

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

НІФЕДИПІН-ДАРНИЦЯ
(NIFEDIPINE-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: nifedipine;

1 таблетка містить ніфедипіну 10 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, лактоза моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, повідон, магнію стеарат, сепіфілм 752 білий, макрогол 6000, жовтий захід FCF (E 110).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті оболонкою, оранжевого кольору, круглої форми із двоопуклою поверхнею.

Фармакотерапевтична група. Селективні блокатори кальцієвих каналів з переважною дією на судини. Похідні дигідропіридину. Ніфедипін. Код АТХ C08C A05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ніфедипін – діюча речовина лікарського засобу – селективний блокатор кальцієвих каналів, похідна дигідропіридину. Має антиангінальний та антигіпертензивний ефекти. Гальмує надходження кальцію у кардіоміоцити та клітини гладкої мускулатури судин. Знижує тонус гладкої мускулатури судин. Розширює коронарні та периферичні артерії, знижує загальний периферичний судинний опір, артеріальний тиск та незначною мірою – скоротливість міокарда, зменшує постнавантаження та потребу міокарда у кисні. Покращує коронарний кровообіг. Не пригнічує провідність міокарда. При тривалому застосуванні ніфедипін може запобігати утворенню нових атеросклеротичних бляшок у коронарних судинах. На початку лікування ніфедипіном може виникати транзиторна рефлекторна тахікардія і збільшення серцевого викиду, що не компенсують вазодилатацію, спричинену застосуванням лікарського засобу. Ніфедипін посилює виведення з організму натрію та рідини. При синдромі Рейно лікарський засіб може запобігати або послаблювати спазм судин кінцівок.

Фармакокінетика.

Після перорального застосування ніфедипін швидко та майже повністю всмоктується. Біодоступність унаслідок пресистемного метаболізму у печінці становить 50 %. Максимальна концентрація (T_{max}) у плазмі крові досягається через 1–3 години після прийому.

Ніфедипін метаболізується у стінці кишечника та у печінці через систему цитохрому P450 3A4. Метаболіти не проявляють фармакологічної активності. Виводиться з організму у вигляді метаболітів переважно нирками та близько 5–15 % – через кишечник

із жовчю. Незначна кількість незміненої речовини (менше 0,1 %) виявлялися у сечі. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) ніфедипіну з плазми крові становить 2–5 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця: хронічна стабільна стенокардія, вазоспастична стенокардія (стенокардія Принцметала).

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до ніфедипіну, до інших похідних дигідропіридину або до інших компонентів лікарського засобу;
- кардіогенний шок;
- аортальний стеноз тяжкого ступеня;
- нестабільна стенокардія;
- гострий інфаркт міокарда (протягом перших 4 тижнів);
- ілеостома або колостома;
- застосування у комбінації з рифампіцином (через неможливість досягти ефективної концентрації ніфедипіну у плазмі крові);
- період вагітності та годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Ніфедипін метаболізується через систему цитохрому P450 3A4, що розташована у слизовій оболонці кишечника та печінці. Тому лікарські засоби, що інгібують або індують цю систему ферментів (наприклад еритроміцин, кларитроміцин, ципрофлоксацин, норфлоксацин, кетоконазол, ітраконазол, флуконазол, засоби, що містять прогестини, флуоксетин, індинавір, нелфінавір, ритонавір, ампренавір і саквінавір), можуть змінювати перше проходження (після перорального застосування) або кліренс ніфедипіну.

Хоча не проводили досліджень взаємодії цих лікарських засобів *in vivo*, потенційно при одночасному застосуванні можливе підвищення концентрації ніфедипіну в плазмі крові. Тому слід контролювати рівень артеріального тиску і може виникнути потреба в зменшенні дози ніфедипіну.

Антигіпертензивний ефект ніфедипіну може підвищуватися при застосуванні інших антигіпертензивних лікарських засобів та трициклічних антидепресантів.

