

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NİDİLAT 10 mg yumuşak jelatin kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Nifedipin10 mg

Yardımcı maddeler:

Sodyum sakarin.....3.5 mg

Yardımcı maddelerin tam listesi için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Yumuşak jelatin kapsül

Oblong, opak, turuncu renkli yumuşak jelatin kapsül

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Kronik stabil anjina pektoris profilaksisi, Raynaud fenomeni tedavisi ve esansiyel hipertansiyon.

Esansiyel hipertansiyonu ya da kronik stabil anjina pektoris olan ve hızlı salımlı nifedipin (NİDİLAT kapsül) ile tedavi edilen hastalar için doza bağlı olarak kardiyovasküler komplikasyon (örn. miyokard enfarktüsü) ve mortalite riski artışı ortaya çıkabilir. Bu nedenle NİDİLAT kapsül esansiyel hipertansiyon ya da kronik stabil anjina pektoris olan hastaların tedavisinde yalnızca başka tedaviler uygun olmadığında kullanılmalıdır.

Koroner Arter Hastalığı olan hastalarda tek başına kullanımdan kaçınılmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi

Maksimum günlük doz 60 mg'dır. Önerilen başlangıç dozu 8 saat ara ile uygulanan 5 mg olup, yanıtı göre en fazla 8 saat ara ile 20 mg olacak şekilde doz titrasyonu uygulanır.

CYP 3A4 inhibitörleri ya da CYP 3A4 indükleyicileri ile eşzamanlı kullanım nifedipin dozunun ayarlanması ya da tamamen kesilmesinin önerilmesine yol açabilir (Bkz. Bölüm 4.5).

Tedaviye süresiz olarak devam edilebilir.

Uygulama şekli

Oral (ağızdan) kullanım içindir.

NİDİLAT kapsül bir miktar sıvı ile birlikte, aç ya da tok karnına yutulmalıdır.

NİDİLAT kapsül greyfurt suyu ile birlikte alınmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.5).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği:

Farmakokinetik verilere göre, böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur (Bkz. Bölüm 5.2).

Karaciğer yetmezliği:

Nifedipin esas olarak karaciğerde metabolize olmaktadır. Bu nedenle karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalar dikkatle izlenmelidir, şiddetli fonksiyon bozukluğunda dozun azaltılması gerekebilir.

Pediyatrik popülasyon:

18 yaşından küçük hastalarda güvenliliği ve etkililiği saptanmamıştır. Hipertansiyon tedavisinde kullanımına ilişkin mevcut veriler Bölüm 5.1’de yer almaktadır.

Geriyatrik popülasyon (>65 yaş):

Nifedipin farmakokinetiği yaşlılarda değiştiğinden daha düşük idame doz kullanılması gerekebilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Nifedipine, çapraz reaksiyon teorik riski nedeniyle diğer dihidropiridinlere veya yardımcı maddelerden herhangi birine (Bkz. Bölüm 4.4 ve 6.1) karşı bilinen hipersensitivite
- Kardiyojenik şok, klinik olarak belirgin aort stenozu, stabil olmayan anjina, akut miyokard enfarktüsü sırasında ve sonrasında 4 hafta boyunca
- Akut anjina atakları

Malign hipertansiyon tedavisinde güvenliliği saptanmamıştır.

Miyokard enfarktüsünde sekonder koruma olarak kullanılmamalıdır.

Enzim indüksiyonu nedeniyle, nifedipin etkin plazma konsantrasyonuna erişemediği için, nifedipin rifampisin ile birlikte kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.5).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

NİDİLAT kapsül beta bloker değildir ve bu nedenle ani beta bloker kesilmesi tehlikelerine karşı koruyucu değildir; beta bloker ilaçlar tercihen 8-10 gün içinde dozu azaltılarak kesilmelidir.

NİDİLAT kapsül beta bloker ya da diğer antihipertansif ilaçlarla kombinasyon halinde kullanılabilir fakat postural hipotansiyona yol açan aditif etki olasılığı dikkate alınmalıdır. NİDİLAT kapsül diğer antihipertansif ilaçların kesilmesinden sonra gelişen olası rebound etkileri önlemez.

Kan basıncı çok düşük olan (ciddi hipotansiyon, sistolik basınç < 90 mm Hg) olan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Kısa etkili nifedipin tedavisi kan basıncında aşırı düşüş ve refleks taşikardiye neden olabilir; bunlar miyokard enfarktüsü ve serebrovasküler iskemi gibi kardiyovasküler komplikasyonlara yol açabilir.

