ER Woudenberg, The Netherlands		Nifedipine Pharmamatch retard 30/60 mg	30 mg / 60 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne
Wielka Brytania		Neolab Ltd., 57 High Street, Odiham, Hants, RG29 1LF United Kingdom	Neozipine XL 30/60 mg	30 mg / 60 mg	Tabletki o przedłużonym uwalnianiu	Podanie doustne

ANEKS II

**WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY DO POPRAWEK W CHARAKTERYSTYKACH
PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIU OPAKOWAŃ I ULOTCE DLA PACJENTA
PRZEDSTAWIONE PRZEZ EMEA**

**OGÓLNE PODSUMOWANIE NAUKOWEJ OCENY NIFEDIPINE PHARMAMATCH
RETARD 30/60 mg i powiązanych nazw (patrz Aneks I)**

Do tej pory ograniczone dane dotyczące ekspozycji na lek w pierwszym trymestrze ciąży nie wykazały wzrostu częstości wad wrodzonych w porównaniu z ich częstością występowania w populacji ogólnej. Ponadto, w niektórych przypadkach stosowanie nifedypiny w leczeniu kobiet w ciąży z nadciśnieniem tętniczym jest konieczne. Istnieją sytuacje, w których staranna ocena stosunku korzyści do ryzyka wskazuje na to, że inne alternatywy terapeutyczne nie są właściwe lub że leki z grupy antagonistów wapnia nie są wskazane w leczeniu skojarzonym z innymi lekami. Zatem ustalenie przeciwwskazania do stosowania nifedypiny u kobiet zdolnych do posiadania potomstwa, które oznaczałoby przeciwwskazanie tego leku od początku pierwszego trymestru ciąży, spowodowałoby utratę możliwości leczenia w tej populacji pacjentek, gdyż nifedypiny nie można uważać za produkt teratogeny. Faktem jest, że na rynku UE dostępne są preparaty nifedypiny, które nie są przeciwwskazane ani w ciąży, ani u kobiet zdolnych do posiadania potomstwa. Podsumowując, ostrzeżenie dotyczące kobiet zdolnych do posiadania potomstwa zaproponowane przez wnioskodawcę w punkcie 4.6 Ciąża i laktacja jest odpowiednie i wystarczające.

Istnieją ograniczone dane wskazujące na to, że nifedypina jest wydzielana w niewielkiej ilości do mleka matki. Nie można wykluczyć, że ma to wpływ na noworodka. Jednak CHMP nie uważa za uzasadnione ustalenie przeciwwskazania do stosowania tego leku u kobiet karmiących piersią. Zatem sformułowanie zaproponowane w punkcie 4.6 ChPL, dotyczące unikania karmienia piersią podczas koniecznego leczenia, jest wystarczające.

Podsumowując, stosunek korzyści do ryzyka przemawia na korzyść opinii, iż nie należy ustalać przeciwwskazania do stosowania nifedypiny u kobiet zdolnych do posiadania potomstwa lub u kobiet karmiących piersią.

**PODSTAWY DO POPRAWEK W CHARAKTERYSTYKACH PRODUKTU LECZNICZEGO,
OZNAKOWANIU OPAKOWAŃ I ULOTCE DLA PACJENTA**

Zważywszy, że

- zakres skierowania dotyczył uzgodnienia, czy należy ustalić przeciwwskazanie do stosowania nifedypiny u kobiet zdolnych do posiadania potomstwa lub u kobiet karmiących piersią oraz czy należy wprowadzić poprawkę do Charakterystyki Produktu Leczniczego w świetle dostępnych danych dotyczących bezpieczeństwa;
- Charakterystyka Produktu Leczniczego, oznakowanie i ulotka dla pacjenta zaproponowane przez wnioskodawcę zostały ocenione na podstawie przedłożonej dokumentacji, dyskusji naukowej na łonie Komitetu oraz nowego sformułowania zaproponowanego w uaktualnionych wytycznych w sprawie ChPL z października 2005 r. oraz najnowszych szablonów QRD w wersji 7

CHMP zalecił udzielenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, dla którego Charakterystyka Produktu Leczniczego, oznakowanie i ulotka dla pacjenta zostały przedstawione w Aneksie III dla preparatu Nifedipine Pharmamatch Retard 30/60 mg i powiązanych nazw (patrz Aneks I).

ANEKS III
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 30 mg nifedypiny.

Substancje pomocnicze:

Tytanu dwutlenek (E171): barwnik

Żelaza tlenek czerwony (E172): barwnik

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu.

Okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki barwy jasnoczerwonej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawowe przewlekłej, stabilnej dławicy piersiowej w monoterapii lub w skojarzeniu z lekiem beta-adrenolitycznym.

Leczenie nadciśnienia tętniczego we wszystkich stopniach nasilenia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Do podawania doustnego.

Stosowaną dawkę należy stopniowo zwiększać w celu uzyskania optymalnego działania, zgodnie z indywidualnym zapotrzebowaniem pacjenta na lek.

W zależności od objawów klinicznych dawkę standardową należy stopniowo zwiększać.

Dla osób dorosłych zaleca się następujące dawkowanie:

W przewlekłej, stabilnej dławicy piersiowej (dławicy wysiłkowej):

Zalecana dawka początkowa to jedna tabletka (30 mg) raz na dobę. Dawkę można zwiększać w zależności od indywidualnego zapotrzebowania na lek, maksymalnie do 90 mg raz na dobę.

W nadciśnieniu tętniczym:

Zalecana dawka początkowa to jedna tabletka (30 mg) raz na dobę. W razie konieczności dawkę można zwiększać w zależności od indywidualnego zapotrzebowania na lek, maksymalnie do 90 mg raz na dobę.

Tabletki należy połykać w całości i nie należy ich gryźć, żuć ani kruszyć. Tabletki najlepiej podawać rano, popijając szklanką wody (nie stosować soku z grejpfruta; patrz także punkt 4.5).

Decyzję dotyczącą czasu trwania leczenia podejmuje lekarz.

U pacjentów leczonych uprzednio innym lekiem należącym do grupy antagonistów kanału wapniowego należy rozpoczynać leczenie od zalecanej dawki początkowej 30 mg preparatu Nifedipine Pharmamatch retard raz na dobę. O ile jest to uzasadnione klinicznie, można następnie rozpocząć stopniowe zwiększanie dawki.

Zaburzenia czynności wątroby:

U pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby wymagana jest staranna kontrola; w ciężkich przypadkach może być konieczne zmniejszenie dawki.

Zaburzenia czynności nerek:

Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek nie powinni wymagać modyfikacji dawkowania.

Dzieci i młodzież:

Ze względu na niewystarczającą liczbę danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności nie zaleca się stosowania nifedypiny u dzieci i młodzieży.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na nifedypinę, inne pochodne dihydropirydyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Ciąża (patrz punkt 4.6).
- Wstrząs kardiogeny, istotne klinicznie zwężenie lewego ujścia tętniczego, niestabilna dławica piersiowa, zawał mięśnia sercowego i okres jednego miesiąca po zawale.
- Stosowanie ryfampicyny.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W wyjątkowych przypadkach zastosowanie nifedypiny może powodować silne dolegliwości dławicowe, prawdopodobnie z powodu szybkiego wchłaniania leku i zbyt gwałtownego obniżenia ciśnienia krwi. Zawsze w takim przypadku należy niezwłocznie powiadomić lekarza prowadzącego i przerwać stosowanie nifedypiny.

W następujących przypadkach nifedypina może nasilić istniejącą niewydolność mięśnia sercowego:

- u pacjentów ze zwężeniem drogi odpływu z serca, u których czasami dochodzi do nasilenia niewydolności (np. w przypadku zwężenia zastawki aortalnej; patrz punkt 4.3);
- u pacjentów z prawostronną niewydolnością serca, u których w pewnych przypadkach dochodzi do zmniejszenia pojemności minutowej z towarzyszącą retencją płynów.

Nifedypinę należy ostrożnie stosować u pacjentów z (zagrożającym) niedokrwieniem palców rąk i(lub) stóp, ponieważ może nasilić się niedokrwienie wskutek zmniejszonej perfuzji tkanek w wyniku mniejszego ciśnienia perfuzji.

U pacjentów z biegunką czas pozostawiania tabletki w przewodzie pokarmowym, a w wyniku tego czas działania leku, jest skrócony.

Ponieważ u chorych z istniejącym uprzednio znacznym zwężeniem przewodu pokarmowego mogą występować objawy niedrożności, takim pacjentom nie należy podawać preparatu Nifedipine Pharmamatch retard. Objawy niedrożności obserwowano również u pacjentów, u których nie stwierdzono zwężenia przewodu pokarmowego. Preparatu Nifedipine Pharmamatch retard nie należy również przepisywać pacjentom ze zbiornikiem Kocka (tj. z ileostomią po proktokolektomii).

W przypadku bardzo niskiego ciśnienia krwi (znacznego niedociśnienia tętniczego z ciśnieniem skurczowym poniżej 90 mm Hg) konieczna jest szczególna ostrożność.

U pacjentów z niedociśnieniem tętniczym należy zachować szczególną ostrożność, ponieważ u tych osób istnieje ryzyko dalszego obniżenia ciśnienia krwi.

W przypadku, gdy preparat Nifedipine Pharmamatch retard stosuje się w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi należącymi do grupy beta-adrenolityków lub leków przeciwnadciśnieniowych, należy mieć na uwadze możliwość działania addycyjnego, skutkującego wystąpieniem niedociśnienia ortostatycznego. Preparat Nifedipine Pharmamatch retard nie zapobiegne możliwemu efektowi z „odbicia” po przerwaniu leczenia innym lekiem przeciwnadciśnieniowym.

Nie należy stosować preparatu w prewencji wtórnej zawału mięśnia sercowego.

Nie należy stosować preparatu w ostrych napadach dławicy piersiowej.

W przypadku nadciśnienia złośliwego nie ustalono bezpieczeństwa stosowania.

Pacjenci z cukrzycą otrzymujący preparat Nifedipine Pharmamatch retard mogą wymagać modyfikacji dawkowania leków przeciwcukrzycowych. U chorych z ryzykiem wystąpienia hipoglikemii nifedypinę należy stosować z ostrożnością.

U pacjentów dializowanych ze złośliwym nadciśnieniem tętniczym i hipowolemią może wystąpić znaczne obniżenie ciśnienia krwi.

Preparat nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zaburzeniami wchłaniania glukozy-galaktozy.

Zapłodnienie *in vitro*

W pojedynczych przypadkach zapłodnienia *in vitro* stosowanie leków z grupy antagonistów kanału wapniowego, takich jak nifedypina, związane było z występowaniem odwracalnych biochemicznych zmian w obrębie główek plemników, mogących skutkować zaburzeniem czynności plemników. U mężczyzn, których nasienie wielokrotnie bez powodzenia użyto do zapłodnienia *in vitro* i nie można ustalić innej przyczyny niepowodzenia, należy rozważyć jako możliwy powód stosowanie antagonistów kanału wapniowego (takiego jak nifedypina).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nifedypina jest metabolizowana przez układ cytochromu P450 3A4 (CYP3A4), występujący w błonie śluzowej jelit oraz w wątrobie. Z tego powodu leki o znanych właściwościach hamujących lub pobudzających działanie wymienionego enzymu mogą zmieniać wchłanianie nifedypiny (po podaniu doustnym) lub jej eliminację.

Substancje pobudzające CYP3A4

Ryfampicyna

Ryfampicyna silnie pobudza działanie układu cytochromu CYP3A4. W przypadku jednoczesnego stosowania ryfampicyny oraz nifedypiny dostępność biologiczna nifedypiny jest znacznie zmniejszona (zmniejszenie pola powierzchni pod krzywą stężenia [AUC] o 95%), a zatem jej skuteczność ulega zmniejszeniu. Z tego względu jednoczesne stosowanie nifedypiny i ryfampicyny jest przeciwwskazane.