Лікарські засоби, що впливають на ефективність ніфедипіну

З *хінупристином/дальфонпристином*, *циметидином*, *цизапридом* – внаслідок інгібування цитохрому P450 3A4 збільшується концентрація ніфедипіну у плазмі крові; при одночасному застосуванні лікарських засобів рекомендується проводити моніторинг артеріального тиску і у разі необхідності – зниження дози ніфедипіну.

З *інгібіторами системи цитохрому P450 3A4*, такими як *макролідні антибіотики* (наприклад *кетоконазол*), *інгібітори ВІЛ-протеази* (наприклад *ритонавір*), *азольні антимікотичні засоби* (наприклад *кетоконазол*), *флуоксетин*, *нефазодон* – клінічних досліджень взаємодії даних лікарських засобів та ніфедипіну не проводилося. Відомо, що лікарські засоби цього класу інгібують *in vitro* опосередкований цитохромом P450 3A4 метаболізм ніфедипіну, тому при одночасному застосуванні не можна виключити збільшення концентрації останнього у плазмі крові та зниження швидкості виведення з організму; рекомендується проводити моніторинг артеріального тиску і у разі необхідності – зниження дози ніфедипіну.

Азитроміцин, що структурно подібний до макролідних антибіотиків, не інгібує CYP3A4.

З *рифампіцином* – внаслідок індукції цитохрому P450 3A4 значно знижується біодоступність та ефективність ніфедипіну; одночасне застосування лікарських засобів протипоказане.

З *фенітоїном* – внаслідок індукції цитохрому P450 3A4 знижується біодоступність та ефективність ніфедипіну; при одночасному застосуванні лікарських засобів

рекомендується контролювати клінічну відповідь на терапію ніфедипіном і у разі необхідності підвищити його дозу; якщо підвищували дозу ніфедипіну під час одночасного застосування, після відміни фенітоїну слід розглянути питання про відповідне зниження дози.

З індукторами системи цитохрому P450 3A4, такими як карбамазепін, фенобарбітал, вальпроєва кислота – клінічних досліджень взаємодії вищезгаданих лікарських засобів та ніфедипіну не проводилося. Відомо, що дані лікарські засоби внаслідок індукції цитохрому P450 3A4 знижують концентрацію у плазмі крові структурно подібного блокатора кальцієвих каналів німодипіну, тому при одночасному застосуванні з ніфедипіном не можна виключити підвищення його концентрації у плазмі крові.

З циметидином та ранітидином – внаслідок інгібування цитохрому P450 3A4 циметидин/ранітидин підвищує концентрацію ніфедипіну у плазмі крові та може посилювати антигіпертензивний ефект. Циметидин діє на цитохромний ізоензим CYP3A4 як інгібітор. Ніфедипін слід з обережністю призначати пацієнтам, які вже приймають циметидин, і його дозування потрібно підвищувати більш поступово.

З цизапридом – одночасне застосування цизаприду і ніфедипіну може призводити до збільшення концентрації ніфедипіну у плазмі крові. Тому необхідний постійний контроль артеріального тиску і може бути потрібне зниження дози ніфедипіну.

З дилтіаземом – послаблює розпад і знижує кліренс ніфедипіну, при цьому підвищуючи його концентрацію в плазмі крові. Тому необхідно з обережністю застосовувати ніфедипін одночасно з дилтіаземом, при цьому може бути потрібне зниження дози ніфедипіну.

З гіпотензивними засобами (діуретиками, α - та β -адреноблокаторами, інгібіторами АПФ, антагоністами кальцієвих рецепторів, антагоністами AT-1 рецепторів, інгібіторами ФДЕ-5, α -метилдопою, магнію сульфатом) – можливе посилення гіпотензивного ефекту; при одночасному застосуванні ніфедипіну з β -адреноблокаторами потрібен ретельний моніторинг пацієнта, оскільки відомі поодинокі випадки загострення серцевої недостатності.

При одночасному застосуванні гліцерилтринітрату та ізосорбїду з пролонгованою дією слід брати до уваги синергічний ефект ніфедипіну.

