

Уважаеми пациенти,

Моля прочетете внимателно тази листовка, тъй като тя съдържа важна за Вас информация. Ако имате допълнително въпроси, обърнете се към лекуващия лекар или фармацевт.

ADALAT® OROS 30
АДАЛАТ® ОРОС 30

Лекарствено вещество: nifedipine
Антистенокардно/антихипертензивно лекарство
Таблетки с удължено освобождаване

Състав

ADALAT® OROS 30

1 таблетка с удължено освобождаване съдържа 30 mg nifedipine

Свойства

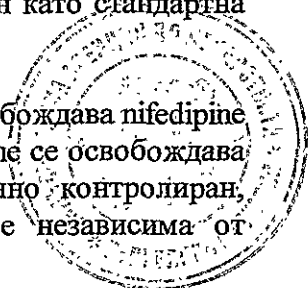
Nifedipine е калциев антагонист от 1,4 дихидропиридинов тип. Калциевите антагонисти намаляват трансмембрания инфлукс на калциеви йони чрез бавния калциев канал в клетката. Nifedipine действа особено върху клетките на миокарда и гладко мускулните клетки на коронарните артерии и на периферното съпротивление на съдовете.

В сърцето nifedipine разширява коронарните артерии, специално големите съдове, дори в свободните участъци на частично стенозираните им области. Nifedipine намалява тонуса на съдовата гладка мускулатура в коронарните артерии и предпазва от вазоспазъм. Крайният резултат е повишаване на постстенотичния кръвен ток и повишено кислородно снабдяване. Успоредно с това, nifedipine намалява кислородната потребност чрез снижаване на периферното съпротивление (след натоварване). След продължителна употреба nifedipine може също да предпази от образуване на нови атеросклеротични лезии в коронарните артерии.

Nifedipine намалява тонуса на гладката мускулатура в артериолите, по този начин понижава повишеното периферно съпротивление и в следствие кръвното налягане. В началото на лечението с nifedipine може да има преходно рефлекторно ускоряване на сърдечния ритъм и сърдечното изтласкване. Това ускоряване не е достатъчно, за да компенсира вазодилатацията. Допълнително nifedipine повишава екскрецията на натрий и вода при кратка и продължителна употреба. Понижаващият ефект върху кръвното налягане на nifedipine е особено добре проявен при пациенти с артериална хипертония.

В многонационално, рандомизирано, двойно-сляпо, проспективно проучване в което са участвали 6321 пациенти с наличие на поне един рисков фактор, в продължение на 3 до 4,8 години, Adalat (Nifedipin GITS) е доказан, че редуцира сърдечно-съдовите и мозъчни инциденти в сравнителна степен като стандартна диуретична комбинация.

Съставът на таблетките Adalat OROS 30 е предназначен да освобождава nifedipine с приблизително постоянна скорост повече от 24 часа. Nifedipine се освобождава от таблетката със скорост от нулев порядък чрез мембранно контролиран, осмотичен push-pull процес. Скоростта на освобождаване е независима от



стомашно-чревното рН или перисталтиката. След поглъщане биологично инертните съставки на таблетката остават интактни по време на преминаването през гастро-интестиналния тракт и се елиминират във фекалиите като неразтворима обвивка.

Показания

1. Лечение на коронарно сърдечно заболяване

-**Хронична стабилна ангина пекторис** (стенокардия при усилие)

2. Лечение на артериална хипертония

Лечението на 6321 пациенти с наличие на поне един рисков фактор в многонационално, рандомизирано, двойно-сляпо, проспективно проучване, в което са участвали в продължение на 3 до 4,8 години. Доказано е, че Adalat (Nifedipin GITS) редуцира сърдечно-съдовите и мозъчно-съдови инциденти в сравнима степен със стандартна комбинация диуретици.

Дозировка (Доза и интервал)

Доколкото е възможно лечението трябва да бъде съобразено с нуждите на пациента.

В зависимост от клиничното състояние основната доза трябва да бъде въведена постепенно при всеки отделен случай. При пациенти с увредена чернодробна функция е необходимо внимателно мониториране и в тежки случаи намаляване на дозата.