Fenytoina

Fenytoina pobudza działanie układu cytochromu CYP3A4. W przypadku jednoczesnego stosowania fenytoiny oraz nifedypiny dostępność biologiczna nifedypiny jest zmniejszona (zmniejszenie pola powierzchni pod krzywą stężenia [AUC] o 70%), a zatem jej skuteczność ulega zmniejszeniu. W przypadku równoczesnego stosowania obu leków należy kontrolować reakcję kliniczną na nifedypinę; w razie konieczności rozważyć zwiększenie dawki nifedypiny. Jeżeli podczas jednoczesnego stosowania obu leków zwiększono dawkę nifedypiny, to w przypadku przerwania leczenia fenytoiną należy rozważyć zmniejszenie dawki nifedypiny.

Substancje hamujące CYP3A4

Sok grejpfrutowy

Sok grejpfrutowy hamuje działanie układu cytochromu CYP3A4. Jednoczesne podawanie soku grejpfrutowego z nifedypiną powoduje zwiększenie stężenia nifedypiny w osoczu wskutek osłabionego efektu pierwszego przejścia. W konsekwencji działanie przeciwnadciśnieniowe nifedypiny może ulec nasileniu. W przypadku regularnego spożywania soku grejpfrutowego działanie

to może utrzymywać się co najmniej przez trzy dni od ostatniego spożycia soku. Należy odradzić spożywanie soku grejpfrutowego podczas trwania leczenia nifedypiną (patrz także punkt 5.2).

Cymetydyna

Z powodu hamującego działania na układ cytochromu CYP3A4 cymetydyna zwiększa stężenie nifedypiny w osoczu i w związku z tym działanie przeciwnadciśnieniowe nifedypiny może ulegać nasileniu. Podczas leczenia nadciśnienia tętniczego należy uwzględnić ten fakt.

Erytromycyna, fluoksetyna, inhibitory proteazy oraz pochodne azolowe

Nie przeprowadzono badań klinicznych dotyczących interakcji pomiędzy nifedypiną a substancjami czynnymi hamującymi działanie układu cytochromu CYP3A4, takimi jak erytromycyna, fluoksetyna, inhibitory proteazy (amprenawir, indynawir, nelfinawir, rytonawir, sakwinawir) oraz pochodne azolowe (ketokonazol, itraconazol i flukonazol). Wykazano, że niektóre z tych substancji, takie jak fluoksetyna, indynawir i rytonawir, w warunkach *in vitro* hamują metabolizm nifedypiny (za pośrednictwem CYP3A4). Należy się spodziewać, że jednoczesne stosowanie wspomnianych leków wraz z nifedypiną może prowadzić do znacznego zwiększenia biologicznej dostępności nifedypiny (w następstwie zmniejszenia efektu pierwszego przejścia i eliminacji leku). W przypadku równoczesnego stosowania należy monitorować ciśnienie krwi; w razie konieczności rozważyć zmniejszenie dawki nifedypiny.

Inne interakcje z nifedypiną

Karbamazepina, fenobarbital i kwas walproinowy

Wykazano, że niektóre substancje wpływają na stężenie w osoczu leku z grupy antagonistów kanału wapniowego o strukturze zbliżonej do nimodypiny, albo poprzez indukcję enzymów (karbamazepina, fenobarbital), albo hamowanie ich aktywności (kwas walproinowy). Z tego powodu nie można wykluczyć zmniejszenia lub zwiększenia stężenia nifedypiny w osoczu i w związku z tym zmiany skuteczności jej działania.

Leki przeciwnadciśnieniowe

W przypadku stosowania nifedypiny w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi jej działanie obniżające ciśnienie krwi może ulec nasileniu.

W przypadku stosowania nifedypiny w skojarzeniu z lekami z grupy beta-adrenolityków należy uważnie kontrolować stan pacjenta, ponieważ może wystąpić znaczne niedociśnienie tętnicze. Ponadto może dojść do nasilenia objawów niewydolności serca.

Chinidyna

W niektórych badaniach wykazano zwiększone stężenie nifedypiny w przypadku jej jednoczesnego stosowania wraz z chinidyną; jednakże w innych badaniach nie wykazano żadnego wpływu na właściwości farmakokinetyczne nifedypiny. Jeżeli w trakcie leczenia nifedypiną stosuje się dodatkowo chinidynę, należy uważnie monitorować ciśnienie krwi. W razie konieczności należy zmniejszyć dawkę nifedypiny (patrz także podpunkt „Wpływ preparatu Nifedipine Pharmamatch retard na inne substancje czynne”).

Chinuprystyna/dalfoprystyna

Równoczesne stosowanie chinuprystyny lub dalfoprystyny i nifedypiny może prowadzić do zwiększenia stężenia nifedypiny w osoczu (zwiększenie C_{max} o 33% w porównaniu z placebo). W przypadku równoczesnego stosowania obu leków należy monitorować ciśnienie krwi; w razie konieczności rozważyć zmniejszenie dawki nifedypiny.

Diltiazem

Diltiazem zmniejsza klirens nifedypiny. W przypadku jednoczesnego stosowania obu leków należy zachować ostrożność. Należy rozważyć zmniejszenie dawki nifedypiny.

Cyzapryd

Równoczesne stosowanie cyzaprydu i nifedypiny może prowadzić do zwiększenia stężenia nifedypiny w osoczu. W przypadku równoczesnego stosowania obu leków należy monitorować ciśnienie krwi; w razie konieczności rozważyć zmniejszenie dawki nifedypiny.

Digoksyna

Równoczesne stosowanie nifedypiny i digoksyny może prowadzić do zmniejszenia klirensu digoksyny, a w następstwie do zwiększenia stężenia digoksyny w osoczu. Należy, w ramach środków ostrożności, zbadać pacjenta w celu wykrycia objawów przedawkowania digoksyny; w razie konieczności – biorąc pod uwagę stężenie digoksyny w osoczu – rozważyć zmniejszenie dawki glikozydu.

Chinidyna

W pojedynczych przypadkach zastosowania chinidyny w skojarzeniu z nifedypiną obserwowano, że stężenie chinidyny w surowicy krwi ulegało zmniejszeniu lub – po przerwaniu leczenia nifedypiną – zwiększeniu. Wobec tego zaleca się monitorowanie stężenia chinidyny w osoczu. W razie konieczności, jeżeli podczas trwania leczenia chinidyną rozpoczyna się lub przerywa leczenie nifedypiną, zaleca się modyfikację dawkowania chinidyny (patrz także podpunkt „Interakcje innych leków z preparatem Nifedipine Pharmamatch retard”).

Leki moczopędne

W przypadku dodania nifedypiny do trwającego leczenia moczopędnego może wystąpić czasowe działanie zwiększające utratę sodu z moczem, a także może dojść do nasilenia istniejącej uprzednio hipokaliemii.

Siarczan magnezu stosowany dożylnie

Podczas jednoczesnego stosowania nifedypiny z siarczanem magnezu (stosowanym dożylnie) należy zachować ostrożność. W pojedynczych przypadkach równoczesnego stosowania wymienionych leków obserwowano występowanie bloku nerwowo-mięśniowego.

Takrolimus

Wykazano, że takrolimus jest metabolizowany przez układ cytochromu P450 3A4. Opublikowane dane wskazują, że w pojedynczych przypadkach, należy zmniejszyć dawkę takrolimusu, w przypadku kiedy stosowany jest jednocześnie z nifedypiną. W przypadku jednoczesnego stosowania obu leków należy monitorować stężenie takrolimusu w osoczu; w razie konieczności rozważyć zmniejszenie jego dawki.

Leki, które nie wpływają na działanie preparatu Nifedipine Pharmamatch retard lub leki, na które nie wpływa preparat Nifedipine Pharmamatch retard

Stosowanie nifedypiny łącznie z lekami takimi, jak: kwas acetylosalicylowy (100 mg), benazepryl, cyleksetyl kandesartanu, doksasozyna, omeprazol, orlistat, pantoprazol, ranitydyna, rozyglitazon lub triamteren lub hydrochlorotiazyd nie wpływa na farmakokinetykę nifedypiny.

Jednoczesne stosowanie nifedypiny z kwasem acetylosalicylowym (100 mg) nie zmienia działania kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi lub czas krwawienia. Podczas równoczesnego stosowania nifedypina nie wpływa na farmakokinetykę cyleksetylu kandesartanu, cerywastatyny lub irbesartanu.

Inne rodzaje interakcji

Nifedypina może fałszywie zwiększać wartości stężenia kwasu wanilinomigdałowego w moczu oznaczane metodą spektrofotometryczną. Jednakże nie wpływa na pomiary metodą wysokosprawnej chromatografii cieczowej (ang. *High Performance Liquid Chromatography*, HPLC).

4.6 Cięża i laktacja

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania nifedypiny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję (tj. toksyczny wpływ na rozwój zarodka oraz działanie teratogenne) po podaniu dawek toksycznych dla ciężarnej samicy. Nifedypina jest przeciwwskazana do stosowania w ciąży (patrz punkt 4.3).

Nifedypiny nie należy stosować u kobiet, które w najbliższej przyszłości zamierzają zajść w ciążę (patrz punkt 4.4).

Stosowanie u kobiet karmiących piersią

Nifedypina w niewielkich ilościach przenika do pokarmu kobiecego. Nie wiadomo, czy w wyniku tego może wystąpić farmakologiczne działanie na organizm niemowlęcia; jednakże – jako środek ostrożności – zaleca się przerwanie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

U pacjentów odczuwających zawroty i bóle głowy, zmęczenie lub nudności, wydłużenie czasu reakcji może wpłynąć na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Zjawisko to występuje w szczególności na początku leczenia, w przypadku zmiany leku lub w przypadku równoczesnego spożycia alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych klasyfikuje się jako: bardzo często (> 10%); często (1–10%); niezbyt często (0,1–1%); rzadko (0,01–0,1%) lub bardzo rzadko (< 0,01%; łącznie z pojedynczymi przypadkami).

Reakcje niepożądane są często zależne od dawki i najczęściej występują w ciągu kilku pierwszych tygodni po rozpoczęciu leczenia.

Zaburzenia serca i naczyń:

- *Bardzo często:* obrzęki obwodowe, uderzenia krwi do głowy (zaczerwienienie twarzy).
- *Często:* dławica piersiowa po nagłym zaprzestaniu stosowania nifedypiny, zwiększona częstość występowania lub nasilenie napadów dławicy piersiowej, nasilenie niedokrwienia mięśnia sercowego włącznie z zawałem mięśnia sercowego, kołatanie serca (tachykardia – przyspieszona czynność serca), zastoinowa niewydolność serca, niedociśnienie tętnicze, niedociśnienie ortostatyczne.
- *Niezbyt często:* komorowe zaburzenia rytmu, zaburzenia przewodzenia, nasilenie nadkomorowych zaburzeń rytmu, zmniejszenie przepływu krwi w palcach u pacjentów z zespołem Raynauda.
- *Bardzo rzadko:* obrzęk płuc, omdlenie, blok serca.

Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia:

- *Bardzo rzadko:* obrzęk płuc.

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe:

- *Często:* zaparcia, nudności.
- *Niezbyt często:* refluks żołądkowo-przełykowy u pacjentów z twardziną układową, alergiczne zapalenie wątroby, zwiększenie ciśnienia w żyłę wrotnej u pacjentów z alkoholową marskością wątroby, przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

- *Rzadko*: bezoary, przerost działel w przypadku długotrwałego stosowania, ustępujący całkowicie po odstawieniu nifedypiny.

Zaburzenia układu nerwowego:

- *Niezbyt często*: parestezje kończyn (górnych i dolnych), drganie palców.
- *Bardzo rzadko*: depresja.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

- *Bardzo rzadko*: niedokrwistość aplastyczna, zwiększenie stężenia potasu w surowicy w przypadku skojarzonego stosowania nifedypiny z propranololem.

Zaburzenia endokrynologiczne:

- *Rzadko*: ginekomastia u mężczyzn w wieku powyżej 50 roku życia (ustępująca po zaprzestaniu leczenia).

Choroby skóry i tkanki podskórnej:

- *Rzadko*: wysypka skórna.
- *Bardzo rzadko*: złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevens-Johnsona, rumień wielopostaciowy, pokrzywka, wykwity polekowe o stałym umiejscowieniu, pęcherzyca, fototoksyczność.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości:

- *Rzadko*: bolesne skurcze mięśni.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:

- *Niezbyt często*: zanik błony śluzowej macicy.
- *Bardzo rzadko*: moczenie nocne, ostre, przemijające pogorszenie czynności nerek u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek.