Супутній прийом ніфедипіну та трициклічних антидепресантів може призвести до збільшення концентрацій цих лікарських засобів у плазмі крові та посилення антигіпертензивної дії ніфедипіну.

У пацієнтів, які лікуються ніфедипіном, фентаніл може викликати артеріальну гіпотензію. Слід утриматися від прийому ніфедипіну щонайменше протягом 36 годин до планової операції з використанням анестезії на основі фентанілу.

Ніфедипін може призвести до токсичної дії сульфату магнію, що є причиною нервово-м'язової блокади. Одночасний прийом ніфедипіну та сульфату магнію не рекомендується через те, що він є небезпечним і може загрожувати життю пацієнта.

У пацієнтів, які приймають антикоагулянти на основі кумарину, після додавання ніфедипіну спостерігали подовження протромбінового часу. Значущість цієї взаємодії не досліджували повною мірою.

Ніфедипін може змінити бронхіальну реактивність на метахолін. Перед неспецифічним бронхопровокаційним тестом із застосуванням метахоліну ніфедипін необхідно відмінити (у разі можливості).

З теофіліном – необхідно перевіряти доцільність застосування теофіліну з ніфедипіном, оскільки під час одночасного прийому ніфедипіну з теофіліном може збільшуватися концентрація теофіліну у плазмі крові.

З дигоксином – можливе зниження кліренсу дигоксину та збільшення його концентрації у плазмі крові; рекомендується контролювати пацієнта на наявність симптомів передозування дигоксину і у разі необхідності скоригувати дозу відповідно до концентрації дигоксину у плазмі крові.

З аміодароном – певні лікарські засоби, які належать до групи блокаторів кальцієвих каналів, можуть посилювати негативний інотропний ефект протиаритмічних засобів, таких як аміодарон. Проте інформація щодо взаємодії саме з ніфедипіном відсутня.

З *хінідином* – повідомлялося про зниження концентрації хінідину, а при відміні ніфедипіну – про різке збільшення концентрації хінідину у плазмі крові; рекомендується контролювати концентрацію хінідину у плазмі крові і у разі необхідності скоригувати його дозу; також були повідомлення про збільшення концентрації ніфедипіну у плазмі крові при їх одночасному застосуванні, проте змін фармакокінетики ніфедипіну не відзначалось. Зважаючи на це, слід ретельно контролювати артеріальний тиск при включенні хінідину в схему терапії ніфедипіном. У разі необхідності слід знизити дозу ніфедипіну.

З *такролімусом* – повідомлялося про збільшення концентрації такролімусу у плазмі крові внаслідок його метаболізації через систему цитохрому P450 3A4. Опубліковані дані вказують на те, що в окремих випадках дозу такролімусу при одночасному застосуванні з ніфедипіном можна знизити. Рекомендується контролювати концентрацію такролімусу у плазмі крові і у разі необхідності скоригувати його дозу.

При одночасному прийомі *вінкристину* спостерігається ослаблення виведення вінкристину, тому можуть виникати побічні ефекти, слід розглянути необхідність зниження дози;

цефалоспорином (наприклад цефіксиму) – збільшення біодоступності і рівнів цефалоспорино у плазмі крові.

Інші види взаємодій

Грейпфрутовий сік інгібує систему цитохрому P450 3A4. Вживання грейпфрутового соку при застосуванні ніфедипіну призводить до підвищення концентрації лікарського засобу в плазмі крові і до збільшення тривалості дії ніфедипіну внаслідок зниження метаболізму при першому проходженні або зниженні кліренсу. Внаслідок цього може посилюватися антигіпертензивна дія лікарського засобу. Після регулярного вживання грейпфрутового соку цей ефект може тривати упродовж принаймні 3 днів після останнього вживання соку. Зважаючи на це, при терапії ніфедипіном слід уникати вживання грейпфрутів/грейпфрутового соку.