Diğer vazoaaktif maddelerle olduğu gibi, hızlı etkili nifedipin ile özellikle tedavinin başlangıcında çok seyrek olarak anjina pektoris ortaya çıkabilir (spontan bildirim verileri). Klinik çalışmalardan elde edilen veriler anjina pektoris ataklarının yaygın olarak ortaya çıkmadığını doğrulamıştır.

Anjina pektorisi olan hastalarda özellikle tedavinin başlangıcında anjina pektorisin sıklığı, süresi ve şiddeti artabilir.

Hastalığın doğal seyrinden ayrıştırılması mümkün olmamakla birlikte izole olgularda miyokard enfarktüsü geliştiği bildirilmiştir.

NİDİLAT kapsül gebe kadının klinik durumu gerektirmedikçe gebelik sırasında kullanılmamalıdır. NİDİLAT kapsül standart tedavilere yanıt vermeyen şiddetli hipertansiyonu olan kadınlarda kullanılmak üzere saklanmalıdır (Bkz. Bölüm 4.6).

Nifedipin ile birlikte I.V. magnezyum sülfat uygulamasında, hem anne hem de fetus için zararlı olan kan basıncının aşırı düşme olasılığı nedeniyle kan basıncı dikkatli biçimde izlenmelidir. Gebelikte kullanım ile ilgili daha fazla bilgi için Bkz. Bölüm 4.6.

NİDİLAT kapsülün laktasyonda kullanılması önerilmez; nifedipinin anne sütüne geçtiği bilinmektedir ve nifedipine maruz kalan bebekteki etkileri bilinmemektedir (Bkz. Bölüm 4.6).

Karaciğer fonksiyonu bozuk hastaların dikkatli izlenmesi ve şiddetli olgularda doz azaltılması gerekir.

NİDİLAT kapsül kalp rezervi düşük hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Nifedipin ile nadiren kalp yetmezliğinde kötüleşme gözlenmiştir.

Önerilenden yüksek dozlarda, özellikle miyokard enfarktüsü sonrasında iskemik kalp hastalığı tedavisinde mortalite ve morbidite artışına ilişkin kaygılar mevcuttur.

Diyabet hastalarında NİDİLAT kapsül kullanımı kan şekeri kontrollerinin düzenlenmesini gerektirebilir.

Malign hipertansiyonu ve hipovolemisi olan diyaliz hastalarında kan basıncında belirgin düşüş ortaya çıkabilir.

Nifedipin, sitokrom P450 3A4 sistemi yoluyla metabolize olur. Bu nedenle bu enzim sistemini inhibe ettiği veya indüklediği bilinen ilaçlar nifedipinin ilk geçiş veya klerens düzeyini değiştirebilir (Bkz. Bölüm 4.5).

Sitokrom P450 3A4 sistemini inhibe ettiği bilinen ve bu nedenle yüksek nifedipin plazma konsantrasyonlarına neden olabilecek ilaçlar, örn.:

- makrolid antibiyotikleri (örn. eritromisin)
- anti-HIV proteaz inhibitörleri (örn. ritonavir)
- azol antimikotikler (örn. ketokonazol)
- nefazodon ve fluoksetin gibi antidepresanlar
- kinupristin/dalfopristin
- valproik asit
- simetidin

Bu ilaçların birlikte uygulanmasının ardından kan basıncı izlenmelidir ve gerekirse nifedipin dozunun azaltılması düşünülmelidir (Bkz. Bölüm 4.5).

Özel popülasyonlarda kullanımı için Bkz. Bölüm 4.2.

NİDİLAT kapsül her kapsülde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Nifedipini etkileyen ilaçlar:

Nifedipin, hem ince bağırsak hem de karaciğerde bulunan sitokrom P450 3A4 enzim sistemi yoluyla metabolize olur. Dolayısıyla, bu enzim sistemini indüklediği veya inhibe ettiği bilinen ilaçlar, nifedipinin ilk geçişini (oral uygulama sonrası) veya klerensini değiştirebilirler (Bkz. Bölüm 4.4).

Nifedipinin aşağıdaki ilaçlarla birlikte uygulanması durumunda, etkileşimin düzeyi ve süresi dikkate alınmalıdır:

Rifampisin

Rifampisin, sitokrom P450 3A4 sistemini kuvvetli bir şekilde indükler. Rifampisin ile birlikte kullanıldığında, nifedipinin biyoyararlanımı belirgin şekilde azalır ve bu yüzden etkililiği de azalır. Rifampisin ve nifedipinin birlikte kullanımı kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3).

