

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения
ОСМО-АДАЛАТ®

Регистрационный номер: П N014946/01

Торговое название: ОСМО-АДАЛАТ®

Международное непатентованное название: нифедипин

Лекарственная форма: таблетки с контролируемым высвобождением покрытые оболочкой.

Состав: каждая таблетка покрытая оболочкой содержит в качестве активного вещества 30 мг или 60 мг нифедипина.

Вспомогательные вещества: гипромеллоза, магния стеарат, полиэтиленоксид, натрия хлорид, железа оксид красный, целлюлозы ацетат, полиэтиленгликоль-4000, опадрай OY-S-24914 (железа оксид красный + титана диоксид).

Описание:

Таблетки «30 мг»: круглые, двояковыпуклые таблетки розоватого цвета; с напечаткой черными чернилами «ADALAT 30» с одной стороны.

Таблетки «60 мг»: круглые, двояковыпуклые таблетки розоватого цвета; с напечаткой черными чернилами «ADALAT 60» с одной стороны.

На поверхность таблеток с любой стороны с произвольным расположением относительно центра таблетки нанесена пора в виде лунки неправильной формы диаметром до 1 мм.

Фармакотерапевтическая группа: блокатор “медленных” кальциевых каналов.

Код АТХ: [C08CA05]

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Нифедипин - селективный блокатор «медленных» кальциевых каналов, производное 1,4-дигидропиридина. Оказывает антиангинальное и гипотензивное действие. Уменьшает ток ионов кальция через «медленные» кальциевые каналы внутрь клеток, преимущественно внутрь кардиомиоцитов, гладкомышечных клеток коронарных и периферических артерий, понижая при этом периферическое сосудистое сопротивление и расширяя коронарные артерии, особенно крупные кровоснабжающие сосуды, а также интактные сегменты стенок

частично стенозированных сосудов. Кроме того, нифедипин понижает тонус гладкой мускулатуры коронарных артерий, тем самым, предотвращается ангиоспазм, усиливается кровоток в постстенотических отделах сосудов и увеличивается доставка кислорода к миокарду, уменьшается потребность миокарда в кислороде за счет снижения периферического сосудистого сопротивления (постнагрузки), а при длительном приеме он способен предотвращать развитие новых атеросклеротических повреждений в коронарных артериях.

Нифедипин снижает тонус гладкой мускулатуры артериол, тем самым уменьшая повышенное периферическое сосудистое сопротивление и, следовательно, артериальное давление (АД). В начале лечения нифедипином может происходить временное рефлекторное повышение частоты сердечных сокращений и, как следствие этого, величины сердечного выброса. Однако, это повышение не настолько значительно, чтобы компенсировать расширение кровеносных сосудов. Кроме того, нифедипин при кратковременном и при длительном применении, увеличивает выведение ионов натрия и воды из организма. Гипотензивное действие нифедипина особенно выражено у пациентов, страдающих артериальной гипертензией. У пациентов с артериальной гипертензией и наличием, по крайней мере, еще одного фактора риска, снижает частоту сердечно-сосудистых и цереброваскулярных эпизодов в такой же степени, как комбинация диуретиков.

Фармакокинетика

Всасывание. После приема внутрь нифедипин почти полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность нифедипина с неконтролируемым высвобождением составляет 45-56 %, вследствие эффекта «первого прохождения» через печень. Биодоступность ОСМО-АДАЛАТА[®] относительно таковой нифедипина с неконтролируемым высвобождением, составляет 68-86 %. Прием пищи незначительно снижает начальную скорость абсорбции, но не влияет на величину биодоступности.

Нифедипин выделяется из таблетки ОСМО-АДАЛАТА[®] через особую мембрану по осмотическому градиенту с константой скорости нулевого порядка, при этом происходит контролируемое повышение концентрации препарата в плазме крови, которая достигает плато приблизительно через 6-12 часов после приема таблетки. В течение 24 часов поддерживается постоянная концентрация препарата в плазме крови. Скорость высвобождения нифедипина из таблетки не зависит от рН среды и моторики желудочно-кишечного тракта. При приеме ОСМО-АДАЛАТА[®] в дозе 30 мг и 60 мг максимальная концентрация ($C_{\text{макс}}$) в плазме крови составляет соответственно 20-21 нг/мл и 43-55 нг/мл, а время достижения

этой концентрации 12-15 часов и 7-9 часов соответственно. Связь с белками плазмы крови (альбумином) около 95 %.

Метаболизм. После приема внутрь нифедипин метаболизируется в стенке кишечника и в печени до неактивных метаболитов.