Ако не е предписано по друг начин, се спазват следните препоръки за определяне на дозата за възрастни:

1. Коронарно сърдечно заболяване:

хронична стабилна ангина пекторис (стенокардия при усилие)

1 таблетка един път дневно (1 x 30 mg/дневно)

2. За лечение на артериална хипертония:

1 таблетка един път дневно (1 x 30 mg/дневно)

Като правило лечението трябва да започне с 30 mg един път дневно.

Начална доза от 20 mg един път дневно може да се приложи по лекарско предписание, ако е регистрирана. Междинни дози от 40 mg, 50 mg и т.н. могат да се прилагат в комбинация, например таблетки 20 mg + 20 mg или 20 mg + 30 mg. В зависимост от тежестта на заболяването и отговора на пациента, дозата може да бъде повишена постепенно до 120 mg един път дневно.

Продължителност на лечението

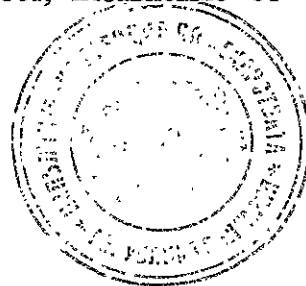
Лекуващият лекар ще определи продължителността на лечение.

Приложение

По правило таблетките се поглъщат цели с малко течност, независимо от храната.

Таблетките не трябва да се дъвчат или чупят!

Противопоказания



Adalat OROS не трябва да се използва при пациенти с известна свръхчувствителност към nifedipine.

Nifedipine не трябва да се използва по време на бременност и кърмене.

Nifedipine не трябва да се използва в случай на сърдечно съдов шок.

Nifedipine не трябва да се използва в комбинация с рифампицин, поради получаване на неефективни плазмени нива на nifedipine, вследствие на ензимна индукция.

Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Внимателно да се прилага при пациенти с много ниско кръвно налягане (тежка хипотензия със систолично налягане по-ниско от 90 mm Hg), в случаи на изявена сърдечна недостатъчност и в случаи на тежка аортна стеноза.

Както и при другите неразпадащи се материали (вижте указания за употреба) Adalat OROS 30 трябва да се прилага внимателно при пациенти със съществуващи тежки гастроинтестинални стеснения, поради възможната поява на обструктивна симптоматика. В много редки случаи могат да се образуват камъни и да е необходима хирургична интервенция.

В единични случаи са описани симптоми на обструктивна симптоматика без анамнестични данни за стомашно-чревни нарушения.

Adalat OROS 30 не трябва да се използва при пациенти с Kock pouch (илеостомия след проктоколектомия).

При контрастно рентгеново изследване с бариева каша Адалат OROS може да причини фалшивоположителни ефекти (напр. дефекти в изпълването, интерпретирани като полип).

Внимателно да се прилага при бременни жени, когато се употребява nifedipine в комбинация с магнезиев сулфат i.v. (вижте Противопоказания).

При пациенти с увредена функция на черния дроб е необходимо внимателно мониториране и в тежките случаи може да е необходимо намаляване на дозата.

Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Реакциите към лекарственото средство, които варират с различен интензитет в отделните индивиди могат да увредят способността да се шофира или да се работи с машини. Това се отнася особено за началото на лечението, при промяна на дозировката и в комбинация с алкохол.

Лекарствени взаимодействия

Взаимодействие с други лекарства

Ефектът на понижаване на кръвното налягане на nifedipine може да се усили от други антихипертензивни лекарства.

Когато nifedipine е предписан едновременно с β-блокери, пациентът трябва внимателно да бъде мониториран, тъй като могат да се наблюдават доста тежки хипотонии. Известно е също влошаване на сърдечната недостатъчност в отделни случаи.

Nifedipine се метаболизира чрез системата цитохром P450 3A4, разположена в чревната мукоза и в черния дроб. Лекарствата, за които е известно че инхибират или индуцират тази ензимна система могат следователно да променят първото преминаване (след перорално приложение) или клирънса на nifedipine.

Дигоксин

Едновременното приложение на nifedipine и дигоксин може да доведе до намаляване на дигоксиновия клирънс и от тук до повишаване на плазмените



концентрации на дигоксина. Следователно като предпазна мярка пациентът трябва да се провери за симптоми на дигоксиново предозиране и ако е необходимо дозата на глюкозида да бъде намалена, като се вземе пред вид плазмената му концентрация.

