Адалат



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Нифедипин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Раствор для инфузий прозрачный, желтоватого цвета.

	1 мл	**1 фл.**
нифедипин	100 мкг	5 мг

Вспомогательные вещества: этанол 96% - 7.5 г, макрогол 400 - 7.5 г, натрия гидроксид 0.1N (до pH 4.5-7.5), вода д/и - 34.995 г.

50 мл - флаконы темного стекла (1) - пачки картонные в комплекте с одноразовым шприцем и соединительной трубкой для инфузий - коробки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

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, и даже интактные сегменты стенок частично стенозированных сосудов. Кроме того, нифедипин понижает тонус гладкой мускулатуры коронарных артерий, тем самым предотвращая ангиоспазм, усиливая кровоток в постстенотических отделах сосудов и увеличивая доставку 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, АД. В начале лечения Адалатом может происходить временное рефлекторное повышение ЧСС 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 натрия и воды из организма. Гипотензивное

действие нифедипина особенно выражено у пациентов, страдающих артериальной гипертензией.

Фармакокинетика

Распределение

После в/в введения нифедипин быстро распределяется в организме; 50% введенной дозы распределяется в организме уже через 5-6 мин. Связывается с белками плазмы крови (альбумином) на 95%.

Метаболизм

После парентерального введения нифедипин почти полностью метаболизируется в печени до неактивных метаболитов.

Выведение

Выводится из организма преимущественно почками в виде неактивных метаболитов, в меньшей степени (5-15%) - с желчью. В моче обнаруживаются лишь следы (менее 1%) неизмененного активного вещества.

$T_{1/2}$ нифедипина после парентерального введения составляет 1.7 ч. У пациентов с нарушением функции почек фармакокинетика нифедипина существенно не изменяется.

При печеночной недостаточности отмечается значительное удлинение $T_{1/2}$ препарата и снижение его общего клиренса, что может потребовать снижения дозы. Проникает через плацентарный барьер, выделяется с грудным молоком. Гемодиализ и перитонеалытый диализ не влияют на фармакокинетику нифедипина, плазмаферез усиливает его элиминацию.

Показания к применению:

— стенокардия Принцметала;

— гипертонический криз.

Относится к болезням:

- Гипертонический криз
- Гипертония
- Стенокардия

Противопоказания:

— беременность (до 20 недель);

— период грудного вскармливания;

— кардиогенный шок;

— нестабильная стенокардия;

— острый инфаркт миокарда (в первые 4 недели после перенесенного инфаркта миокарда);

— одновременное назначение с рифампицином;

— возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не установлены);

— повышенная чувствительность к нифедипину или любому другому компоненту препарата.

С *осторожностью:* острая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса по классификации NYHA, выраженный аортальный стеноз, выраженная брадикардия (ЧСС менее 50 уд./мин), печеночная недостаточность, выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.), у пациентов со злокачественной артериальной гипертензией и гиповолемией, находящихся на гемодиализе, беременность (после 20 недель).

Способ применения и дозы:

50 мл раствора Адалат вводят в/в инфузионно в течение, примерно, 4-8 ч (со скоростью 6.3-12.5 мл/ч, что

соответствует 0.63-1.25 мг нифедипина/ч).

Максимальная доза препарата, вводимого в течение 24 ч, не должна превышать 150-300 мл (что соответствует 15-30 мг нифедипина/24 ч).

Инфузионная терапия может проводиться непрерывно в течение 3 дней. Затем рекомендуется переход на пероральную терапию нифедипином.

Безопасность и эффективность применения препарата Адалат у **детей и подростков до 18 лет** не установлена.

У **пациентов пожилого возраста** из-за нарушений фармакокинетики может потребоваться уменьшение поддерживающей дозы (по сравнению с более молодыми пациентами).

У **пациентов с нарушениями функции печени** препарат применяют с осторожностью под контролем функции печени, при тяжелых нарушениях функции печени необходимо уменьшить дозу.

У **пациентов с нарушениями функции почек** коррекции дозы не требуется.

Побочное действие:

При применении нифедипина побочные эффекты были оценены в плацебо-контролируемых исследованиях. Ниже перечисленные побочные эффекты классифицировали следующим образом: часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10 000, <1/1000). Степень градации побочных реакций "часто" оценивалась как менее 3%, за исключением отека (9.9%) и головной боли (3.9%). Побочные эффекты, которые отмечались только в ходе постмаркетинговых наблюдений, и частота которых не оценивалась, обозначены "в отдельных случаях".