Выведение. Период полувыведения ($T_{1/2}$) нифедипина с неконтролируемым высвобождением составляет 1,7 – 3,4 часа. Концентрация ОСМО-АДАЛАТА® в плазме крови поддерживается в виде плато в течение всего периода высвобождения и абсорбции, и только после высвобождения последней дозы препарата из таблетки его концентрация в плазме начинает снижаться, и $T_{1/2}$ соответствует таковому нифедипина с неконтролируемым высвобождением. Нифедипин выводится из организма в виде неактивных метаболитов через почки, только 5-15 % с желчью через кишечник. В неизменном виде нифедипин присутствует в моче в незначительных количествах (менее 0,1 %). Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьер, выделяется с грудным молоком.

Гемодиализ и перитонеальный диализ не влияют на фармакокинетику нифедипина, плазмаферез усиливает его элиминацию.

Во время прохождения по пищеварительному тракту биологически неактивные компоненты таблетки остаются неизменными и выводятся из организма в виде нерастворимой оболочки.

Нарушение функции почек. Фармакокинетика не изменяется.

Нарушение функции печени. Снижен клиренс нифедипина; при необходимости в тяжелых случаях - коррекция в режиме дозирования.

Показания к применению

- Ишемическая болезнь сердца: стабильная стенокардия (стенокардия напряжения).
- Артериальная гипертензия.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к нифедипину
- Беременность и период лактации
- Кардиогенный шок
- Одновременное назначение с рифампицином
- Выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД ниже 90 мм.рт.ст.)
- Наличие илеостомы после проктоколэктомии
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью – сердечная недостаточность, тяжелый аортальный стеноз, субаортальный стеноз, острый инфаркт миокарда с левожелудочковой недостаточностью, выраженная брадикардия, печеночная недостаточность, тяжелые нарушения мозгового кровообращения, легкая и умеренная артериальная гипотензия, стеноз любого отдела желудочно-кишечного тракта, пожилой возраст, у пациентов со злокачественной артериальной гипертензией и гиповолемией, находящихся на гемодиализе.

Применение при беременности и в период лактации

Применение нифедипина противопоказано в течение всего периода беременности, т.к. возможно эмбриотоксическое, фетотоксическое и тератогенное действие препарата.

Нифедипин проникает в грудное молоко, поэтому, если прием ОСМО-АДАЛАТА® необходим, то грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Принимать внутрь. Таблетку ОСМО-АДАЛАТ® следует проглатывать целиком, запивая небольшим количеством жидкости, принимать независимо от приема пищи, ее нельзя разжевывать или разламывать, следует беречь от воздействия света и вынимать из фольги непосредственно перед самым приемом.

Начальная доза 30 мг 1 раз в сутки. В дальнейшем доза может оставаться равной 30 мг 1 раз в сутки или ее можно постепенно увеличить до 60 мг 1 раз в сутки и даже до 120 мг 1 раз в сутки в зависимости от степени тяжести заболевания и индивидуальной реакции пациента. Продолжительность лечения определяется врачом.

Побочное действие

С частотой развития $\geq 1\%$ - $< 10\%$

Общие симптомы: астения, отеки лица, вокруг глаз.

Сердечно-сосудистая система: сердцебиение, периферические отеки, вазодилатация (“приливы“ крови к лицу).

Нервная система: головокружение, головная боль.

Пищеварительная система: запор.

С частотой развития $\geq 0,1\%$ и $< 1\%$

Общие симптомы: боли в области грудной клетки, боли в нижних конечностях, недомогание, боли неопределенной локализации.

Сердечно-сосудистая система: снижение АД (в т.ч. постуральная гипотензия), обморок, тахикардия.

Пищеварительная система: боли в животе, диарея, сухость во рту, диспепсия, метеоризм, тошнота.

Опорно-двигательный аппарат: судороги в мышцах ног.

Кожные покровы: кожный зуд, сыпь.

Центральная нервная система: нервозность, бессонница, парестезии, сонливость.

Дыхательная система: одышка

Мочевыделительная система: никтурия, полиурия.

С частотой развития $\geq 0,01\%$ и $<0,1\%$

Общие симптомы: аллергические реакции (отек языка, снижение АД, тахикардия, лихорадка), озноб, загрудинная боль.

Сердечно-сосудистая система: стенокардия, носовое кровотечение

Пищеварительная система: анорексия, отрыжка, гингивит, гиперплазия десен, повышение активности γ -глутаматаминотранспептидазы и трансаминаз (аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы), рвота.

Опорно-двигательный аппарат: артралгия, миалгия.

Центральная нервная система: гипостезия, тремор.

Кожные покровы: ангионевротический отек, макулопапулезная, пустулезная, везикулобуллезная сыпь, крапивница.