Zaburzenia oka:

- *Niezbyt często*: reakcje ze strony oczu, takie jak ból oczu, okresowe zaburzenia widzenia.

Zaburzenia ucha i błędnika:

- *Bardzo rzadko*: obrzęk okołoczołowy, szumy uszne.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

- *Bardzo często*: ból głowy, zawroty głowy, zamroczenie, uczucie ucisku w głowie.
- *Często*: zawroty głowy, zmęczenie.
- *Niezbyt często*: gorączka w pierwszych kilku dniach po rozpoczęciu leczenia.

4.9 Przedawkowanie

Skutki kliniczne

- Najbardziej prawdopodobnymi objawami przedawkowania są ciężkie niedociśnienie tętnicze wskutek rozszerzenia naczyń oraz tachykardia lub bradykardia.
- Zaburzenia metabolicznych, w tym hiperglikemia, kwasica metaboliczna i hipo- lub hiperkaliemia.
- Do objawów kardiologicznych mogą należeć: blok serca, rozkojarzenie przedsionkowo-komorowe z asystolią oraz wstrząs kardiogeny z obrzękiem płuc.

- Do innych objawów działania toksycznego należą nudności, wymioty, senność, zawroty głowy, dezorientacja, letarg, zaczerwienienie twarzy, hipoksja, ból głowy, czerwone plamy na twarzy oraz utrata przytomności aż do śpiączki włącznie.

Leczenie

Priorytetowe znaczenie ma eliminacja substancji czynnej oraz przywrócenie stabilnego działania układu sercowo-naczyniowego. Po doustnym przyjęciu leku wskazane jest płukanie żołądka (w razie konieczności połączone z płukaniem jelita cienkiego).

Usunięcie leku musi być możliwie dokładne (w tym również z jelita cienkiego) w szczególności w przypadku preparatów o przedłużonym uwalnianiu (Nifedipine Pharmamatch retard). Ma to na celu zapobieżenie wchłonięciu substancji czynnej, którego w przeciwnym razie nie będzie można uniknąć.

W razie przypadkowego zażycia nifedypiny co 4 godziny należy stosować węgiel aktywowany (u osób dorosłych – 25 g, a u dzieci – 10 g).

Hemodializa nie jest przydatna, ponieważ nifedypiny nie można za pomocą dializy. Jednakże plazmafereza może być zalecana (znaczny stopień wiązania leku z białkami osocza, stosunkowo mała objętość dystrybucji).

Należy monitorować ciśnienie krwi, zapis EKG, ośrodkowe ciśnienie tętnicze, ciśnienie zaklinowania w tętnicy płucnej, stężenie mocznika i elektrolitów.

Bradykardię można leczyć objawowo za pomocą atropiny lub β -sympatykomimetyków (np. izoprenalina). W przypadku bradykardii zagrażającej życiu można na pewien okres zastosować stymulator serca.

Niedociśnienie tętnicze w wyniku wstrząsu kardiogennego i rozszerzenia naczyń tętniczych należy leczyć, stosując wapń (10–20 ml 10% glukonianu wapnia, stosowanego w postaci dożylniej i podawanego powoli; w razie konieczności dawkę można powtórzyć). W następstwie tak prowadzonego leczenia stężenie wapnia w surowicy może osiągać lub przekraczać górną granicę wartości prawidłowych. Jeżeli wyniki leczenia są niewystarczające, można kontynuować leczenie, monitorując EKG. Dodatkowo można zastosować β -sympatykomimetyki, np. 0,2 mg izoprenaliny w powolnym dożylnym wlewie lub w ciągłym wlewie z prędkością 5 mg/min. Jeżeli pod wpływem leczenia za pomocą wapnia i izoprenaliny nie uzyskuje się dostatecznego zwiększenia ciśnienia krwi, należy zastosować sympatykomimetyki zwężające naczynia krwionośne (np. dopaminę lub noradrenalinę). Dawkowanie tych leków należy określać na podstawie reakcji pacjenta.

Dodatkowe płyny należy podawać ostrożnie, aby uniknąć nadmiernego obciążenia serca.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antagoniści wapnia, Kod ATC: C08CA05

Nifedypina jest antagonistą kanału wapniowego i wywiera działanie spazmolityczne na ścianę naczyń krwionośnych, głównie tętnic wieńcowych.

W wyniku rozkurczu mięśniówki tętnic nifedypina zmniejsza opór obwodowy, prowadząc do zwiększenia obwodowego przepływu krwi i jednocześnie zmniejszając obciążenie następcze. Z tego powodu preparat Nifedipine Pharmamatch retard jest skuteczny w dławicy piersiowej oraz w nadciśnieniu tętniczym.

W badaniu klinicznym oceniano wpływ tabletek o przedłużonym uwalnianiu Nifedipine retard na powikłania sercowo-naczyniowe oraz naczyniowo-mózgowe. Zastosowano złożony główny punkt

końcowy (udar mózgu, zawał mięśnia sercowego [w tym nagły zgon], niewydolność serca lub zgon z jakiegokolwiek innej przyczyny sercowo-naczyniowej).

Omawiane prospektywne, randomizowane, z podwójnie ślepą próbą badanie przeprowadzono z udziałem typowej grupy pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, którzy – oprócz ciśnienia krwi wynoszącego co najmniej 150/95 mm Hg lub ciśnienia skurczowego wynoszącego > 160 mm Hg – charakteryzowali się obecnością co najmniej jeszcze jednego sercowo-naczyniowego czynnika ryzyka. W okresie od 3 lat do 4,8 roku leczono ogółem 6321 pacjentów (w wieku 55–80 lat) preparatem Nifedipine Retard lub standardowym złożonym preparatem moczopędnym (hydrochlorotiazyd 25 mg + amilorid 5 mg). Wyniki wskazują, że preparat Nifedipine Retard wykazuje zarówno porównywalne działanie przeciwnadciśnieniowe, jak i porównywalny wpływ na wspomniany wyżej złożony punkt końcowy.

Oddzielna analiza poszczególnych punktów końcowych wskazuje na niewielkie różnice pomiędzy grupami leczonymi nifedypiną lub lekami moczopędnymi pod względem częstości występowania udaru mózgu (2,0% w porównaniu z 2,3%), zawału mięśnia sercowego (2,9% w porównaniu z 2,7%) oraz pod względem częstości zgonów spowodowanych inną chorobą układu sercowo-naczyniowego (0,4% w porównaniu z 0,4%). Stwierdzono różnice w częstości występowania niewydolności serca pomiędzy obydwooma sposobami leczenia (0,9% w porównaniu z 0,3%). Jeżeli weźmie się pod uwagę projekt badania, wyniki oddzielnej analizy nie pozwalają na wyciągnięcie wniosków.

Co więcej, liczba zgłoszonych objawowych działań niepożądanych była większa w grupie leczonej nifedypiną niż w grupie kontrolnej. Wynik ten można byłoby przypisać głównie zwiększonej częstości występowania obrzęków obwodowych. Liczba ciężkich działań niepożądanych, a także liczba zgłoszonych działań niepożądanych związanych z metabolizmem, takich jak hipokaliemia, hiponatremia i zwiększenie stężenia mocznika we krwi, były mniejsze w grupie leczonej nifedypiną.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Nifedypina ulega szybkiemu i prawie całkowitemu wchłanianiu (> 90%). Dostępność biologiczna wynosi około 40–60%.

Preparat Nifedipine Pharmamatch retard został przygotowany w taki sposób, że uwalnia substancję czynną w jelicie praktycznie ze stałą prędkością, w czasie od 16 do 18 godzin. Z tego powodu tabletki można stosować raz na dobę. Prawie stała prędkość uwalniania zapewnia stosunkowo stałe stężenie substancji czynnej w osoczu, bez większych różnic pomiędzy stężeniem maksymalnym a minimalnym.

Rozpoczęcie uwalniania substancji czynnej z tabletek Nifedipine Pharmamatch retard wymaga pewnego czasu (czas opóźnienia wynosi 2–4 godzin). Co więcej, podobnie jak w przypadku wszystkich leków podawanych doustnie, substancja czynna ulega efektowi pierwszego przejścia. Stężenia w stanie stacjonarnym osiągane jest już po podaniu drugiej tabletki Nifedipine Pharmamatch retard.

Jednoczesne spożycie soku grejpfrutowego zmniejsza efekt pierwszego przejścia nifedypiny (patrz punkt 4.5).

Farmakokinetyczne właściwości nifedypiny w tabletkach Nifedipine Pharmamatch retard wykazują zależność liniową w przedziale dawek od 30 do 180 mg. Na podstawie wyników badań równoważności biologicznej tabletki 30 mg i 60 mg preparatu Nifedipine Pharmamatch retard można uznać za równoważne biologicznie w porównaniu z produktem odniesienia (tj. Adalat OROS) w warunkach na czczo i po posiłku.

Ponieważ wykazano, że tabletki Nifedipine Pharmamatch retard są równoważne biologicznie w stosunku do zawierających nifedypinę tabletek Adalat OROS, tabletki Nifedipine Pharmamatch retard można w każdej chwili zamieniać na tabletki Adalat OROS.

Dystrybucja

Zarówno nifedypina, jak i jej metabolity występują przede wszystkim w postaci związanej z białkami osocza (92–98%).

Metabolizm

Nifedypina w 30–40% ulega efektowi pierwszego przejścia przez wątrobę.

Nifedypina jest niemal całkowicie metabolizowana (> 90%); około 70–80% ulega wydaleniu z moczem.

Dwa główne metabolity to: kwas pirydyno-3-węglowy oraz kwas 2-hydroksymetylopirydyno-3-węglowy (albo – w zależności od pH – jego postać laktonowa). Metabolity są nieczynne farmakologicznie i nietoksyczne.

Eliminacja

Nifedypina ma krótki okres półtrwania, wynoszący około 2–4 godzin. Po uwolnieniu i wchłonięciu ostatniej dawki stężenie leku w osoczu zmniejsza się, wykazując takie same wartości okresu półtrwania, jakie obserwowano po podaniu preparatów doustnych. U pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby okres półtrwania w fazie eliminacji jest wyraźnie przedłużony, a klirens całkowity ulega zmniejszeniu. W ciężkich przypadkach zmniejszenie dawki może być konieczne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego, nie wskazują na występowanie szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach prowadzonych na myszach, szczurach i królikach dawka działająca toksycznie na organizm ciężarnej samicy wywoływała w niektórych przypadkach działanie teratogenne oraz działanie toksyczne na rozwój zarodka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Karbomer, krzemu dwutlenek koloidalny (E551), hypromeloza (E464), laktoza jednowodna, magnezu stearynian (E572), kopolimer kwasu metakrylowego, makrogol, powidon (E1201), żelaza tlenek czerwony (E172), talk (E533b), tytanu dwutlenek (E171).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres trwałości

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tekturowe pudełko z blistrami, wykonanymi z PVC/PVDC i folii aluminiowej. Preparat Nifedipine Pharmamatch w tabletkach 30 mg jest dostępny w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu w opakowaniu kalendarzowym, zawierającym 28 tabletek (2 blistry po 14 tabletek).

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania leku do stosowania i usuwania jego pozostałości

Brak szczególnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pharmamatch BV
Stationsweg Oost 281D
3930 EB Woudenberg
Holandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

RVG 31822 – Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

29 listopada 2004 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 60 mg nifedypiny.

Substancje pomocnicze:

Dwutlenek tytanu (E171): pomocniczy środek barwiący

Czerwony tlenek żelaza (E172): pomocniczy środek barwiący

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu.

Okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki barwy jasnoczerwonej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawowe przewlekłej, stabilnej dławicy piersiowej w formie monoterapii lub w skojarzeniu z lekiem należącym do grupy beta-blokerów.

Do leczenia nadciśnienia tętniczego we wszystkich stopniach zaawansowania klinicznego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Do podawania doustnego.

Stosowaną dawkę należy stopniowo zwiększać w celu uzyskania optymalnego działania w odniesieniu do indywidualnych potrzeb pacjenta.