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - периферические отеки, симптомы вазодилатации (покраснение кожи лица, ощущение жара); нечасто - тахикардия, учащенное сердцебиение, снижение АД, обморок; в отдельных случаях - боль за грудиной (стенокардия).

Со стороны ЦНС: часто - головная боль; нечасто - головокружение, мигрень, тремор, вертиго, тревожность, нарушения сна, редко - парестезии, дизестезии; в отдельных случаях - гипестезии, сонливость.

Со стороны пищеварительной системы: часто - запор, нечасто гастроинтестинальная и абдоминальная боль (боль в области желудка и кишечника), тошнота, диспепсия, метеоризм, сухость слизистой оболочки полости рта, преходящее повышение активности печеночных трансаминаз; редко - гиперплазия десен; в отдельных случаях - рвота, недостаточность кардиального сфинктера, желтуха.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - носовое кровотечение, заложенность носа; в отдельных случаях - одышка.

Со стороны костно-мышечной системы: нечасто - мышечные судороги, отечность суставов; в отдельных случаях - артралгия, миалгия.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - полиурия, дизурия.

Со стороны иммунной системы: нечасто - аллергические реакции в виде аллергического/ангионевротического отека (включая потенциально опасный для жизни отек гортани); редко - кожный зуд, сыпь, крапивница; в отдельных случаях - анафилактические/анафилактоидные реакции.

Со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки: нечасто - эритема; в отдельных случаях - токсический эпидермальный некролиз, фотосенсибилизация, аллергические реакции, пурпура.

Со стороны органа зрения: нечасто - нарушение четкости зрения; в отдельных случаях - боль в глазах.

Со стороны репродуктивной системы: нечасто - эректильная дисфункция.

Со стороны кроветворной системы: в отдельных случаях - агранулоцитоз, лейкопения.

Метаболические нарушения: в отдельных случаях - гипергликемия.

Местные реакции: нечасто - реакции в месте введения (в т.ч. тромбофлебит).

Прочие: часто - плохое самочувствие; нечасто - неспецифический болевой синдром, озноб.

У пациентов со злокачественной артериальной гипертензией и гиповолемией и находящихся на диализе падение АД может быть обусловлено вазодилатацией.

Передозировка:

Симптомы: потеря сознания вплоть до комы, 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. При брадикардии - β-симпатомиметики, при жизнеугрожающей брадикардии - имплантация временного искусственного водителя ритма, при выраженном снижении АД рекомендуется медленное в/в введение 10-20 мл 10% раствора кальция глюконата (допустимо повторное введение), при неэффективности которого назначают сосудосуживающе симпатомиметики (допамин или норэпинефрин). Дозы этих препаратов подбирают в зависимости от полученного терапевтического эффекта. Введение жидкости следует ограничивать в связи с риском перегрузки сердца.

Проведение гемодиализа нецелесообразно, поскольку нифедипин не выводится при диализе; рекомендуется проведение плазмафереза.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата Адалат противопоказано при беременности до 20 недель.

Контролируемые клинические исследования применения препарата Адалат у беременных не проводились; соответственно данные контролируемых клинических исследований по безопасности и эффективности применения препарата Адалат у беременных отсутствуют.

Испытания на животных показали наличие эмбриотоксичности, плацентотоксичности, фетотоксичности и тератогенности при приеме нифедипина в течение и по окончании периода органогенеза. По имеющимся клиническим данным нельзя оценить специфический пренатальный риск. Вместе с тем имеются данные об увеличении вероятности перинатальной асфиксии, кесарева сечения, преждевременных родов и задержки внутриутробного развития плода. Неясно, являются ли перечисленные случаи следствием основного заболевания (артериальной гипертензии), проводимого лечения или специфическим эффектом препарата Адалат. Имеющаяся информация является недостаточной для того, чтобы исключить вероятность возникновения побочных эффектов, представляющих опасность для плода и новорожденного. Поэтому применение препарата Адалат после 20-й недели беременности требует тщательной индивидуальной оценки соотношения риска и пользы для пациентки, плода и/или новорожденного и может рассматриваться только в тех случаях, когда другие способы терапии противопоказаны или неэффективны.