Вегетативная нервная система: повышенное потоотделение.

Органы чувств: нарушение зрения (диплопия, амблиопия), боли в глазных яблоках.

Мочевыделительная система: дизурия, учащенное мочеиспускание, ухудшение функции почек у пациентов с почечной недостаточностью.

С частотой развития $<0,01\%$

Общие симптомы: анафилактические реакции.

Пищеварительная система: безоар (комки в желудке из непереваренных остатков пищи), дисфагия, эзофагит, кишечная непроходимость, язвы кишечника, желтуха.

Органы кроветворения: лейкопения.

Кожные покровы: эксфолиативный дерматит, фоточувствительный дерматит, пурпура.

Эндокринная система: гинекомастия, гипергликемия, снижение массы тела.

Органы чувств: нечеткость зрения.

При приеме нифедипина встречаются также такие побочные эффекты, как: бессимптомный агранулоцитоз, тромбоцитопения, развитие или усугубление сердечной недостаточности, редко – отек легких (затруднение дыхания, кашель или стридорозное дыхание), транзиторная потеря зрения, отечность суставов.

Передозировка

Симптомы: потеря сознания вплоть до комы, выраженное снижение АД, тахикардия/брадикардия, гипергликемия, метаболический ацидоз, гипоксия, кардиогенный шок, сопровождающийся отеком легких.

Лечение. Мероприятия по оказанию неотложной помощи при передозировке в первую очередь должны быть направлены на выведение нифедипина из организма и восстановление стабильной гемодинамики. Рекомендуется промывание желудка и при необходимости ирригация тонкого кишечника для предотвращения дальнейшего всасывания препарата. Проведение гемодиализа нецелесообразно, поскольку нифедипин не выводится при диализе; рекомендуется назначение плазмафереза (так как для нифедипина характерна высокая степень связывания с белками плазмы крови и относительно небольшой объем распределения).

При брадикардии - β -симпатомиметики, при жизнеугрожающей брадикардии - имплантация временного искусственного водителя ритма.

При выраженном снижении АД рекомендуется медленное внутривенное введение 10-20 мл 10% раствора глюконата кальция (допустимо повторное введение), при неэффективности которого – назначение сосудосуживающих симпатомиметиков допамина или норэпинефрина. Дозы этих препаратов подбирают в зависимости от полученного терапевтического эффекта.

Введение жидкости следует проводить с осторожностью в связи с риском перегрузки сердца.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Гипотензивный эффект нифедипина может усиливаться при одновременном применении с препаратами, снижающими АД, а также с ингаляционными анестетиками, празозином и другими альфа-адреноблокаторами.

Гипотензивный эффект снижают симпатомиметики, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) из-за подавления синтеза простагландинов в почках и задержки натрия и жидкости в организме, эстрогены (задержка жидкости в организме) и препараты кальция.

Нифедипин метаболизируется с помощью ферментной системы цитохрома P450 3A4, поэтому препараты, которые ингибируют или индуцируют эти ферменты, могут взаимодействовать с нифедипином при его приеме внутрь, нарушая клиренс или эффект «первого прохождения» через печень.

Дигоксин

Нифедипин снижает клиренс дигоксина, что приводит к повышению его концентрации в плазме крови, поэтому пациенты требуют тщательного наблюдения для выявления симп-

томов передозировки сердечного гликозида, а его доза при необходимости должна быть снижена.

Хинидин

Нифедипин снижает концентрацию хинидина в плазме крови, однако, при его отмене содержание хинидина может значительно возрасти, что требует корректировки его дозы. В некоторых случаях может повыситься концентрация нифедипина в плазме крови, поэтому при наличии показаний следует снизить его дозу. В период сочетанной терапии необходимо контролировать концентрацию хинидина в плазме крови и уровень АД. При одновременном приеме с нифедипином повышает риск удлинения интервала QT.

Прокаинамид

При сочетании с прокаинамидом существует риск удлинения интервала QT и усиления отрицательного инотропного эффекта обоих препаратов.

Фенитоин

Индукцирует ферменты системы цитохрома P450 3A4 и уменьшает биодоступность нифедипина и, как следствие этого, снижает его эффективность, что может потребовать повышения его дозы.

Циметидин

Ингибирует систему цитохрома P450 3A4 и вызывает повышение концентрации нифедипина в плазме крови, усиливая тем самым его гипотензивное действие.

Рифампицин

Относится к мощным индукторам ферментов печени, ускоряя метаболизм нифедипина, что приводит к ослаблению его эффективности.

Дилтиазем

Замедляет выведение нифедипина из организма, поэтому комбинированную терапию следует проводить очень осторожно, при необходимости снижая дозу нифедипина.