Фенитоин

индуцира системата цитохром P450 3A4. При едновременно приложение с фенитоин, бионаличността на nifedipine се намалява и по този начин отслабва неговата ефикасност. Когато двете лекарства се прилагат едновременно трябва да се мониторира клиничния отговор към nifedipine и ако е необходимо да се повиши дозата на nifedipine. Ако дозата на nifedipine е повишена по време на едновременното приложение на двете лекарства, дозата на nifedipine трябва да се намали, когато лечението с фенитоин се прекъсва.

Хинидин

Когато nifedipine и хинидин се прилагат едновременно, концентрацията на хинидина се намалява или след прекъсване на nifedipine, в отделни случаи е наблюдавано значително повишаване на плазмената концентрация на хинидин. Поради тази причина, когато nifedipine се включва допълнително или се спира приложението му, се препоръчва мониториране на плазмената концентрация на хинидин, и ако е необходимо се коригира дозата на хинидин.

Някои автори съобщават повишени плазмени концентрации на nifedipine при едновременно приложение на двете лекарства, докато други не наблюдават промени на фармакокинетиката на nifedipine. Следователно кръвното налягане трябва внимателно да се мониторира, ако се добави хинидин към съществуващото лечение с nifedipine. Ако е необходимо дозата на nifedipine трябва да се намали.

Хинупристин/Далфопристин

Едновременното приложение на хинупристин/далфопристин и nifedipine може да доведе до повишени плазмени концентрации на nifedipine. При едновременно приложение на двете лекарства, кръвното налягане трябва да се мониторира и ако е необходимо да се намали дозата на nifedipine.

Циметидин

Поради инхибирането на системата цитохром P450 3A4, циметидинът повишава плазмените концентрации на nifedipine и може да потенцира антихипертензивния ефект.

Рифампицин

Рифампицинът силно ускорява системата цитохром P450 3A4. При едновременно приложение с рифампицин, бионаличността на nifedipine е значително редуцирана и по този начин неговата ефикасност отслабва. Следователно употребата на nifedipine в комбинация с рифампицин е противопоказана.

Дилтиазем

Дилтиаземът намалява клирънса на nifedipine. Комбинацията от двете лекарства трябва да се прилага внимателно и може да се има пред вид намаляване на дозата на nifedipine.

Сок от грейпфрут



Сокът от грейпфрут инхибира системата цитохром P450 3A4. Приложението на nifedipine заедно със сок от грейпфрут води до повишени плазмени концентрации на nifedipine, дължащи се на понижен метаболизъм на първото преминаване. В последствие може да бъде засилен ефекта на понижаване на кръвното налягане. След редовен прием на сок от грейпфрут този ефект може да продължи най-малко 3 дни след последния прием на сок от грейпфрут.

Цизаприд

Едновременното приложение на цизаприд и nifedipine може да доведе до повишени плазмени концентрации на nifedipine. При едновременно приложение на двете лекарства трябва да се мониторира кръвното налягане и ако е необходимо да се редуцира дозата на nifedipine.

Теоритично потенциални взаимодействия

Еритромицин

Не са проведени проучвания върху взаимодействието на nifedipine и еритромицин. Известно е, че еритромицинът инхибира цитохром P450 3A4 медиацията метаболизъм на други лекарства. Следователно не може да се изключи потенциал за повишаване плазмените концентрации на nifedipine при едновременно приложение на двете лекарства.

Флуоксетин

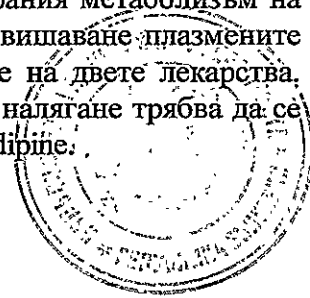
Все още не е проведено клинично проучване за изследване на потенциала на лекарствено взаимодействие между nifedipine и флуоксетин. Доказано е, че флуоксетин инхибира ин витро цитохром P450 3A4 медиацията метаболизъм на nifedipine. Следователно не може да се изключи повишаване плазмените концентрации на nifedipine при едновременно приложение на двете лекарства. Когато флуоксетин се прилага с nifedipine, кръвното налягане трябва да се мониторира и ако е необходимо да се намали дозата на nifedipine.