Следует проводить тщательный контроль АД у беременных при применении препарата Адалат одновременно с в/в магния сульфата вследствие возможности чрезмерного снижения АД, что представляет опасность как для матери, так и для плода и/или новорожденного.

Нифедипин выделяется с грудным молоком, поэтому, если применение препарата Адалат необходимо в период лактации, грудное вскармливание следует прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Лекарственные средства, влияющие на метаболизм нифедипина

Нифедипин метаболизируется с помощью изофермента CYP3A4, локализованной в печени и слизистой оболочке кишечника. Следовательно, лекарственные средства, ингибирующие или индуцирующие данную ферментную систему, могут повлиять на эффект "первого прохождения" через печень нифедипина (при его приеме внутрь) и клиренс. Нифедипин - лекарственное средство с высоким клиренсом. Поскольку печеночный клиренс определяется главным образом объемом печеночного кровотока, то перечисленные ниже возможные взаимодействия, могущие повлиять на фармакокинетические показатели нифедипина при совместном применении внутрь, нельзя сравнивать с взаимодействиями при применении нифедипина в форме раствора для инфузий.

Рифампицин

Рифампицин - мощный индуктор изофермента CYP3A4. При совместном применении с рифампицином биодоступность нифедипина значительно снижается и соответственно снижается его эффективность. Применение нифедипина совместно с рифампицином противопоказано.

Одновременный прием нифедипина со *слабыми и умеренными ингибиторами изофермента CYP3A4* требует регулярного контроля АД и при необходимости снижения дозы нифедипина. К таким препаратам относятся:

Антибиотики группы макролидов (например, эритромицин)

Клинические исследования взаимодействия нифедипина с макролидами не проводились. Известно, что некоторые макролиды являются ингибиторами изофермента CYP3A4. Вследствие этого нельзя исключить возможность повышения концентрации нифедипина в плазме крови при совместном применении этих препаратов.

Азитромицин, относящийся к группе макролидов, не является ингибитором изофермента CYP3A4.

Ингибиторы ВИЧ-протеазы (например, ритонавир)

Клинические исследования взаимодействия нифедипина с ингибиторами ВИЧ-протеазы не проводились. Известно, что препараты данной группы являются ингибиторами изофермента CYP3A4. Данные препараты ингибируют обусловленный изоферментом CYP3A4 метаболизм нифедипина in vitro. В случае совместного применения с нифедипином возможно существенное повышение концентрации нифедипина в плазме крови вследствие замедленного метаболизма при "первом прохождении" через печень и замедленного выведения.

Противогрибковые препараты из группы азолов (например, кетоконазол)

Клинические исследования взаимодействия нифедипина с препаратами данной группы не проводились. Известно, что препараты данной группы являются ингибиторами изофермента CYP3A4. В случае совместного применения с нифедипином нельзя исключить заметное увеличение концентрации нифедипина в плазме крови вследствие замедленного метаболизма при "первом прохождении" через печень.

Флуоксетин

Клинические исследования взаимодействия нифедипина с флуоксетином не проводились. Известно, что флуоксетин является ингибитором изофермента CYP3A4. Флуоксетин ингибирует обусловленный изоферментом CYP3A4 метаболизм нифедипина in vitro. В случае совместного применения с нифедипином возможно существенное увеличение концентрации нифедипина в плазме крови.

Нефазодон

Клинические исследования взаимодействия нифедипина с нефазодоном не проводились. Известно, что нефазодон является ингибитором изофермента CYP3A4. В случае совместного применения с нифедипином возможно существенное увеличение концентрации нифедипина в плазме крови.

Хинупристин/далфопристин

Вследствие ингибирования изофермента CYP3A4 совместное применение с нифедипином может привести к повышению концентрации нифедипина в плазме крови.

Вальпроевая кислота

Клинические исследования взаимодействия нифедипина с вальпроевой кислотой не проводились. Поскольку было показано, что вальпроевая кислота увеличивает концентрацию в плазме крови структурно сходного с нифедипином блокатора медленных кальциевых каналов нимодипина за счет ингибирования микросомальных ферментов печени, то нельзя исключить вероятность повышения концентрации нифедипина в плазме крови.