W zależności od objawów klinicznych dawkę standardową powinno się stopniowo zwiększać.

Dla osób dorosłych zaleca się następujące dawkowanie:

W przewlekłej, stabilnej dławicy piersiowej (dławicy wysiłkowej):

Zalecana dawka początkowa to jedna tabletka (30 mg) stosowana raz dziennie. Dawkę można zwiększać w zależności od indywidualnych wymogów maksymalnie do 90 mg raz dziennie.

W nadciśnieniu tętniczym:

Zalecana dawka początkowa to jedna tabletka (30 mg) stosowana raz dziennie. W razie konieczności dawkę można zwiększać w zależności od indywidualnych wymogów maksymalnie do 90 mg raz dziennie.

Tabletki należy połykać w całości i nie należy ich przegryzać, przeżuwać ani kruszyć. Tabletki najlepiej jest podawać rano, popijając szklanką wody (nie stosować soku z grejpfruta; patrz także punkt 4.5).

Decyzję dotyczącą czasu trwania leczenia podejmuje lekarz.

Pacjenci leczeni uprzednio za pomocą innego leku należącego do grupy antagonistów wapnia powinni rozpoczynać terapię zalecaną dawką początkową 30 mg preparatu Nifedipine Pharmamatch retard raz

dziennie. O ile jest to uzasadnione klinicznie, można następnie rozpocząć stopniowe zwiększanie dawki leku.

Upośledzenie czynności wątroby:

Pacjenci z upośledzeniem czynności wątroby wymagają starannego monitorowania; w ciężkich przypadkach może być konieczne zmniejszenie dawki.

Upośledzenie czynności nerek:

Pacjenci z upośledzeniem czynności nerek nie powinni wymagać modyfikacji dawkowania.

Dzieci i młodzież:

Ze względu na niewystarczającą liczbę danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności nie zaleca się stosowania nifedypiny u dzieci i młodzieży.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na nifedypinę, inne pochodne dihydropirydyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Cięża (patrz punkt 4.6).
- Wstrząs kardiogeny, istotne klinicznie zwężenie aorty, niestabilna dławica piersiowa, zawał mięśnia sercowego lub okres jednego miesiąca po zawale.
- Stosowanie rifampicyny.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W wyjątkowych przypadkach użycie nifedypiny może prowadzić do silnych dolegliwości o typie dławicy piersiowej, prawdopodobnie z powodu szybkiego wchłaniania leku i zbyt gwałtownego zmniejszenia ciśnienia krwi. Zawsze w takim przypadku należy niezwłocznie powiadomić lekarza prowadzącego i przerwać stosowanie nifedypiny.

W następujących przypadkach nifedypina może nasilić istniejącą niewydolność mięśnia sercowego:

- u pacjentów ze zwężeniem drogi wypływu z serca, u których czasami dochodzi do zwiększenia stopnia niewydolności (np. w przypadku zwężenia aorty; patrz punkt 4.3);
- u pacjentów z prawostronną niewydolnością serca, u których w pewnych przypadkach dochodzi do zmniejszenia rzutu minutowego serca z towarzyszącą retencją płynów.

Nifedypinę należy ostrożnie stosować u pacjentów z (zagrożającym) niedokrwieniem palców rąk i/lub stóp, ponieważ może ono ulec nasileniu wskutek zmniejszonej perfuzji tkanek w wyniku mniejszego ciśnienia perfuzji.

U pacjentów z biegunką czas pozostawania tabletki w przewodzie pokarmowym, a w wyniku tego czas działania leku, jest skrócony.

Ponieważ u chorych z istniejącym uprzednio znacznym upośledzeniem drożności przewodu pokarmowego mogą występować objawy niedrożności, takim pacjentom nie powinno się podawać preparatu Nifedipine Pharmamatch retard. Objawy niedrożności obserwowano również u pacjentów, u których nie stwierdzono upośledzenia drożności przewodu pokarmowego. Preparatu Nifedipine Pharmamatch retard nie należy również przepisywać pacjentom ze zbiornikiem Kocka (tj. z ileostomią po proktokolektomii).

W przypadku bardzo małego ciśnienia krwi (znacznego niedociśnienia z ciśnieniem skurczowym poniżej 90 mm Hg) konieczna jest szczególna ostrożność.

U pacjentów z niedociśnieniem należy zachować szczególną ostrożność, ponieważ u tych osób istnieje ryzyko dalszego zmniejszenia ciśnienia krwi.

W przypadku, gdy preparat Nifedipine Pharmamatch retard stosuje się w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi należącymi do grupy beta-blokerów lub środkami przeciwko nadciśnieniu, należy mieć na uwadze możliwość efektu addycyjnego, skutkującego wystąpieniem niedociśnienia

ortostatycznego. Preparat Nifedipine Pharmamatch retard nie zapobiegnie możliwym efektom z odbicia po przerwaniu leczenia za pomocą innego leku przeciwko nadciśnieniu.

Nie powinno się go stosować w prewencji wtórnej po zawale mięśnia sercowego.

Nie należy go stosować w ostrych napadach dławicy piersiowej.

W przypadku nadciśnienia złośliwego nie ustalono bezpieczeństwa stosowania niniejszego leku.

Pacjenci z cukrzycą otrzymujący preparat Nifedipine Pharmamatch retard mogą wymagać modyfikacji dawkowania leku stosowanego w celu kontroli glikemii. Nifedypinę należy stosować z ostrożnością u chorych z możliwą hiperglikemią.

U dializowanych pacjentów ze złośliwym nadciśnieniem i hipowolemią może wystąpić znaczne zmniejszenie ciśnienia krwi.

Pacjenci z rzadkimi zaburzeniami dziedzicznymi, takimi jak nietolerancja galaktozy, niedobór laktazy typu Lapp lub zaburzenia wchłaniania glukozy-galaktozy, nie powinni przyjmować tego leku.

Zapłodnienie in vitro

W pojedynczych przypadkach zapłodnienia *in vitro* leki z grupy antagonistów wapnia, takie jak nifedypina, związane były z występowaniem odwracalnych biochemicznych zmian w obrębie główki plemników, mogących skutkować zaburzeniem funkcji nasienia. U mężczyzn, u których powtarzane próby zapłodnienia sposobem *in vitro* okazywały się nieskuteczne i u których nie można znaleźć innego wytłumaczenia, jako możliwe przyczyny powinno się brać pod uwagę leki z grupy antagonistów wapnia (takie jak nifedypina).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nifedypina jest metabolizowana przez układ cytochromu P450 3A4 (CYP3A4), obecny w błonie śluzowej jelit oraz w wątrobie. Z tego powodu leki o znanych właściwościach hamujących lub pobudzających działanie wymienionego enzymu mogą zmieniać wchłanianie nifedypiny (po podaniu doustnym) lub jej eliminację.

Substancje pobudzające CYP3A4

Rifampicina

Rifampicina silnie pobudza działanie układu CYP3A4. W przypadku skojarzonego stosowania rifampicyny oraz nifedypiny dostępność biologiczna tej ostatniej jest znacznie zmniejszona (zmniejszenie pola powierzchni pod krzywą stężenia [AUC] o 95%), a zatem jej skuteczność ulega osłabieniu. Z tego względu łączne stosowanie nifedypiny i rifampicyny jest przeciwwskazane.

Fenytoina

Fenytoina pobudza działanie układu CYP3A4. W przypadku skojarzonego stosowania fenytoiny oraz nifedypiny dostępność biologiczna tej ostatniej jest zmniejszona (zmniejszenie pola powierzchni pod krzywą stężenia [AUC] o 70%), a zatem jej skuteczność ulega osłabieniu. W przypadku równoczesnego stosowania obu leków należy monitorować reakcję kliniczną na nifedypinę; w razie konieczności rozważyć zwiększenie dawki. Jeżeli podczas łącznego stosowania obu leków zwiększono dawkę nifedypiny, to w przypadku przerwania leczenia fenytoiną należy rozważyć zmniejszenie dawki nifedypiny.

Substancje hamujące CYP3A4

Sok grejpfrutowy

Sok grejpfrutowy hamuje działanie układu CYP3A4. Łączne podawanie soku grejpfrutowego z nifedypiną powoduje zwiększenie stężenia nifedypiny w osoczu wskutek osłabionego metabolizmu pierwszego przejścia. W konsekwencji efekt zmniejszający ciśnienie krwi przez nifedypinę może ulec

nasileniu. W przypadku regularnego spożywania soku grejpfrutowego wymieniony efekt może utrzymywać się co najmniej przez trzy dni od ostatniego spożycia soku. Należy odradzać spożywanie soku grejpfrutowego podczas trwania leczenia nifedypiną (patrz także punkt 5.2).

Cymetydyna

Z powodu hamującego działania na system CYP3A4 cymetydyna zwiększa stężenie nifedypiny w osoczu i w związku z tym efekt przeciwnadciśnieniowy nifedypiny może ulegać wzmocnieniu. Podczas leczenia nadciśnienia należy uwzględnić ten fakt.

Erytromycyna, fluoksetyna, inhibitory proteazy oraz pochodne azolowe

Nie przeprowadzono badań klinicznych dotyczących interakcji pomiędzy nifedypiną a aktywnymi substancjami hamującymi działanie układu CYP3A4, takimi jak erytromycyna, fluoksetyna, inhibitory proteazy (amprenawir, indinawir, nelfinawir, rytonawir, sakwinawir) oraz pochodne azolowe (ketokonazol, itraconazol i flukonazol). Wykazano, że niektóre z tych substancji, takie jak fluoksetyna, indinawir i rytonawir, w warunkach *in vitro* hamują metabolizm nifedypiny (za pośrednictwem CYP3A4). Należy się spodziewać, że łączne stosowanie wspomnianych leków wraz z nifedypiną może prowadzić do znacznego zwiększenia biologicznej dostępności nifedypiny (w następstwie zmniejszenia metabolizmu pierwszego przejścia i eliminacji leku). W przypadku równoczesnego stosowania należy monitorować ciśnienie krwi; w razie konieczności rozważyć zmniejszenie dawki nifedypiny.

Inne interakcje z nifedypiną

Karbamazepina, fenobarbiton i kwas walproinowy

Wykazano, że niektóre substancje wpływają na stężenie w osoczu leku z grupy antagonistów wapnia o zbliżonej strukturze, nimodypiny, albo poprzez pobudzanie enzymów (karbamazepina, fenobarbiton), albo hamowanie ich aktywności (kwas walproinowy). Z tego powodu nie można wykluczyć zmniejszenia lub zwiększenia stężenia nifedypiny w osoczu i w związku z tym zmiany skuteczności jej działania.

Leki przeciwnadciśnieniowe

W przypadku stosowania nifedypiny w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi jej działanie zmniejszające ciśnienie krwi może ulec nasileniu.

W przypadku stosowania nifedypiny w skojarzeniu z lekami z grupy β -blokerów należy uważnie monitorować stan pacjenta, ponieważ może wystąpić znaczne niedociśnienie. Ponadto może dojść do pogorszenia niewydolności serca.

Chinidyna

W niektórych badaniach ujawniono zwiększone stężenie nifedypiny w przypadku jej łącznego stosowania wraz z chinidyną; jednakże w innych badaniach nie wykazano żadnego wpływu na właściwości farmakokinetyczne nifedypiny. Jeżeli do trwałego leczenia za pomocą nifedypiny dołącza się chinidynę, należy uważnie monitorować ciśnienie krwi. W razie konieczności powinno się zmniejszyć dawkowanie nifedypiny (patrz także podpunkt „Wpływ preparatu Nifedipine Pharmamatch retard na inne substancje czynne”).

Chinuprystyna/dalfoprystyna

Równoczesne stosowanie chinuprystyny/dalfoprystyny i nifedypiny może prowadzić do zwiększenia stężenia nifedypiny w osoczu (wzrost C_{max} o 33% w porównaniu z placebo). W przypadku równoczesnego stosowania obu leków należy monitorować ciśnienie krwi; w razie konieczności rozważyć zmniejszenie dawki nifedypiny.

Diltiazem

Diltiazem zmniejsza klirens nifedypiny. W przypadku stosowania obu leków w skojarzeniu należy zachować ostrożność. Powinno się rozważyć zmniejszenie dawki nifedypiny.