Ампренавир, индинавир, нелфинавир, ритонавир, сагвинавир

Все още не е проведено клинично проучване за изследване на потенциала на лекарствено взаимодействие между nifedipine и ампренавир, индинавир, нелфинавир, ритонавир, сагвинавир. Известно е, че лекарствата от този клас инхибират цитохром P450 3A4. Допълнително е известно, че индинавир и ритонавир инхибират ин витро цитохром P450 3A4 медиацията метаболизъм на nifedipine. Когато се прилагат заедно с nifedipine, не може да се изключи значително повишаване на плазмените концентрации на nifedipine, дължащи се на понижен метаболизъм на първо преминаване и намалено елиминиране. При едновременно приложение кръвното налягане трябва да се мониторира и ако е необходимо да се намали дозата на nifedipine.

Нефазодон

Все още не е проведено клинично проучване за изследване на потенциала на лекарствено взаимодействие между nifedipine и нефазодон. Известно е, че нефазодон инхибира ин витро цитохром P450 3A4 медиацията метаболизъм на други лекарства. Следователно не може да се изключи повишаване плазмените концентрации на nifedipine при едновременно приложение на двете лекарства. Когато нефазодон се прилага заедно с nifedipine, кръвното налягане трябва да се мониторира и ако е необходимо да се намали дозата на nifedipine.



Кетоконазол, итраконазол, флуконазол

Все още не е проведено официално клинично проучване за изследване на потенциала на лекарствено взаимодействие между nifedipine и кетоконазол, итраконазол, флуконазол. Лекарствата от този клас е известно, че инхибират системата цитохром P450 3A4. Когато се прилагат орално заедно с nifedipine, не може да се изключи значително повишаване на системната бионаличност на nifedipine, дължащи се на понижен метаболизъм на първо преминаване. При едновременно приложение кръвното налягане трябва да се мониторира и ако е необходимо да се намали дозата на nifedipine.

Такролимус

Такролимус се метаболизира посредством системата цитохром P450 3A4. Публикуваните съвременни данни показват, че дозата на такролимус, приложени едновременно с nifedipine може да се намали в отделни случаи. При едновременно приложение на двете лекарства плазмените концентрации на такролимус трябва да се мониторира и ако е необходимо да се намали дозата на такролимус.

Карбамазепин

Не е проведено официално клинично проучване за изследване на потенциала на лекарствено взаимодействие между nifedipine и карбамазепин. Доказано е, че карбамазепин намалява плазмените концентрации на калциевия антагонист нимодипин, дължащи се на ензимна индукция, понижаване на плазмените концентрации на nifedipine и следователно не може да се изключи понижаване на ефикасността.

Фенобарбитон

Не е проведено официално клинично проучване за изследване на потенциала на лекарствено взаимодействие между nifedipine и фенобарбитон. Доказано е, че фенобарбитон намалява плазмените концентрации на калциевия антагонист нимодипин, дължащи се на ензимна индукция, понижаване на плазмените концентрации на nifedipine и следователно не може да се изключи понижаване ефикасността.

Валпроева киселина

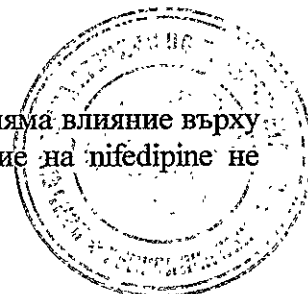
Не е проведено официално клинично проучване за изследване на потенциала на лекарствено взаимодействие между nifedipine и валпроева киселина. Доказано е, че валпроевата киселина повишава плазмените концентрации на калциевия антагонист нимодипин, дължащо се на ензимна индукция, следователно не може да се изключи повишаване на плазмените концентрации на nifedipine и повишаване на ефикасността.

Взаимодействия, които не съществуват

Едновременното приложение на nifedipine с аймалин, беназеприл, дебрисоквин, доксазосин, ирбесартан, омепразол, орлистат, пантопразол, ранитидин, росиглитазон, талинолол и триамтерен хидрохлоротиазид няма влияние върху фармакокинетиката на nifedipine.

Аспирин

Едновременното приложение на nifedipine и Аспирин 100 mg няма влияние върху фармакокинетиката на nifedipine. Едновременното приложение на nifedipine не



променя ефекта на Аспирин 100 mg върху агрегацията на тромбоцитите и времето на кръвене.