Циметидин

Вследствие ингибирования изофермента CYP3A4 совместное применение с нифедипином может привести к повышению концентрации нифедипина в плазме крови.

Другие исследования

Цизаприд

Совместное применение цизаприда и нифедипина может привести к повышенной концентрации нифедипина в плазме крови, что требует регулярного контроля АД и при необходимости уменьшения дозы нифедипина.

Противоэпилептические средства индукторы изофермента CYP3A4 (фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал)

Фенитоин

Фенитоин индуцирует изофермент CYP3A4 и уменьшает биодоступность нифедипина и, как следствие этого, снижает его эффективность, что требует клинического наблюдения и, в случае необходимости, повышения его дозы. Если доза нифедипина была увеличена во время совместного приема, после прекращения приема фенитоина дозу нифедипина следует снизить до начальной.

Карбамазепин, фенобарбитал

Клинические исследования взаимодействия нифедипина с карбамазепином и фенобарбиталом не проводились. Поскольку было показано, что оба препарата уменьшают концентрацию в плазме крови структурно сходного с нифедипином блокатора медленных кальциевых канатов нимодипина за счет индукции микросомальных ферментов печени, то нельзя исключить вероятность снижения концентрации нифедипина в плазме крови и, следовательно, снижение его эффективности.

Влияние нифедипина на другие лекарственные препараты

Гипотензивные препараты

Нифедипин может усиливать антигипертензивный эффект при совместном применении с другими гипотензивными препаратами, такими как диуретики, бета- адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, другие блокаторы медленных кальциевых канатов, альфа-адреноблокаторы, ингибиторы ФДЭ5, метилдопа.

При одновременном применении нифедипина с бета-адреноблокаторами необходимо наблюдение за пациентами, так как в отдельных случаях возможно усугубление течения хронической сердечной недостаточности.

Дигоксин

Нифедипин снижает клиренс дигоксина, что приводит к повышению концентрации дигоксина в плазме крови. Поэтому за пациентами следует установить тщательное клиническое и ЭКГ-наблюдение для раннего выявления передозировки дигоксином; при необходимости доза дигоксина должна быть снижена с учетом его концентрации в плазме крови.

Хинидин

В отдельных случаях совместного применения нифедипина и хинидина наблюдалось снижение концентрации хинидина в плазме крови, а также заметное увеличение концентрации хинидина в плазме крови после отмены хинидина. Поэтому в случае совместного применения нифедипина как дополнительного средства, либо отказа от нифедипина следует контролировать концентрацию хинидина в плазме крови и в случае необходимости требуется коррекция дозы хинидина. В некоторых случаях при совместном применении нифедипина и хинидина может повышаться концентрация нифедипина в плазме крови. Потому необходим контроль АД и в случае необходимости снижение дозы нифедипина.

Такролимус

Такролимус метаболизируется изоферментом CYP3A4. В отдельных случаях возможно повышение концентрации такролимуса в плазме крови при совместном применении с нифедипином. Поэтому в случае совместного применения необходимо контролировать концентрацию такролимуса в плазме крови и в случае необходимости уменьшить дозу такролимуса.

Не оказывают влияния на фармакокинетику нифедипина следующие лекарственные средства: аймалин, беназеприл, дебризохин, доксазозин, ирбесартан, омепразол, орлистат, пантопразол, ранитидин, росиглитазон, талинолол, триамтерен/гидрохлоротиазид, ацетилсалициловая кислота и кандесартан.

Ацетилсалициловая кислота

Совместное применение нифедипина и ацетилсалициловой кислоты в дозе 100 мг не оказывает влияния на фармакокинетику нифедипина; нифедипин, в свою очередь, не изменяет антиагрегантные свойства ацетилсалициловой кислоты в дозе 100 мг (агрегацию тромбоцитов и время кровотечения).

Кандесартан

Совместное применение нифедипина и кандесартана не оказывает влияния на фармакокинетику обоих препаратов.

Этанол

Препарат Адалат содержит 18 объемных % этилового спирта, что необходимо учитывать при сочетании с препаратами, несовместимыми с этанолом.

Совместимость

Препарат Адалат совместим со следующими растворами: 0.9% раствор натрия хлорида, 5% раствор декстрозы (глюкозы), 5% раствор фруктозы.