Cisapryd

Równoczesne stosowanie cisaprydu i nifedypiny może prowadzić do zwiększenia stężenia nifedypiny w osoczu. W przypadku równoczesnego stosowania obu leków należy monitorować ciśnienie krwi; w razie konieczności rozważyć zmniejszenie dawki nifedypiny.

Digoksyne

Równoczesne stosowanie nifedypiny i digoksyne może prowadzić do zmniejszenia klirensu digoksyne, a w następstwie do zwiększenia stężenia digoksyne w osoczu. Należy, traktując to jako środek ostrożności, zbadać pacjenta w poszukiwaniu objawów przedawkowania digoksyne; w razie konieczności – biorąc pod uwagę stężenie digoksyne w osoczu – rozważyć zmniejszenie dawki glikozydu.

Chinidyna

W pojedynczych przypadkach zastosowania chinidyny w skojarzeniu z nifedypiną obserwowano, że stężenie chinidyny w surowicy krwi ulegało zmniejszeniu lub – po przerwaniu leczenia za pomocą nifedypiny – zwiększeniu. Wobec tego zaleca się monitorowanie stężenia chinidyny w osoczu. W razie konieczności, jeżeli podczas trwania leczenia za pomocą chinidyny rozpoczyna się lub przerywa leczenie nifedypiną, zaleca się modyfikację dawkowania chinidyny (patrz także podpunkt „Interakcje innych leków z preparatem Nifedipine Pharmamatch retard”).

Leki moczopędne

W przypadku dołączenia nifedypiny do trwającego leczenia za pomocą leku moczopędnego może wystąpić czasowe działanie zwiększające utratę sodu z moczem, a także może dojść do nasilenia istniejącej uprzednio hipokaliemii.

Siarczan magnezu do stosowania dożylnego

Podczas łącznego stosowania nifedypiny z siarczanem magnezu (przeznaczonym do stosowania dożylnego) należy zachować ostrożność. W pojedynczych przypadkach równoczesnego stosowania wymienionych leków obserwowano występowanie bloku nerwowo-mięśniowego.

Takrolimus

Wykazano, że takrolimus jest metabolizowany przez układ cytochromu P450 3A4. Opublikowane dane wskazują, że w pojedynczych przypadkach, w których stosuje się nifedypinę oraz takrolimus, dawkę tego ostatniego leku można zmniejszyć. W przypadku łącznego stosowania obu leków należy monitorować stężenie takrolimusu w osoczu; w razie konieczności rozważyć zmniejszenie jego dawki.

Leki, które nie wpływają na działanie preparatu Nifedipine Pharmamatch retard lub nie podlegają wpływom ze strony Nifedipine Pharmamatch retard

Stosowanie nifedypiny łącznie z lekami takimi, jak: kwas acetylosalicylowy (100 mg), benazepril, cileksetyl kandesartanu, doksasozyna, omeprazol, orlistat, pantoprazol, ranitydyna, rozyglitazon lub triamteren/hydrochlorotiazyd nie wpływa na farmakokinetykę nifedypiny.

Łączne stosowanie nifedypiny z kwasem acetylosalicylowym (100 mg) nie zmienia wpływu kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi lub czas krwawienia. Podczas równoczesnego stosowania nifedypina nie wpływa na farmakokinetykę cileksetylu kandesartanu, ceriwastatyny lub irbesartanu.

Inne rodzaje interakcji

Nifedypina może fałszywie zwiększać wartości stężenia kwasu wanilinomigdałowego w moczu oznaczane metodą spektrofotometryczną. Jednakże nie wpływa ona na pomiary metodą wysokosprawnej chromatografii cieczowej (ang. *High Performance Liquid Chromatography*, HPLC).

4.6 Cięża i laktacja

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania nifedypiny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję (tj. toksyczny wpływ na rozwój zarodka oraz działanie teratogenne) po podaniu leku w dawkach działających toksycznie na organizm ciężarnej samicy. Nifedypina jest przeciwwskazana do stosowania w ciąży (patrz punkt 4.3).

Nifedypina nie powinna być stosowana u kobiet, które w najbliższej przyszłości zamierzają zajść w ciążę (patrz punkt 4.4).

Stosowanie u matek karmiących piersią

Nifedypina jest w niewielkich ilościach wydzielana do mleka. Nie wiadomo, czy w wyniku tego może wystąpić farmakologiczne działanie na organizm niemowlęcia; jednakże – jako środek ostrożności – zaleca się przerwanie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

U pacjentów odczuwających zawroty i bóle głowy, zmęczenie lub nudności, wydłużenie czasu reakcji może wpłynąć na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Zjawisko to występuje w szczególności na początku leczenia, w przypadku zmiany leku lub w przypadku równoczesnego spożycia alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych klasyfikuje się jako: bardzo często (> 10%); często (1–10%); niezbyt często (0,1–1%); rzadko (0,01–0,1%) lub bardzo rzadko (< 0,01%; łącznie z pojedynczymi przypadkami).

Reakcje niepożądane są często związane z podawaną dawką i najczęściej występują w ciągu kilku pierwszych tygodni po rozpoczęciu leczenia.

Zaburzenia dotyczące układu krążenia:

- *Bardzo często:* obrzęki obwodowe, uderzenia krwi do głowy (zaczerwienienie twarzy).
- *Często:* dławica piersiowa po nagłym zaprzestaniu stosowania nifedypiny, zwiększona częstość występowania lub nasilenie się dławicy piersiowej, nasilenie się niedokrwienia mięśnia sercowego włącznie z zawałem mięśnia sercowego, kołatanie serca (tachykardia – przyspieszona czynność serca), zastoinowa niewydolność serca, niedociśnienie, niedociśnienie ortostatyczne.
- *Niezbyt często:* komorowe zaburzenia rytmu, zaburzenia przewodnictwa, zaostrenie się nadkomorowych zaburzeń rytmu, zmniejszenie przepływu krwi w palcach u pacjentów z zespołem Raynauda.
- *Bardzo rzadko:* obrzęk płuc, omdlenie, blok serca.

Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia:

- *Bardzo rzadko:* obrzęk płuc.

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe:

- *Często:* zaparcia, nudności.
- *Niezbyt często:* refluks żołądkowo-przełykowy u pacjentów z twardziną układową, alergiczne zapalenie wątroby, zwiększenie ciśnienia w żyłę wrotnej u pacjentów z alkoholową marskością wątroby, przejściowe zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

Zaburzenia układu nerwowego:

- *Niezbyt często:* parestezje kończyn (górnych i dolnych), kurcze palców.
- *Bardzo rzadko:* depresja.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

- *Bardzo rzadko:* niedokrwistość aplastyczna, zwiększenie stężenia potasu w surowicy w przypadku skojarzonego stosowania nifedypiny z propranololem.

Zaburzenia endokrynologiczne:

- *Rzadko:* ginekomastia u mężczyzn powyżej 50 roku życia (zjawisko odwracalne, ustępujące po zaprzestaniu leczenia).

Choroby skóry i tkanki podskórnej:

- *Rzadko:* wysypka skórna.
- *Bardzo rzadko:* złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy, pokrzywka, wykwity polekowe o stałej lokalizacji, pęcherzyca, fototoksyczność.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości:

- *Rzadko:* skurcze mięśni.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:

- *Niezbyt często:* zanik błony śluzowej macicy (endometrium).
- *Bardzo rzadko:* moczenie nocne, ostre, odwracalne pogorszenie czynności nerek u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek.

Zaburzenia oka:

- *Niezbyt często:* reakcje ze strony oczu, takie jak ból oczu, okresowe zaburzenia widzenia.

Zaburzenia ucha i błędnika:

- *Bardzo rzadko:* obrzęk okołoooczodołowy, szum w uszach.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

- *Bardzo często:* ból głowy, zawroty głowy, zamroczenie, uczucie ucisku w głowie.
- *Często:* zawroty głowy, zmęczenie.
- *Niezbyt często:* gorączka w pierwszych kilku dniach po rozpoczęciu leczenia.

4.9 Przedawkowanie

Efekty kliniczne

- Najbardziej prawdopodobnymi objawami przedawkowania jest znaczne niedociśnienie wskutek rozszerzenia naczyń oraz tachykardia lub bradykardia.
- Do zaburzeń metabolicznych należy hiperglikemia, kwasica metaboliczna i hipo- lub hiperkaliemia.
- Do objawów kardiologicznych mogą należeć: blok serca, rozkojarzenie przedsionkowo-komorowe z asystolią oraz wstrząs kardiogeny z obrzękiem płuc.
- Do innych objawów działań toksycznych należą nudności, wymioty, senność, zawroty głowy, dezorientacja, letarg, zaczerwienienie twarzy, hipoksja, ból głowy, czerwone plamy na twarzy oraz utrata przytomności aż do śpiączki włącznie.

Leczenie

Priorytetowe znaczenie ma eliminacja substancji czynnej oraz przywrócenie stabilnego działania układu sercowo-naczyniowego. Po doustnym przyjęciu leku wskazane jest płukanie żołądka (w razie konieczności połączone z płukaniem jelita cienkiego).

Usunięcie leku musi być możliwie dokładne (w tym również z jelita cienkiego) w szczególności w przypadku preparatów o przedłużonym uwalnianiu (Nifedipine Pharmamatch retard). Ma to na celu zapobieżenie wchłonięciu substancji czynnej, którego w przeciwnym razie nie będzie można uniknąć.

W razie przypadkowego strawienia nifedypiny co 4 godziny należy stosować węgiel aktywowany (u osób dorosłych – 25 g, a u dzieci – 10 g).

Hemodializa nie jest przydatna, ponieważ nifedypiny nie można usunąć drogą dializy. Jednakże plazmafereza może być polecana (znaczny stopień wiązania się leku z białkami osocza, stosunkowo mała objętość dystrybucji).

Należy monitorować ciśnienie krwi, EKG, ośrodkowe ciśnienie tętnicze, ciśnienie zaklinowania w tętnicy płucnej, stężenie mocznika i elektrolitów.

Bradykardię można leczyć objawowo za pomocą atropiny lub β -sympatykomimetyków (np. izoprenalina). W przypadku bradykardii zagrażającej życiu można na pewien okres zastosować rozrusznik serca.

Niedociśnienie w wyniku wstrząsu kardiogennego i rozszerzenia naczyń tętniczych należy leczyć, stosując wapń (10–20 ml 10% glukonianu wapnia, stosowanego w postaci dożylniej i podawanego powoli; w razie konieczności dawkę można powtórzyć). W następstwie tak prowadzonego leczenia stężenie wapnia w surowicy może osiągać lub przekraczać górną granicę wartości prawidłowych. Jeżeli wyniki są niedostateczne, można kontynuować leczenie, monitorując EKG. Dodatkowo można zastosować β -sympatykomimetyki, np. 0,2 mg izoprenaliny w dowolnym dożylnym wlewie kroplowym lub w ciągłym wlewie z prędkością 5 mg/min. Jeżeli pod wpływem leczenia za pomocą wapnia i izoprenaliny nie uzyskuje się dostatecznego zwiększenia ciśnienia krwi, należy zastosować sympatykomimetyki zwężające naczynia krwionośne (np. dopaminę lub noradrenalinę). Dawkowanie tych leków należy określać na podstawie reakcji pacjenta.

Zachować ostrożność, podejmując decyzję o przetoczeniu dodatkowych płynów, aby uniknąć nadmiernego obciążenia serca.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antagoniści wapnia, Kod ATC: C08CA05

Nifedypina jest antagonistą wapnia i wywiera działanie spazmolityczne na ścianę naczyń krwionośnych, głównie tętnic wieńcowych.

W wyniku rozluźnienia mięśniówki tętnic nifedypina zmniejsza opór obwodowy, prowadząc do poprawy obwodowego przepływu krwi i jednocześnie zmniejszając obciążenie następcze. Z tego powodu preparat Nifedipine Pharmamatch retard jest skuteczny w dławicy piersiowej oraz w nadciśnieniu.