Кандесартан цилексетил

Едновременното приложение на nifedipine и кандесартан цилексетил няма влияние върху фармакокинетиката на лекарството.

Други форми на взаимодействие

Nifedipine може да доведе до фалшиво повишени стойности на ванил-бадемовата киселина в урината, отчетени спектрофотометрично. Измерването с HPLC е неприложимо.

Бременност и кърмене

Бременност и фертилитет

Nifedipine е противопоказан през цялата бременност.

Доказано е, че nifedipine причинява тератогенни увреждания при плъхове и зайци, включително аномалии на пръстите. Аномалиите на пръстите са в резултат на нарушено интраутеринно кръвообращение. Приложението на nifedipine при животни е свързано с ембриотоксични, плацентотоксични и фетотоксични ефекти, включващи спиране на растежа на зародишите (плъхове, мишки, зайци), недоразвити (малки) плаценти и непълно развити хорионни въси (маймуни), смърт на ембриона и фетуса (плъхове, мишки, зайци), удължена бременност/намалена преживяемост на новородените (плъхове, други видове не са изучавани). Всяка една от дозите с тератогенни, ембриотоксични или фетотоксични ефекти при животни е била токсична за майките и няколко пъти по-висока от препоръчаните максимални дози при хора.

Няма адекватни и добре контролирани проучвания при бременни жени.

В единични случаи на ин витро фертилизация калциевите антагонисти като nifedipine са свързани с обратими биохимични промени в областта на главата на сперматозоида, което може да доведе до увреждане на спермалната функция. При мъже с повторен неуспешен опит за оплождане ин витро и ако няма друго обяснение, калциевите антагонисти (nifedipine) могат да се приемат като възможна причина за това.

Кърмене

Nifedipine преминава в майчиното мляко. Въпреки липсата на данни за възможни ефекти върху новородени, кърменето трябва да се прекрати, ако е необходимо лечение с nifedipine по време на кърмене.

Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Реакциите към лекарството, вариращи по интензитет при отделните индивиди могат да увредят способността да се шофира или да се работи с машини. Това се отнася особено за началото на лечението, при промяна на лечението и в комбинация с алкохол.

Нежелани реакции

Най-честите нежелани реакции въз основа на клинични проучвания с Adalat OROS, подредени въз основа на критериите на CIOMS III по честота и COSTART телесна система (5-то издание на Bayer) (n=9566 пациенти, 13.10.1998)



Случай с честота $\geq 1\%$ и $<10\%$

Организъм като цяло:

Сърдечносъдова система:

Храносмилателна система

Нервна система:

астения, оток, главоболие

Периферен оток,
сърцебиене, разширяване на
кръвоносните съдове

запек

световъртеж

Случай с честота $\geq 0.1\%$ и $<1\%$

Организъм като цяло:

Сърдечно-съдова система:

Храносмилателна система:

Мускуло-скелетна система:

Нервна система:

Дихателна система:

Кожа и придатъци:

Урогенитална система

болка в корема, гърдите и
крайниците,

неразположение, болка

хипотония, ортостатична

хипотония, синкоп,

тахикардия

диария, сухота в устата,

диспепсия, метеоризъм,

гадене

крампи по мускулите

безсъние, нервност,

парестезии, сънливост,

световъртеж

задух

сърбеж, обрив

нощно напикаване, полиурия

Случай с честота $\geq 0.01\%$ и $<0.1\%$

Организъм като цяло:

Сърдечно-съдова система:

Храносмилателна система:

Мускулно -скелетна система:

Нервна система:

Дихателна система

Кожа и придатъци

алергична реакция, болка зад
гръдната кост, втрисане,
оток на лицето, повишена
температура

ангина пекторис (вкл.
нестабилна), сърдечно-
съдово нарушение

безапетитие, уригване,
стомашно-чревно

нарушение, гингивит,

хиперплазия на венците,

повишена ГГТ, патологични

чернодробни функционални

тестове, повръщане

болка по ставите, увреждане

на ставите, миалгия

хипестезия, нарушения на

съня, тремор

епистаксис

ангиоедема,

макулопапулозен

обрив,

пустулозен

обрив,

изпотяване,

уртикария,

везикулобулозен обрив



Сетивни органи: нарушение на зрението,
болка в очите
Урогенитална система: дизурия, често уриниране