Застосування лікарського засобу може призвести до отримання хибно-підвищених результатів при спектрофотометричному визначенні концентрації ванілілмигдалевої кислоти у сечі (проте при застосуванні методу вискоэффективної рідинної хроматографії цей ефект не спостерігається).

Застосування лікарського засобу може призвести до отримання хибно-позитивних результатів при рентгенівському дослідженні із використанням барієвого контрастного засобу (наприклад, дефекти наповнення інтерпретуються як поліп).

Особливості застосування.

Лікарський засіб можна застосовувати у комбінації з іншими гіпотензивними засобами. Але слід мати на увазі можливість розвитку постуральної артеріальної гіпотензії.

При одночасному застосуванні лікарського засобу і β -адреноблокаторів рекомендується контролювати стан пацієнта, тому що при цьому можливе більш різке зниження артеріального тиску та ослаблення серцевої діяльності.

Лікарський засіб не слід застосовувати пацієнтам із гострим нападом стабільної стенокардії.

Є обмежені дані про те, що у пацієнтів, які страждають на есенціальну гіпертензію або хронічну стабільну стенокардію, може виникати дозозалежне збільшення імовірності виникнення серцево-судинних ускладнень (наприклад, інфаркт міокарда) та випадків смертності. У зв'язку з цим, ніфедипін рекомендовано застосовувати для лікування пацієнтів з есенціальною гіпертензією або хронічною стабільною стенокардією, у випадках, якщо лікування іншими засобами не підходить.

Лікарський засіб не слід застосовувати, якщо можливий зв'язок між попереднім застосуванням ніфедипіну та ішемічним болем. Протягом 1–4 годин після початку прийому ніфедипіну деякі пацієнти скаржилися на незначний ішемічний біль. І хоча не було отримано підтверджень синдрому обкрадання, необхідно припинити лікування ніфедипіном пацієнтів, у яких були виявлені такі симптоми. У пацієнтів зі стенокардією



напади можуть виникати частіше, а їх тривалість та інтенсивність можуть збільшуватися, особливо на початку лікування.

Ніфедипін може уповільнювати виведення дигоксину. Одночасний прийом ніфедипіну з дигоксином може призводити до збільшення концентрації дигоксину і може призвести до виникнення побічних реакцій при підвищенні концентрації лікарських засобів групи серцевих глікозидів.

Лікарський засіб застосовувати з обережністю пацієнтам із вираженою артеріальною гіпотензією (систолічний тиск нижче 90 мм рт. ст.), вираженою серцевою недостатністю, тяжкими порушеннями мозкового кровообігу, цукровим діабетом, порушенням функції печінки. Рекомендується контролювати стан пацієнта і у разі необхідності скоригувати дозу ніфедипіну.

Лікарський засіб застосовувати з особливою обережністю пацієнтам з хронічною нирковою недостатністю, які перебувають на гемодіалізі, за умов зловиясної артеріальної гіпертензії або гіповолемії, оскільки розширення кровоносних судин може спричинити у них значне зниження артеріального тиску.

Лікарський засіб застосовувати з обережністю пацієнтам, які одночасно приймають інгібітори системи цитохрому P450 3A4, оскільки вони можуть змінювати перше проходження або кліренс ніфедипіну.

До лікарських засобів, що є слабкими або помірними інгібіторами системи цитохрому P450 3A4 і можуть призводити до збільшення концентрації ніфедипіну в плазмі крові, належать, наприклад:

- макролідні антибіотики (наприклад еритроміцин);
- інгібітори анти-B1L протеази (наприклад ритонавір);
- азольні протигрибкові засоби (наприклад кетоконазол);
- антидепресанти нефазодон та флуоксетин;
- хінупристин/дальфопристин;
- вальпроєва кислота;
- циметидин.

Рекомендується контролювати артеріальний тиск і у разі необхідності скоригувати дозу ніфедипіну.

Лікарський засіб застосовувати з обережністю пацієнтам із наявним сильним звуженням шлунково-кишкового тракту через можливість виникнення обструкційних симптомів. Описано виникнення обструкційних симптомів при відсутності в анамнезі порушень з боку шлунково-кишкового тракту. Можливе виникнення безоарів, що можуть потребувати хірургічного втручання.