Скорость инфузий для препарата Адалат составляет 10 мл/ч, а в сочетании с совместимыми растворами - 40 мл/ч. Сочетание с другими инфузионными растворами не рекомендуется.

Особые указания и меры предосторожности:

Дозу препарата Адалат необходимо подбирать индивидуально с учетом тяжести заболевания и реакции пациента на проводимое лечение, а также строго контролировать АД и ЧСС.

Не рекомендуется одновременное применение препарата Адалат и бета-адреноблокаторов из-за риска развития выраженного снижения АД, а в некоторых случаях усугубления течения хронической сердечной недостаточности. При необходимости одновременного применения нифедипина с бета-адреноблокаторами необходимо наблюдение за пациентом.

Препарат Адалат не следует применять у пациентов, у которых предполагается взаимосвязь болей ишемического характера с предшествующей терапией нифедипином.

Как и при применении других вазодилататоров, при применении препарата Адалат очень редко могут возникнуть приступы стенокардии, а также ухудшение течение стенокардии с утяжелением, удлинением и учащением приступов стенокардии, особенно в самом начале лечения.

В отдельных случаях зарегистрировано развитие инфаркта миокарда, однако при этом не представляется возможным установить причинно-следственную связь заболевания с применением нифедипина, поскольку инфаркт миокарда может возникнуть в результате естественного течения ИБС.

Пациенты с нарушением функции печени при введении препарата Адалат требуют тщательного наблюдения; в тяжелых случаях необходимо уменьшение дозы препарата Адалат.

Нифедипин метаболизируется с помощью изофермента CYP3A4. Таким образом, лекарственные средства - ингибиторы или индукторы изофермента CYP3A4 могут влиять на метаболизм при "первом прохождении" нифедипина через печень и на его клиренс при совместном применении. В случае совместного применения нифедипина и лекарственных средств - слабых или умеренных ингибиторов изофермента CYP3A4, перечисленных ниже, возможно увеличение концентрации нифедипина в плазме крови, в связи с чем необходимо тщательное наблюдение за АД и при необходимости снижение дозы нифедипина: антибиотики группы макролидов (например, эритромицин), ингибиторы ВИЧ-протеазы (например, ритонавир), противогрибковые препараты из группы азолов (например, кетоконазол), антидепрессанты (нефазодон и флуоксетин), хинупристин/далфопристин. вальпроевая кислота, циметидин.

Препарат Адалат содержит 18 объемных % этилового спирта, что соответствует 45 г этанола из расчета на дневную дозу препарата. Это необходимо принимать во внимание при применении у пациентов с алкоголизмом или имеющих нарушения метаболизма этанола, а также при применении у беременных и кормящих женщин, у детей, также у пациентов из группы высокого риска (имеющих заболевания печени или эпилепсию).

В единичных случаях при проведении экстракорпорального оплодотворения при применении блокаторов медленных кальциевых каналов дигидропиридинового ряда отмечались обратимые биохимические изменения в головке сперматозоидов, что приводило к нарушению функции спермы. При безуспешных попытках экстракорпорального оплодотворения и при исключении других причин бесплодия, следует принимать во внимание вероятность влияния блокаторов медленных кальциевых каналов дигидропиридинового ряда на сперму при условии их приема.

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).

Препарат Адалат во флаконе, снабженном пластиковой светозащитной оболочкой, остается стабильным при дневном свете в течение 1 ч, а при искусственном освещении - в течение 6 ч.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Этанол, содержащийся в составе препарата Адалат, может влиять на действие других лекарственных средств. применяемых одновременно с препаратом Адалат, и может нарушать способность к вождению автотранспорта и к работе с требующими повышенного внимания механизмами.

При нарушениях функции почек

У **пациентов с почечной недостаточностью** корректировки дозы не требуется.

При нарушениях функции печени

Пациенты с нарушениями функции печени при введении Адалата требуют тщательного наблюдения, а в некоторых случаях необходимо уменьшение дозы препарата

Применение в пожилом возрасте

С осторожностью назначать пациентам пожилого возраста.

Применение в детском возрасте

Эффективность и безопасность применения в возрасте до 18 лет не установлены.

Условия хранения:

Список Б. При температуре не выше 25°С, в защищенном от света и недоступном для детей месте.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Adalat