W pewnym badaniu klinicznym oceniano wpływ tabletek o przedłużonym uwalnianiu Nifedipine retard na powikłania dotyczące układu sercowo-naczyniowego oraz naczyniowo-mózgowego. Zastosowano złożony główny punkt końcowy (udar mózgu, zawał mięśnia sercowego [w tym nagły zgon], niewydolność serca lub zgon z jakiegokolwiek innej przyczyny sercowo-naczyniowej). Omawiane prospektywne badanie z randomizacją i podwójnie ślepą próbą przeprowadzono z udziałem typowej grupy pacjentów z nadciśnieniem, którzy – oprócz ciśnienia krwi wynoszącego co

najmniej 150/95 mm Hg lub ciśnienia skurczowego wynoszącego > 160 mm Hg – charakteryzowali się obecnością co najmniej jeszcze jednego sercowo-naczyniowego czynnika ryzyka. W okresie od 3 lat do 4,8 roku leczono ogółem 6321 pacjentów (w wieku 55–80 lat) preparatem Nifedipine Retard lub standardową kombinacją leków moczopędnych (hydrochlorotiazyd 25 mg + amilorid 5 mg). Wyniki wskazują, że preparat Nifedipine Retard wykazuje zarówno porównywalne działanie przeciwnadciśnieniowe, jak i porównywalny wpływ na wspomniany wyżej złożony punkt końcowy. Oddzielna analiza poszczególnych punktów końcowych wskazuje na niewielkie różnice pomiędzy grupami leczonymi nifedypiną lub lekami moczopędnymi pod względem częstości występowania udaru mózgu (2,0% w porównaniu z 2,3%), zawału mięśnia sercowego (2,9% w porównaniu z 2,7%) oraz pod względem częstości zgonów spowodowanych inną chorobą układu sercowo-naczyniowego (0,4% w porównaniu z 0,4%). Stwierdzono różnice w odniesieniu do częstości występowania niewydolności serca pomiędzy obydwojema sposobami leczenia (0,9% w porównaniu z 0,3%). Jeżeli weźmie się pod uwagę projekt badania, wyniki oddzielnej analizy nie pozwalają na wyciągnięcie wniosków.

Co więcej, liczba zgłoszonych działań niepożądanych (wywołujących objawy kliniczne) była większa w grupie leczonej nifedypiną niż w grupie kontrolnej. Wynik ten można byłoby przypisać głównie zwiększonej częstości występowania obrzęków obwodowych. Liczba poważnych działań niepożądanych, a także liczba zgłoszonych działań niepożądanych związanych z metabolizmem, takich jak hipokaliemia, hiponatremia i zwiększenie stężenia mocznika we krwi, były mniejsze w grupie leczonej nifedypiną.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Nifedypina ulega szybkiemu i prawie całkowitemu wchłanianiu (> 90%). Dostępność biologiczna leku wynosi około 40–60%.

Preparat Nifedipine Pharmamatch retard został przygotowany w taki sposób, że uwalnia substancję czynną w obrębie jelita praktycznie ze stałą prędkością w okresie od 16 do 18 godzin. Z tego powodu tabletki można stosować raz dziennie. Prawie stała prędkość uwalniania zapewnia stosunkowo stałe stężenie substancji czynnej w osoczu (bez większych różnic pomiędzy stężeniem maksymalnym a minimalnym).

Rozpoczęcie uwalniania substancji czynnej z tabletek Nifedipine Pharmamatch retard wymaga pewnego czasu (czas opóźnienia wynosi 2–4 godzin). Co więcej, podobnie jak w przypadku wszystkich leków podawanych doustnie, substancja czynna ulega efektowi pierwszego przejścia. Stężenia stanu stacjonarnego osiąga się już po podaniu drugiej tabletki Nifedipine Pharmamatch retard.

Jednoczesne spożycie soku grejpfrutowego zmniejsza efekt pierwszego przejścia nifedypiny (patrz punkt 4.5).

Farmakokinetyczne właściwości nifedypiny w tabletkach Nifedipine Pharmamatch retard tworzą liniową zależność w przedziale określonym przez wielkość dawki od 30 do 180 mg. Na podstawie wyników badań równoważności biologicznej tabletki 30 mg i 60 mg preparatu Nifedipine Pharmamatch retard można uznać za równoważne biologicznie w porównaniu z produktem odniesienia (tj. Adalat OROS) w warunkach na czczo i po posiłku.

Ponieważ wykazano, że tabletki Nifedipine Pharmamatch retard są równoważne biologicznie w stosunku do zawierających nifedypinę tabletek Adalat OROS, tabletki Nifedipine Pharmamatch retard można w każdej chwili zamieniać na tabletki Adalat OROS.

Dystrybucja

Zarówno nifedypina, jak i jej metabolity występują przede wszystkim w postaci związanej z białkami osocza (92–98%).

Metabolizm

Nifedypina w 30–40% ulega metabolizmowi pierwszego przejścia w wątrobie.

Nifedypina jest niemal całkowicie metabolizowana (> 90%); około 70–80% ulega wydaleniu z moczem.

Dwa główne metabolity leku to: kwas pirydyno-3-węglowy oraz kwas 2-hydroksymetylopirydyno-3-węglowy (albo – w zależności od pH – jego forma laktonowa). Metabolity są nieczynne farmakologicznie i nietoksyczne.

Eliminacja

Nifedypina ma krótki okres półtrwania, wynoszący około 2–4 godzin. Po uwolnieniu i wchłonięciu ostatniej dawki stężenie leku w osoczu zmniejsza się, wykazując takie same wartości okresu półtrwania, jakie obserwowano po podaniu preparatów doustnych. U pacjentów charakteryzujących się upośledzeniem czynności wątroby okres połowicznej eliminacji jest wyraźnie przedłużony, a klirens całkowity ulega zmniejszeniu. W ciężkich przypadkach zmniejszenie dawki może być konieczne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego, nie wskazują na występowanie szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach prowadzonych na myszach, szczurach i królikach dawka leku działająca toksycznie na organizm ciężarnej samicy wywoływała w niektórych przypadkach działania teratogenne oraz charakteryzowała się toksycznym wpływem na rozwój zarodka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Karbomer, koloidalny dwutlenek krzemu (E551), hipromeloza (E464), monohydrat laktozy, stearynian magnezu (E572), kopolimer kwasu metakrylowego, makrogol, powidon (E1201), czerwony tlenek żelaza (E172), talk (E533b), dwutlenek tytanu (E171).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres trwałości

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Karton z opakowaniami blistrowymi, wykonanymi z PVC/PVDC i folii aluminiowej. Preparat Nifedipine Pharmamatch w tabletkach 60 mg jest dostępny w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu w opakowaniu kalendarzowym, zawierającym 28 tabletek (2 blistry po 14 tabletek).

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania leku do stosowania i usuwania jego pozostałości

Brak szczególnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pharmamatch BV
Stationsweg Oost 281D
3930 EB Woudenberg
Holandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

RVG 31823 – Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

29 listopada 2004 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Nifedypina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Każda tabletki zawiera: 30 mg nifedypiny

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Karbomer, krzemu dwutlenek koloidalny (E551), hypromeloza (E464), laktoza jednowodna, magnezu stearynian (E572), kopolimer kwasu metakrylowego, makrogol, powidon (E1201), żelaza tlenek czerwony (E172), talk (E553b) i tytanu dwutlenek (E171).

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

28 tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Zawiera laktozę.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Nie stosować po:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pharmamatch BV
Stationsweg Oost 281D
3930 EB Woudenberg
Holandia

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

OPAKOWANIA FOLIOWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Nifedypina

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

PM

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Term. waż.:

4. NUMER SERII

Seria Nr:

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Nifedypina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Każda tabletką zawiera: 60 mg nifedypiny

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Karbomer, koloidalny dwutlenek krzemu (E551), hipromeloza (E464), monohydrat laktozy, stearynian magnezu (E572), kopolimer kwasu metakrylowego, makrogol, powidon (E1201), czerwony tlenek żelaza (E172), talk (E553b) i dwutlenek tytanu (E171).

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

28 tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do stosowania doustnego.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Zawiera laktozę.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Nie stosować po:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pharmamatch BV
Stationsweg Oost 281D
3930 EB Woudenberg
Holandia

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

OPAKOWANIA FOLIOWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Nifedypina

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

PM

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Data waż.:

4. NUMER SERII

Seria:

5. INNE

ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Nifedypina

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Nifedipine Pharmamatch retard i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zażyciem Nifedipine Pharmamatch retard
3. Jak zażywać Nifedipine Pharmamatch retard
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Nifedipine Pharmamatch retard
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Tabletki Nifedipine Pharmamatch są dostarczane w opakowaniach blistrowych po 28 sztuk.

Nifedypina należy do grupy leków, które rozkurczają i rozszerzają naczynia krwionośne (grupa antagonistów kanału wapniowego). Dzięki temu lek zwiększa przepływ krwi w sercu i kończynach, obniża ciśnienie krwi oraz zapobiega występowaniu bólu w klatce piersiowej (dławicy piersiowej).

- Lek Nifedipine Pharmamatch retard jest stosowany w celu zmniejszenia częstości występowania ostrego, silnego bólu w klatce piersiowej, spowodowanego niedotlenieniem mięśnia sercowego (dławicy piersiowej). Lek Nifedipine Pharmamatch retard może być stosowany jako jedyny lek albo w skojarzeniu z lekiem z innej grupy leków, zwanych beta-adrenolitykami.
- Lek Nifedipine Pharmamatch retard jest stosowany w leczeniu za wysokiego ciśnienia krwi (nadciśnienia tętniczego).

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZAŻYCIEM NIFEDIPINE PHARMAMATCH

Kiedy nie zażywać leku Nifedipine Pharmamatch retard

- Jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na nifedypinę lub którykolwiek z pozostałych składników leku Nifedipine Pharmamatch retard.
- Jeśli pacjentka jest w ciąży.
- Jeżeli u pacjenta wystąpiła zapaść spowodowana zaburzeniami pracy sercem (wstrząs kardiogeny).
- Jeżeli u pacjenta stwierdzono zwężenie zastawki aortalnej (tzw. stenoza aortalna).
- Jeżeli u pacjenta występuje niestabilna dławica piersiowa.
- Jeżeli u pacjenta wystąpił zawał mięśnia sercowego w okresie krótszym niż 1 miesiąc.
- Jeżeli pacjent zażywa lek ryfampicynę (lek stosowany w niektórych chorobach zakaźnych).

Kiedy zachować szczególną ostrożność, stosując Nifedipine Pharmamatch retard

- Jeśli u pacjenta występuje zmniejszony dopływ krwi do palców rąk i(lub) stóp, spowodowany zwężeniem naczyń krwionośnych (niedokrwienie). Nifedypina może dodatkowo zmniejszać dopływ krwi.
- Jeśli u pacjenta występują silne bóle w klatce piersiowej albo jeśli bóle w klatce piersiowej ulegają nasileniu. W takim przypadku należy przerwać zażywanie leku Nifedipine Pharmamatch retard i skontaktować się z lekarzem prowadzącym.
- Jeśli siła skurczu serca jest niewystarczająca (niewydolność serca). Nifedypina może nasilić istniejącą niewydolność mięśnia sercowego.
- Jeśli u pacjenta występuje biegunka. Czas działania nifedypiny może ulec skróceniu.
- Jeśli u pacjenta występuje znaczne zwężenie przewodu pokarmowego. Może dojść do niedrożności. Takim pacjentom nie wolno przepisywać leku Nifedipine Pharmamatch retard.
- Jeśli pacjent ma stomię. W takim przypadku nie można stosować tego leku.
- W przypadku zapłodnienia *in vitro*. Nifedypina może zmniejszać szanse zapłodnienia.
- Jeśli u pacjenta występuje niskie ciśnienie krwi (niedociśnienie tętnicze). Nifedypina może dodatkowo obniżyć ciśnienie krwi.
- Jeśli pacjent ma cukrzycę. U pacjentów z cukrzycą stosujących lek Nifedipine Pharmamatch retard może być konieczne dostosowanie dawkowania leku przeciwcukrzycowego.
- Jeśli pacjent stosuje inne leki przeciwnadciśnieniowe, ponieważ leki te mogą nasilać działanie obniżające ciśnienie krwi leku Nifedipine Pharmamatch retard.
- Jeśli ciśnienie krwi pacjenta nadal zwiększa się pomimo stosowania leczenia (nadciśnienie złośliwe).