У поодиноких випадках були описані обструкційні симптоми при відсутності в анамнезі порушень з боку шлунково-кишкового тракту.

Не можна застосовувати пацієнтам зі здухвинно-кишковим резервуаром (ілеостомою після проктоколектомії).

Допоміжні речовини

Лікарський засіб містить лактозу, тому пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід приймати лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Застосування ніфедипіну протипоказане у період вагітності.

Дослідження на тваринах показали ембріотоксичність, фетотоксичність та тератогенність лікарського засобу, а також негативний вплив на репродуктивну функцію. Ніфедипін не слід застосовувати жінкам, які планують вагітність в найближчий час.

Результати відповідних і добре контрольованих досліджень щодо безпеки застосування лікарського засобу вагітним жінкам відсутні. З наявних клінічних даних специфічний пренатальний ризик не був встановлений. Хоча повідомлялося про підвищення частоти випадків перинатальної асфіксії, пологів шляхом кесарева розтину, а також передчасних

пологів та внутрішньоутробної затримки росту. Остаточного не з'ясовано, чи є ці випадки наслідком наявності артеріальної гіпертензії, її терапії або специфічного ефекту застосування лікарського засобу. Наявної інформації недостатньо, щоб виключити серйозний побічний вплив на плід або новонародженого.

При внутрішньовенному застосуванні блокаторів кальцієвих каналів, в тому числі ніфедипіну, для зниження пологової діяльності та/або при одночасному застосуванні агоністів β_2 -адренорецепторів повідомляли про гострий набряк легень (особливо у разі багатоплідної вагітності).

При застосуванні ніфедипіну одночасно з внутрішньовенним введенням магнію сульфату потрібен ретельний моніторинг артеріального тиску через можливість його значного зниження, що може зашкодити матері та плоду.

Годування груддю.

На період застосування лікарського засобу слід припинити годування груддю.

Ніфедипін проникає у грудне молоко, концентрація ніфедипіну в грудному молоці майже порівнянна з концентрацією у плазмі крові матері. Вплив незначних кількостей абсорбованого ніфедипіну невідомий.

Фертильність.

В окремих експериментах *in vitro* виявлено взаємозв'язок між застосуванням блокаторів кальцієвих каналів, зокрема ніфедипіну, та оборотними біохімічними змінами сперматозоїдів, що погіршують спроможність останніх до запліднення. У разі, якщо спроби запліднення *in vitro* виявляються неуспішними, за відсутності інших пояснень, блокатори кальцієвих каналів, зокрема ніфедипін, можуть розглядатися як можлива причина цього явища.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Проведення терапії із застосуванням цього лікарського засобу вимагає постійного медичного нагляду. При застосуванні лікарського засобу можливе виникнення побічних реакцій; внаслідок різних індивідуальних реакцій організму на лікарський засіб, що впливають на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами, виконання дій, що потребують положення тіла без опори, порушується. Більшою мірою ці застереження стосуються початку лікування, періоду підвищення дози лікарського засобу, переходу на інший лікарський засіб або вживання алкоголю.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб застосовувати дорослим внутрішньо. Таблетки приймати в один і той самий час незалежно від прийому їжі, не розжовуючи та запиваючи достатньою кількістю рідини (крім грейпфрутового соку). Вживання їжі разом із таблеткою призводить до уповільнення, але не зменшення всмоктування.

Рекомендований інтервал між застосуванням лікарського засобу – 12 годин (але не менше 6 годин).

Дозу лікарського засобу і тривалість курсу лікування визначають індивідуально, з урахуванням ступеня тяжкості захворювання та реакції пацієнта на лікування.

Залежно від індивідуальної клінічної картини рекомендовану дозу слід підвищувати поступово.

Артеріальна гіпертензія.

Лікарський засіб застосовувати у дозі 20 мг 2 рази на добу.