Цизаприд

Повышает концентрацию нифедипина в плазме крови, поэтому следует контролировать АД и при необходимости снизить дозу нифедипина.

Грейпфрутовый сок ингибирует систему цитохрома P450 3A4 и повышает концентрацию нифедипина в плазме, вследствие снижения эффекта «первого прохождения» через печень.

Вальпроевая кислота

Поскольку вальпроевая кислота вызывает повышение в плазме концентрации нимодипина, по структуре близкого к нифедипину блокатора «медленных» кальциевых каналов, то

не исключается повышение в плазме концентрации нифедипина и усиление его эффективности.

Ацетилсалициловая кислота

Нифедипин не изменяет на антиагрегантное действие ацетилсалициловой кислоты в дозе 100 мг (агрегацию тромбоцитов и длительность кровотечения). Ацетилсалициловая кислота, в свою очередь, не влияет на фармакокинетические параметры нифедипина.

Карбамазепин, фенobarбитал

Поскольку карбамазепин и фенobarбитал вызывают снижение в плазме концентрации нифедипина, по структуре близкого к нифедипину блокатора «медленных» кальциевых каналов, то возможно снижение в плазме концентрации нифедипина и уменьшение его эффективности.

Нифедипин может вытеснять из связи с белками препараты, характеризующиеся высокой степенью связывания (непрямые антикоагулянты – производные кумарина и индандиола, хинин, сульфипиразон, противосудорожные, салицилаты, НПВП) с последующим возможным повышением их концентрации в плазме.

Поскольку эритромицин, флуоксетин, ритонавир, индинавир, ампренавир, нелфинавир, саквинавир, кетоконазол, итраконазол, флуконазол, ингибируют ферменты системы цитохрома P450 3A4, то не исключается повышение концентрации нифедипина в плазме крови в результате их взаимодействия. Рекомендуется контролировать уровень АД и при необходимости снизить дозу нифедипина.

В случае одновременного применения с дизопирамидом возможно усиление отрицательного инотропного эффекта. Препараты, содержащие литий, при сочетании с нифедипином могут вызвать нейротоксические симптомы (тошноту, рвоту, диарею, атаксию, тремор и/или шум в ушах).

Аймалин, омепразол, бенazeприл, ирбесартан, орлистат, ранитидин, розиглитазон, доксазозин, пантопразол, талинолол, триамтерена гидрохлортиазид не влияют на фармакокинетику нифедипина.

Особые указания

Нифедипин необходимо с особой осторожностью назначать пациентам с выраженным стенозом любого отдела желудочно-кишечного тракта, поскольку возможно развитие непроходимости кишечника.

В отдельных случаях симптомы кишечной непроходимости могут наблюдаться у пациентов без патологии со стороны желудочно-кишечного тракта.

Следует иметь в виду, что при проведении рентгена кишечника с барием можно выявить ложноположительные симптомы полипа (дефект наполнения).

При печеночной недостаточности рекомендуется наблюдение за пациентами, при необходимости снижение дозы ОСМО-АДАЛАТА® или применение препарата в других лекарственных формах.

При одновременном применении ОСМО-АДАЛАТА® и блокаторов β -адренорецепторов пациенты требуют тщательного наблюдения, поскольку возможно развитие выраженного снижения АД и усугубление симптомов сердечной недостаточности.

При одновременном приеме с грейпфрутовым соком возможно усиление гипотензивного действия, которое сохраняется в течение 3 дней после последнего приема сока.

Нифедипин вызывает ложноположительное увеличение концентрации ванилилминдальной кислоты в моче при определении спектрофотометрическим методом и не влияет на результат этой реакции при использовании метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, и воздерживаться от применения этанола.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые оболочкой с контролируемым высвобождением по 30 и 60 мг.

По 14 таблеток в блистер, по 2 блистера вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Срок годности

4 года. Не использовать после истечения срока годности.

Условия хранения

Список Б. В сухом месте, при температуре не выше 25°C, в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек: по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:

Байер Фарма АГ, Мюллерштрассе 178, 13353 Берлин, Германия

Bayer Pharma AG, Mullerstrasse 178, 13353 Berlin, Germany

Производитель:

Байер Фарма АГ, Д-51368, Лёверкузен, Германия

Bayer Pharma AG, D-51368, Leverkusen, Germany

За дополнительной информацией и с претензиями обращаться по адресу:
107113 Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18 стр. 2
Тел.: +7 (495) 231 12 00
Факс: +7 (495) 231 12 02

www.bayerpharma.ru

Данная версия инструкции действует с 11.09.2012