Nie należy stosować leku Nifedipine Pharmamatch retard do leczenia napadu dławicy piersiowej w razie jego wystąpienia, lecz do zmniejszania częstości występowania napadów dławicy piersiowej.

Nie należy stosować leku Nifedipine Pharmamatch retard w celu zapobiegania powtórному zawałowi serca.

Dawkowanie w przypadku zaburzonej czynności wątroby

Jeśli czynność wątroby jest zaburzona, lekarz może przepisać mniejszą dawkę leku.

Dawkowanie w przypadku zaburzonej czynności nerek

Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek nie powinni wymagać modyfikacji dawkowania.

Pacjenci poddawani dializie, u których występuje bardzo wysokie ciśnienie krwi i mała objętość krwi, po przyjęciu leku Nifedipine Pharmamatch retard mogą doświadczać nagłego obniżenia ciśnienia krwi. Jeśli pacjent jest poddawany dializie, przed zażyciem leku powinien poradzić się lekarza.

Stosowanie leku u dzieci

Nifedypina nie jest zalecana do stosowania u dzieci.

Stosowanie leku Nifedipine Pharmamatch retard z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach (w szczególności o ryfampicynie), również o tych, które są wydawane bez recepty.

Zażywanie leku Nifedipine Pharmamatch retard z jedzeniem i piciem

Zmniejszające ciśnienie krwi działanie nifedypiny może ulegać nasileniu wskutek spożycia soku grejpfrutowego. Picie soku grejpfrutowego podczas stosowania leku Nifedipine Pharmamatch retard nie jest zalecane.

Zaleca się przyjmowanie tabletek Nifedipine Pharmamatch rano i popijanie ich szklanką wody (nie – soku grejpfrutowego).

Ciąża i karmienie piersią

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Ciąża

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania nifedypiny u kobiet w ciąży. Nifedypina jest przeciwwskazana do stosowania w ciąży i nie zaleca się jej kobietom, które zamierzają w najbliższej przyszłości zajść w ciążę.

Karmienie piersią

Niewielka część nifedypiny przenika do pokarmu kobiecego. Nie wiadomo, czy może to prowadzić do oddziaływania leku na organizm niemowlęcia. Jako środek ostrożności zaleca się zaprzestać karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Nifedypina może powodować zawroty głowy, ból głowy, zmęczenie lub nudności, w szczególności na początku leczenia, po zmianie leku lub po zażyciu leku wraz z alkoholem. Z tego powodu zdolność do prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn może ulec osłabieniu.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Nifedipine Pharmamatch retard

Lek Nifedipine Pharmamatch retard zawiera laktozę. Jeśli u pacjenta występuje nietolerancja niektórych cukrów, przed zastosowaniem niniejszego produktu leczniczego należy skontaktować się z lekarzem.

3. JAK ZAŻYWAĆ NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD

Dawkowanie

Nifedipine Pharmamatch retard należy zawsze zażywać zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem.

Zazwyczaj dawka początkowa to jedna tabletkę (30 mg) stosowana raz na dobę. W razie konieczności lekarz może zwiększyć dawkę do 90 mg raz na dobę.

Jak zażywać

Nie należy żuć ani kruszyć tabletek. Zaleca się przyjmowanie tabletek rano i popijanie ich szklanką wody (nie – soku grejpfrutowego).

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia określa lekarz. Nie wolno przedwcześnie przerywać leczenia bez konsultacji z lekarzem.

Zażycie większej niż zalecana dawki leku Nifedipine Pharmamatch retard

W przypadku zażycia większej niż zalecana dawki leku Nifedipine Pharmamatch retard należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą. Może być potrzebna eliminacja produktu oraz przywrócenie stabilności działania układu sercowo-naczyniowego.

W przypadku zażycia zbyt dużej dawki nifedypiny może wystąpić nadmierne obniżenie ciśnienia krwi (niedociśnienie tętnicze), objawiające się: zawrotami głowy, nudnościami, wymiotami, sennością, dezorientacją, letargiem, zaczerwienieniem twarzy, niedotlenienie (hipoksja), bólem głowy lub czerwonymi plamami na twarzy. Może wystąpić także utrata przytomności. Objawami przedawkowania leku jest również przyspieszenie lub zwolnienie czynności serca.

W przypadku przedawkowania zaleca się ułożenie pacjenta z uniesionymi kończynami dolnymi (na przykład za pomocą kilku poduszek).

Pominięcie zażycia leku Nifedipine Pharmamatch retard

W przypadku pominięcia zażycia leku Nifedipine Pharmamatch retard o ustalonej porze należy zażyć tabletkę możliwie jak najszybciej. Jednakże jeżeli zbliża się pora zażycia następnej dawki (to znaczy minął jeden dzień), należy opuścić pominiętą dawkę i kontynuować zażywanie leku według

zaleconego schematu dawkowania. W przypadku wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej tabletki.

Przerwanie stosowania leku Nifedipine Pharmamatch retard

W przypadku nagłego przerwania stosowania tego leku mogą powrócić objawy odczuwane przed rozpoczęciem jego zażywania. W przypadku wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja dotycząca stosowania leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Nifedipine Pharmamatch retard może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one występują.

Mogą występować następujące działania niepożądane:

Bardzo często (częściej niż u 1 na 10 pacjentów):

- ból głowy;
- zaczerwienienie twarzy;
- obrzęki, szczególnie w okolicy kostek i kończyn dolnych;
- zawroty głowy;
- zamroczenie;
- uczucie ucisku w głowie.

Często (częściej niż u 1 na 100, lecz rzadziej niż u 1 na 10 pacjentów):

- dławica piersiowa (w przypadku nagłego przerwania stosowania nifedypiny);
- nieregularne bicie serca (kołatanie serca);
- niewydolność serca;
- zmęczenie;
- zaparcie;
- zawroty głowy;
- nudności;
- zwiększona częstość lub nasilenie napadów dławicy piersiowej;
- niedotlenienie serca, włącznie z zawałem serca;
- niskie ciśnienie krwi (niedociśnienie tętnicze);
- nagłe obniżenie ciśnienia krwi występujące po przyjęciu pozycji stojącej (niedociśnienie ortostatyczne).

Niezbyt często (częściej niż u 1 na 1000, lecz rzadziej niż u 1 na 100 pacjentów):

- zaburzenia rytmu serca;
- zwiększona wrażliwość na dotyk, szczególnie w obrębie kończyn górnych i dolnych;
- reakcje ze strony oczu, takie jak ból oczu, okresowe zaburzenia widzenia;
- drganie palców;
- gorączka w pierwszych kilku dniach po rozpoczęciu leczenia;
- przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych;
- refluks żołądkowo-przełykowy;
- alergiczne zapalenie wątroby;
- zwiększenie ciśnienia w żyłę wrotnej u pacjentów z alkoholową marskością wątroby;
- zmiany zanikowe błony śluzowej macicy (zanik endometrium);
- zmniejszenie dopływu krwi do palców rąk i stóp (zmniejszenie ukrwienia palców) u pacjentów z zespołem Raynauda.

Rzadko (częściej niż u 1 na 10 000, lecz rzadziej niż u 1 na 1000 pacjentów):

- wysypka skórna;
- bolesne skurcze mięśni;
- zapalenie dziąseł;
- nagromadzenie materiałów obcego pochodzenia w żołądku (bezoar);
- łagodne powiększenie tkanki gruczołu sutkowego u mężczyzn w podeszłym wieku (ginekomastia).

Bardzo rzadko (rzadziej niż u 1 na 10000 pacjentów):

- moczenie nocne;
- depresja;
- pokrywanie się skóry pęcherzami po wystawieniu na działanie światła słonecznego (fototoksyczność);
- nagłe pogorszenie czynności nerek u pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności nerek;
- obrzęki wokół oczu (obrzęk okołoooczodołowy);
- szumy uszne;
- wilgotna wydzielina w płucach (obrzęk płuc);
- zasłabnięcie (omdlenie);
- blok serca;
- łuszczenie się lub odpadanie płatków skóry (złuszczające zapalenie skóry);
- nasilone pokrywanie się skóry i(lub) błon śluzowych warg, oczu, jamy ustnej, przewodów nosowych lub narządów płciowych pęcherzami (objawy zespołu Stevens-Johnsona);
- wysypki skórne (rumień wielopostaciowy, pęcherzyca, wykwity polekowe o stałej lokalizacji, pokrzywka);
- zmniejszone wytwarzanie krwinek czerwonych (niedokrwistość aplastyczna);
- zwiększone stężenie potasu we krwi (w przypadku stosowania wraz z innym lekiem o nazwie propranolol).

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie należy stosować leku Nifedipine Pharmamatch retard po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po słowach „Termin ważności” lub „Term. waż.”. Pierwsze dwie cyfry oznaczają miesiąc, a dwie ostatnie cyfry oznaczają rok. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Tabletki Nifedipine Pharmamatch retard przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Nifedipine Pharmamatch retard

- Substancją czynną leku jest nifedypina. W każdej tabletce leku Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, znajduje się 30 mg nifedypiny.
- Inne składniki leku to: karbomer, krzemu dwutlenek koloidalny (E551), hypromeloza (E464), laktoza jednowodna, magnezu stearynian (E572), kopolimer kwasu metakrylowego, makrogol, powidon (E1201), żelaza tlenek czerwony (E172), talk (E533b) i tytanu dwutlenek (E171).

Jak wygląda lek Nifedipine Pharmamatch retard i co zawiera opakowanie

Lek Nifedipine Pharmamatch retard to tabletki o przedłużonym uwalnianiu, mające wygląd okrągłych, obustronnie wypukłych tabletek o barwie jasnoczerwonej.

Tabletki Nifedipine Pharmamach retard są dostarczane w opakowaniu kalendarzowym, zawierającym 28 tabletek (2 blistry po 14 tabletek).

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Pharmamatch B.V.
Postbus 82
3930 EB Woudenberg
Holandia

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Nifedypina

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Nifedipine Pharmamatch retard i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zażyciem Nifedipine Pharmamatch retard
3. Jak zażywać Nifedipine Pharmamatch retard
4. Możliwe działania niepożądane
6. Jak przechowywać lek Nifedipine Pharmamatch retard
6. Inne informacje

2. CO TO JEST LEK NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Tabletki Nifedipine Pharmamatch są dostarczane w opakowaniach blistrowych po 28 sztuk.

Nifedypina należy do grupy leków, które rozluźniają i rozszerzają naczynia krwionośne (grupa antagonistów wapnia). Dzięki temu lek poprawia przepływ krwi w sercu i kończynach, zmniejsza ciśnienie krwi oraz zapobiega występowaniu bólu w klatce piersiowej (dławicy piersiowej).

- Lek Nifedipine Pharmamatch retard jest stosowany w celu zmniejszania częstości występowania ostrego, silnego bólu w klatce piersiowej, spowodowanego niedostatkami tlenu docierającego do mięśnia sercowego (dławicy piersiowej). Nifedipine Pharmamatch retard może być stosowany jako jedyny lek albo w skojarzeniu z przedstawicielem innej grupy leków (tzw. grupy β -blokerów).
- Lek Nifedipine Pharmamatch retard jest stosowany w leczeniu zwiększonego ciśnienia krwi (nadciśnienia).

3. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZAŻYCIEM NIFEDIPINE PHARMAMATCH

Kiedy nie zażywać leku Nifedipine Pharmamatch retard

- Jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na nifedypinę lub którykolwiek z pozostałych składników leku Nifedipine Pharmamatch retard.
- Jeśli pacjentka jest w ciąży.
- Jeżeli u pacjenta wystąpiła zapaść spowodowana problemami z sercem (wstrząs kardiogeny).
- Jeżeli u pacjenta stwierdzono zwężenie aorty (tzw. stenoza aortalna).
- Jeżeli u pacjenta występuje niestabilna dławica piersiowa.
- Jeżeli u pacjenta przed upływem miesiąca wystąpił zawał mięśnia sercowego.
- Jeżeli pacjent zażywa lek rifampicynę (lek stosowany w niektórych chorobach zakaźnych).