Ішемічна хвороба серця.

Лікарський засіб застосовувати у дозі 20 мг 2 рази на добу. При необхідності можливе збільшення дози ніфедипіну до 60 мг/добу. Підвищувати дозу слід поступово.

Максимальна добова доза лікарського засобу не повинна перевищувати 80 мг.

Пацієнти, які одночасно застосовують інгібітори або індуктори цитохрому CYP 3A4.

При одночасному застосуванні з інгібіторами або індукторами цитохрому CYP 3A4 може бути потрібна корекція дози або відміна лікарського засобу.

Пацієнти з печінковою недостатністю потребують постійного нагляду, може бути необхідним зниження дози лікарського засобу.

Через можливість виникнення синдрому рикошету, лікарський засіб слід відмінити поступово, особливо у разі застосування високих доз та при тривалому лікуванні.

Таблетки не слід розділяти, оскільки у такому випадку захист від дії світла, гарантований захисною оболонкою, більше не забезпечується.

Діти.

Лікарський засіб не застосовувати дітям, так як безпека та ефективність застосування ніфедипіну дітям (віком до 18) років не встановлена.

Передозування.

Симптоми гострої інтоксикації: порушення свідомості аж до розвитку коми, зниження артеріального тиску, тахікардія/брадикардія, гіперглікемія, метаболічний ацидоз, гіпоксія, кардіогенний шок, що супроводжується набряком легенів.

Лікування. Заходи для надання невідкладної допомоги у першу чергу слід спрямувати на виведення лікарського засобу з організму та відновлення стабільної гемодинаміки. Після перорального застосування рекомендується повністю випорожнити шлунок, у разі необхідності – у комбінації з промиванням шлунка та тонкого кишечника.

Рекомендується розглянути необхідність застосування активованого вугілля. У випадках інтоксикації, спричиненої лікарськими засобами тривалого вивільнення, слід докласти зусиль для якомога повнішого виведення лікарського засобу з організму, у тому числі з тонкого кишечника, для запобігання абсорбції діючої речовини. Незважаючи на те, що доцільним вважається припущення щодо користі пізнішого застосування активованого вугілля у випадку передозування лікарських засобів пролонгованої дії, слід зазначити, що доказів на підтвердження цього не існує.

При лікуванні передозування, що становить загрозу для життя у дорослих, через годину після прийому потенційно токсичної дози як альтернативу слід розглянути необхідність промивання шлунка.

При прийомі клінічно значимої кількості лікарського засобу з повільним виведенням слід розглянути необхідність застосування однієї дози проносного засобу осмотичної дії (наприклад, сорбіт, лактулоза і сульфат магнезії) протягом чотирьох годин при одночасному застосуванні активованого вугілля.

При застосуванні проносних засобів слід враховувати, що антагоністи кальцію призводять до зниження тону м'язів кишечника аж до атонії кишечника. Оскільки для ніфедипіну характерний високий ступінь зв'язування з білками плазми крові та відносно невеликий об'єм розподілу, гемодіаліз неефективний, проте рекомендується проведення плазмаферезу.

У разі виникнення брадикардії рекомендується застосовувати β -симпатоміметики або атропін. При уповільненні серцевого ритму, що становить загрозу для життя, рекомендується застосування штучного водія ритму. Артеріальну гіпотензію, що виникла внаслідок кардіогенного шоку і вазодилатації, можна усунути препаратами кальцію (10–20 мл 10 % розчину кальцію хлориду або глюконату вводити внутрішньовенно повільно, потім повторити у разі потреби за умови ЕКГ-моніторингу). Внаслідок цього сироваткові рівні кальцію можуть досягти верхньої межі норми або бути незначно підвищеними. Якщо введення кальцію недостатньо ефективне, доцільним є застосування таких симпатоміметиків, як допамін, добутамін, епінефрин або норадреналін. Дози цих лікарських засобів підбирати з урахуванням досягнутого лікувального ефекту. До додаткового введення рідини слід підходити дуже обережно, оскільки при цьому підвищується небезпека перенавантаження серця. Оскільки для ніфедипіну характерний високий ступінь зв'язування з білками плазми крові та відносно невеликий об'єм розподілу, гемодіаліз неефективний, проте рекомендується проведення плазмаферезу.