Най-честите нежелани реакции, въз основа на спонтанни доклади, подредени въз основа на критериите на CIOMS III по честота и COSTART телесна система (5-то издание на Bayer) (n=2886 пациенти, 15.09.1998)

Случаи с честота $\leq 0.01\%$

Организъм като цяло:	анафилактична реакция
Храносмилателна система:	камъни, дизфагия, езофагит, заболяване на венците, запушване на червата, язва на червата, жълтеница, повишена SGPT
Кръвна и лимфна система:	левкопения, пурпура
Метаболитни и хранителни нарушения:	хипергликемия, загуба на телесно тегло
Мускуло-скелетна система:	мускулни крампи
Кожа и придатъци	ексфолиативен дерматит, гинекوماстия, фоточувствителни дерматити
Сетивни органи:	неясно виждане

При пациенти на диализа със злокачествена хипертония и хиповолемия може да се появи значително понижаване на кръвното налягане в резултат на разширяването на кръвоносните съдове (вазодилатация).

Предозиране

Следните симптоми са наблюдавани в случаи на тежка nifedipine интоксикация:
Нарушения в съзнанието до кома, понижаване на кръвното налягане, ритъмни сърдечни нарушения тахи/брадикардия, хипергликемия, метаболитна ацидоза, хипоксия, кардиогенен шок с белодробен оток.

Лечение на предозирането:

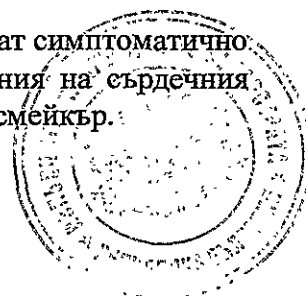
Лечението се състои в отстраняване на лекарственото вещество и с приоритет е възстановяването на стабилен сърдечно-съдов статус.

След орално приложение е показана стомашна промивка, ако е необходимо в комбинация с промивка на тънките черва.

Особено в случаи на интоксикация със забавено освобождаване на медикамента, като отстраняването на Adalat OROS 30 трябва да бъде максимално пълно, включително тънките черва, за да предпази от последваща фатална абсорбция на лекарственото вещество.

Хемодиализата няма полза, тъй като nifedipine не се диализира, но се препоръчва плазмафереза (значително свързване с протеина, относително малък обем на разпределение).

Ритъмни нарушения от типа на брадикардия могат да се третираат симптоматично с β -симпатикомиметици и при животозастрашаващи нарушения на сърдечния ритъм - брадикардия се препоръчва временно поставяне на пейсмейкър.



Хипотензията в резултат на кардиогенен шок и артериална вазодилатация може да се лекува с калций (калциев глюконат 10% 10-20 ml приложен бавно венозно и повторен, ако е необходимо). В резултат на това нивото на серумния калций може да достигне горната нормална стойност до леко повишени нива. Ако кръвното налягане не се повиши достатъчно с калций, допълнително се прилагат вазоспастични симпатикомиметици като допамин или норадреналин. Дозировката на тези лекарства се определя единствено от постигнатия ефект. Допълнителни течности или обемни заместители трябва да се прилагат внимателно, защото има опасност от претоварване на сърцето.

Несъвместимости

Няма.

Срок на годност

4 години.

Внимание: Да не се използва след изтичане срока на годност.

Да не се употребява при промяна във външния вид .

Специални предупреждения за съхранение

Таблетките трябва да са защитени от влага и светлина. Да се съхранява на места недостъпни за деца.

Да се съхранява при температура под 30 °С.

Препоръки при употреба

При Adalat OROS лекарственото вещество се съдържа в неабсорбираща се обвивка, която бавно освобождава лекарството за абсорбция в тялото. Когато този процес завърши, празната таблетка се изхвърля от тялото и може да се забележи в изпражненията.

Светлочувствителното лекарствено вещество в Adalat OROS е защитено от светлина вътре и извън неговата опаковка. Таблетките да се отстраняват от фолиото непосредствено преди употреба.

Лекарствена форма и опаковка

28 таблетки с удължено освобождаване

Производител, притежател на разрешението за употреба

Bayer HealthCare AG, 51368 Leverkusen, Germany

Номер на разрешителното за продажба

9900183/15.06.1999

Дата на последната редакция на текста

17.06.2004

ADALAT OROS 30/5202/OE/13