Kiedy zachować szczególną ostrożność, stosując Nifedipine Pharmamatch retard

- Jeśli u pacjenta występuje zmniejszony dopływ krwi do palców rąk i/lub stóp, spowodowany zwężeniem naczyń krwionośnych (niedokrwienie). Nifedypina może pogarszać zmniejszony dopływ krwi.
- Jeśli u pacjenta pojawiają się silne bóle klatki piersiowej albo jeśli bóle klatki piersiowej ulegają nasileniu. W takim przypadku należy przerwać zażywanie leku Nifedipine Pharmamatch retard i skontaktować się z lekarzem.
- Jeśli siła tłocząca serca jest niedostateczna (niewydolność serca). Nifedypina może nasilić istniejącą niewydolność mięśnia sercowego.
- Jeśli u pacjenta występuje biegunka. Czas działania nifedypiny może ulec skróceniu.
- Jeśli u pacjenta występuje znaczne upośledzenie drożności (zwężenie) przewodu pokarmowego. Może dojść do zaparcia (niedrożności). Takim pacjentom nie wolno przepisywać leku Nifedipine Pharmamatch retard.
- Jeśli pacjent ma stomię. W takim przypadku nie wolno stosować tego leku.
- W przypadku zapłodnienia *in vitro*. Nifedypina może zmniejszać szanse zapłodnienia.
- Jeśli u pacjenta występuje małe ciśnienie krwi (niedociśnienie). Nifedypina może jeszcze bardziej zmniejszyć ciśnienie krwi.
- Jeśli pacjent ma cukrzycę. Pacjenci z cukrzycą stosujący lek Nifedipine Pharmamatch retard mogą wymagać modyfikacji dawkowania leku stosowanego w celu kontroli glikemii.
- Jeśli pacjent stosuje inne leki przeciwko zwiększonemu ciśnieniu krwi, ponieważ leki te mogą nasilać działanie preparatu Nifedipine Pharmamatch retard wobec ciśnienia krwi.
- Jeśli ciśnienie krwi pacjenta nadal zwiększa się pomimo stosowania leczenia (nadciśnienie złośliwe).

Nie należy stosować leku Nifedipine Pharmamatch retard do leczenia napadu dławicy piersiowej w razie jego wystąpienia, lecz raczej do zmniejszania częstotliwości występowania dławicy piersiowej w danym okresie.

Nie należy stosować leku Nifedipine Pharmamatch retard do wtórnej prewencji po zawale serca.

Dawkowanie w przypadku upośledzonej czynności wątroby

Jeśli czynność wątroby jest gorsza niż w warunkach normalnych, lekarz może przepisać mniejszą dawkę leku.

Dawkowanie w przypadku upośledzenia czynności nerek

Pacjenci z upośledzeniem czynności nerek nie powinni wymagać modyfikacji dawkowania. Pacjenci poddawani dializowaniu, charakteryzujący się bardzo dużym ciśnieniem krwi i małą objętością krwi, po przyjęciu leku Nifedipine Pharmamatch retard mogą doświadczać nagłego zmniejszenia ciśnienia krwi. Jeśli pacjent jest poddawany dializowaniu, przed zażyciem leku powinien poradzić się lekarza.

Stosowanie leku u dzieci

Nifedypina nie jest zalecana do stosowania u dzieci.

Stosowanie leku Nifedipine Pharmamatch retard z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach (w szczególności o rifampicynie), również o tych, które są wydawane bez recepty.

Zażywanie leku Nifedipine Pharmamatch retard z jedzeniem i piciem

Zmniejszające ciśnienie krwi działanie nifedypiny może ulegać nasileniu wskutek spożycia soku grejpfrutowego. Picie soku grejpfrutowego podczas stosowania leku Nifedipine Pharmamatch retard nie jest wskazane.

Zaleca się przyjmowanie tabletek Nifedipine Pharmamatch rano i popijanie ich szklanką wody (nie – soku grejpfrutowego).

Ciąża i karmienie piersią

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Ciąża

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania nifedypiny u kobiet w ciąży. Nifedypina jest przeciwwskazana do stosowania w ciąży i nie zaleca się jej kobietom, które zamierzają w najbliższej przyszłości zajść w ciążę.

Karmienie piersią

Niewielka część nifedypiny przedostaje się do mleka. Nie wiadomo, czy może to prowadzić do oddziaływania leku na organizm niemowlęcia. Jako środek ostrożności zaleca się zaprzestać karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Nifedypina może powodować zawroty głowy, ból głowy, zmęczenie lub nudności, w szczególności na początku leczenia, po zmianie leku lub po zażyciu leku wraz z alkoholem. Z tego powodu zdolność do prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn może ulec zmniejszeniu.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Nifedipine Pharmamatch retard

Lek Nifedipine Pharmamatch retard zawiera laktozę. W przypadku stwierdzonej przez lekarza nietolerancji niektórych rodzajów cukrów, przed zastosowaniem niniejszego produktu leczniczego należy skontaktować się z lekarzem.

4. JAK ZAŻYWAĆ NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD

Dawkowanie

Nifedipine Pharmamatch retard należy zawsze zażywać zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem.

Zazwyczaj dawka początkowa to jedna tabletką (30 mg) stosowana raz dziennie. W razie konieczności lekarz może zwiększyć dawkowanie do 90 mg raz dziennie.

Jak zażywać

Nie należy przeżuwać lub kruszyć tabletek. Zaleca się przyjmowanie tabletek rano i popijanie ich szklanką wody (nie – soku grejpfrutowego).

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia określa lekarz. Nie wolno przedwcześnie przerywać leczenia bez konsultacji z lekarzem.

Zażycie większej niż zalecana dawki leku Nifedipine Pharmamatch retard

W przypadku zażycia większej niż zalecana dawki leku Nifedipine Pharmamatch retard należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą. Może być potrzebna eliminacja produktu oraz przywrócenie stabilności działania układu sercowo-naczyniowego.

W przypadku zażycia zbyt dużej dawki nifedypiny może wystąpić zmniejszenie ciśnienia krwi (niedociśnienie), objawiające się następującymi cechami: zawroty głowy, nudności, wymioty, senność, dezorientacja, letarg, zaczerwienienie twarzy, brak tlenu (hipoksja), ból głowy lub czerwone plamy na twarzy. Może wystąpić także utrata przytomności. Objawami przedawkowania leku jest również zwiększenie lub zmniejszenie częstości akcji serca.

W przypadku przedawkowania zaleca się ułożenie pacjenta z uniesionymi kończynami dolnymi (na przykład za pomocą kilku poduszek).

Pominięcie zażycia leku Nifedipine Pharmamatch retard

W przypadku pominięcia zażycia leku Nifedipine Pharmamatch retard o ustalonej porze należy zażyć tabletkę możliwie jak najwcześniej. Jednakże jeżeli nadeszła już prawie pora zażycia następnej dawki (to znaczy pominięto jeden dzień), należy opuścić pominiętą dawkę i kontynuować zażywanie leku

według normalnego schematu dawkowania. W przypadku wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej tabletki.

Przerwanie stosowania leku Nifedipine Pharmamatch retard

W przypadku nagłego przerwania stosowania tego leku mogą powrócić objawy odczuwane przed rozpoczęciem jego zażywania. W przypadku wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja dotycząca stosowania leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Nifedipine Pharmamatch retard może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one występują.

Mogą występować następujące działania niepożądane:

Bardzo często (częściej niż u 1 na 10 pacjentów):

- ból głowy;
- zaczerwienienie twarzy;
- obrzęki, szczególnie stawów skokowych i kończyn dolnych;
- zawroty głowy;
- zamroczenie;
- uczucie ucisku w głowie.

Często (częściej niż u 1 na 100, lecz rzadziej niż u 1 na 10 pacjentów):

- dławica piersiowa (w przypadku nagłego przerwania stosowania nifedypiny);
- nieregularne uderzenia serca (kołatanie serca);
- niewydolność serca;
- zmęczenie;
- zaparcie;
- zawroty głowy;
- nudności;
- zwiększona częstość lub nasilenie się dławicy piersiowej;
- niedostatek tlenu docierającego do serca, włącznie z zawałem serca;
- małe ciśnienie krwi (niedociśnienie);
- nagłe zmniejszenie ciśnienia krwi występujące po przyjęciu pozycji stojącej (niedociśnienie ortostatyczne).

Niezbyt często (częściej niż u 1 na 1000, lecz rzadziej niż u 1 na 100 pacjentów):

- zaburzenia rytmu serca;
- zwiększona wrażliwość na dotyk, szczególnie w obrębie kończyn górnych i dolnych;
- reakcje ze strony oczu, takie jak ból oczu, okresowe zaburzenia widzenia;
- kurcze palców;
- gorączka w pierwszych kilku dniach po rozpoczęciu leczenia;
- przejściowy wzrost aktywności enzymów wątrobowych;
- refluks żołądkowo-przełykowy;
- alergiczne zapalenie wątroby;
- zwiększenie ciśnienia w żyłę wrotnej u pacjentów z alkoholową marskością wątroby;
- zmiany wsteczne błony śluzowej macicy (zanik endometrium);
- zmniejszenie dopływu krwi do palców rąk i stóp (zmniejszenie ukrwienia palców) u pacjentów z zespołem Raynauda.

Rzadko (częściej niż u 1 na 10000, lecz rzadziej niż u 1 na 1000 pacjentów):

- wysypka skórna;
- skurcze mięśni;
- zapalenie dziąseł;
- nagromadzenie materiałów obcego pochodzenia w żołądku (bezoar);
- łagodny rozrost tkanki gruczołu sutkowego u starszych mężczyzn (ginekomastia).

Bardzo rzadko (rzadziej niż u 1 na 10000 pacjentów):

- moczenie nocne;
- depresja;
- pokrywanie się skóry pęcherzami po wystawieniu na działanie światła słonecznego (fototoksyczność);
- gwałtowne pogorszenie czynności nerek u pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami dotyczącymi nerek;
- obrzęki wokół oczu (obrzęk okołoooczodołowy);
- szum w uszach;
- wilgotna wydzielina w płucach (obrzęk płuc);
- zasłabnięcie (omdlenie);
- blok serca;
- łuszczenie się lub odpadanie płatków skóry (złuszczające zapalenie skóry);
- nasilone pokrywanie się skóry i/lub błon śluzowych warg, oczu, jamy ustnej, przewodów nosowych lub narządów płciowych pęcherzami (objawy zespołu Stevensa-Johnsona);
- wysypki skórne (rumień wielopostaciowy, pęcherzyca, wykwity polekowe o stałej lokalizacji, pokrzywka);
- zmniejszone wytwarzanie krwinek czerwonych (niedokrwistość aplastyczna);
- zwiększone stężenie potasu we krwi (w przypadku stosowania wraz z innym lekiem o nazwie propranolol).

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie należy stosować leku Nifedipine Pharmamatch retard po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie opakowania po słowach „Termin ważności” lub „Data waż.”. Pierwsze dwie cyfry oznaczają miesiąc, a dwie ostatnie cyfry oznaczają rok. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Tabletki Nifedipine Pharmamatch retard przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Nifedipine Pharmamatch retard

- Substancją czynną leku jest nifedypina. W każdej tabletce leku Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, znajduje się 30 mg nifedypiny.
- Inne składniki leku to: Karbomer, koloidalny dwutlenek krzemu (E551), hipromeloza (E464), monohydrat laktozy, stearynian magnezu (E572), kopolimer kwasu metakrylowego, makrogol, powidon (E1201), czerwony tlenek żelaza (E172), talk (E533b) i dwutlenek tytanu (E171).

Jak wygląda lek Nifedipine Pharmamatch retard i co zawiera opakowanie

Lek Nifedipine Pharmamatch retard to tabletki o przedłużonym uwalnianiu, mające wygląd okrągłych, obustronnie wypukłych tabletek o barwie jasnoczerwonej.

Tabletki Nifedipine Pharmamach retard są dostarczane w opakowaniu kalendarzowym, zawierającym 28 tabletek (2 blistry po 14 tabletek).

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Pharmamatch B.V.
Postbus 82
3930 EB Woudenberg
Holandia

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}.