Пацієнти без виражених симптомів інтоксикації мають перебувати під наглядом щонайменше 4 години після застосування надмірної дози лікарського засобу короткої дії та щонайменше 12 годин після застосування лікарського засобу пролонгованої дії.

Побічні реакції.

Більшість побічних реакцій виникають через судинорозширювальний ефект ніфедипіну і, як правило, зникають при припиненні терапії лікарським засобом.

З боку органів зору: незначна, тимчасова зміна зорового сприйняття, порушення зору, відчуття болю в очах, надмірне слъзовиділення, амбліопія.

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: носова кровотеча, закладеність носа, диспное, набряк легень (у разі застосування вагітним в як токолітичного засобу), кашель, спастичний стан бронхіальних м'язів аж до небезпечної для життя задишки, який минає після припинення лікування.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, диспепсія, діарея, запор, метеоризм, дискомфорт/біль у травному тракті, відчуття переповненості шлунка, розлади з боку шлунка, здуття, відрижка, відсутність апетиту, абдомінальний біль, кишкова непрохідність, виразка кишечника, недостатність гастроєзофагеального сфінктера, безоар, сухість у роті, гіперплазія ясен, дисфагія.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: порушення функції печінки, транзиторне підвищення активності ферментів печінки, жовтяниця, внутрішньопечінковий холестаз, підвищення рівня γ -глутамілтранспептидази.

З боку нирок та сечовидільної системи: поліурія, дизурія, у хворих із нирковою недостатністю – погіршення функції нирок, підвищення частоти сечовипускання, підвищення кількості добового виведення сечі, ніктурія.

З боку обміну речовин, метаболізму: гіперглікемія (особливо у хворих на цукровий діабет).

З боку нервової системи: головний біль, мігрень, запаморочення/вертиго, тремор, пар-/ди-/гіпестезія, гіперстезія, розлади сну, безсоння, сонливість.

З боку психіки: відчуття тривожності, зміна настрою, нервозність.

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, відчуття серцебиття, артеріальна гіпотензія (симптоматична та ортостатична), набряки, вазодилатація, гіперемія, колапс, біль у грудях (у тому числі типові напади стенокардії), інфаркт міокарда, еритромегалія, особливо на початку лікування, втрата свідомості.

З боку крові та лімфатичної системи: зміна показників формули крові, анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія (іноді з проявом пурпури), тромботична мікроангіопатія, агранулоцитоз.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, у тому числі: висипання, свербіж, кропив'янка, алергічні набряки, ангіоневротичний набряк (у тому числі набряк гортані), анафілактичні/анафілактоїдні реакції.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: висипання, свербіж, кропив'янка, набряк обличчя, еритема, хвороба Мітчела, реакції підвищеної чутливості шкіри, такі як свербіж, екзантема, набряки шкіри та слизових оболонок, едема або периферична едема, не спричинена серцевою недостатністю або збільшенням маси тіла, фоточутливість, фотодерматит, пурпура, ексфоліативний дерматит, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла).

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: міалгія, артралгія, м'язові судоми, набряки суглобів.

З боку репродуктивної системи та функції молочних залоз: еректильна дисфункція, гінекомастія (у чоловіків літнього віку).

Загальні розлади: загальна слабкість, нездужання, підвищена втомлюваність, апатія, підвищене потовиділення, озноб, неспецифічний біль, при тривалому застосуванні можлива гарячка.

У пацієнтів зі злоякісною артеріальною гіпертензією та гіповолемією, які перебувають на гемодіалізі, може спостерігатися значне зниження артеріального тиску внаслідок вазодилатації.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 5 контурних чарункових упаковок в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

Дата останнього перегляду.



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Початок впровадження 9 серпня 2018.