Sitokrom P450 3A4 sistemini inhibe ettiği bilinen ilaçlarla birlikte alınması ardından kan basıncı izlenmelidir ve gerekirse nifedipin dozunun azaltılması düşünülmelidir (Bkz. Bölüm 4.2 ve 4.4). Bu olguların çoğunda bugüne dek nifedipin ile bu ilaçlar arasındaki etkileşimi değerlendiren resmi çalışmalar yürütülmemiştir.

Nifedipin maruziyetini artıran ilaçlar

- Makrolid antibiyotikler (örn. eritromisin)
- Anti-HIV proteaz inhibitörleri (örn: ritonavir)
- Azol antimikotikler (örn. ketokonazol)
- Fluoksetin
- Nefazodon
- Kinupristin / Dalfopristin
- Valproik asit
- Simetidin
- Diltiazem
- Sisaprid

Sitokrom P450 3A4 sistemini indükleyen ilaçlarla birlikte alınması ardından nifedipine verilen klinik yanıt izlenmeli ve gerekirse dozunun artırılması düşünülmelidir. Eş zamanlı kullanım sırasında nifedipin dozu artırılırsa diğer tedavi kesilirken nifedipin dozunun azaltılması düşünülmelidir.

Nifedipin maruziyetini azaltan ilaçlar

- Rifampisin (yukarı bakınız)
- Fenitoin
- Karbamazepin
- Fenobarbital

Nifedipinin diğer ilaçlara etkisi

Nifedipin eşzamanlı kullanılan antihipertansif ilaçların kan basıncını düşürücü etkisini artırabilir.

Nifedipin beta blokerlerle eş zamanlı kullanıldığında hasta dikkatli izlenmelidir; izole olgularda kalp yetmezliğinde kötüleşme olduğu bilinmektedir.

Digoksin: Nifedipin ve digoksinin eşzamanlı kullanımı digoksin klerensinde azalma ve plazma düzeyinde artışa yol açabilir. Bu nedenle hastalar digoksin doz aşımı semptomları açısından gözlenmeli ve gerekirse glikozit dozu azaltılmalıdır.

Kinidin: Nifedipin ile kinidinin eş zamanlı kullanılması kinidin plazma düzeyini düşürebilir ve nifedipinin kesilmesi ardından plazma kinidin düzeyinde belirgin artış gözlenebilir. Sonuç olarak nifedipin kinidin tedavisine eklendiğinde ya da kesildiğinde kinidin plazma düzeyi izlenmesi ve gerekirse kinidin dozunun ayarlanması önerilir. Kan basıncı dikkatli izlenmeli ve gerekirse nifedipin dozu azaltılmalıdır.

Takrolimus: Takrolimus sitokrom P450 3A4 sistemi ile metabolize olur. Yayınlanmış verilere göre nifedipin ile eş zamanlı kullanımda takrolimus dozu bazı olgularda azaltılabilir. İki ilacın eş zamanlı kullanımında takrolimus plazma konsantrasyonu izlenmeli ve gerekirse takrolimus dozunun azaltılması düşünülmelidir.

İlaç gıda etkileşimleri

Greyfurt suyu sitokrom P450 3A4 enzim sistemini inhibe eder. Nifedipinin greyfurt suyuyla birlikte uygulanması, azalmış ilk geçiş etkisine veya azalmış klerense bağlı olarak nifedipin plazma konsantrasyonlarında yükselmeye yol açar ve nifedipinin etkisini uzatır. Sonuç olarak, nifedipinin kan basıncını düşürücü etkisi artabilir. Greyfurt suyunun düzenli alınmasında bu etki greyfurt suyundan son kullanımından sonra en az 3 gün devam edebilir. Bu nedenle nifedipin kullanırken greyfurt/greyfurt suyunun alınmasından kaçınılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.2).

Diğer etkileşim şekilleri

Nifedipin, spektrofotometrik ölçümlerde üriner vanil mandelik asit değerinde yanlış artış gösterebilir. Bununla birlikte HPLC ölçümleri etkilenmez.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

NİDİLAT kapsül nifedipin tedavisinin gerekli olduğu klinik durumlar dışında gebelik sırasında kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

Hayvan çalışmalarında nifedipin embriyotoksisite, fetotoksisite ve teratojenite göstermiştir (Bkz. Bölüm 5.3).

Gebe kadınlarda yürütülmüş yeterli ve kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır.

Mevcut klinik kanıtlarda perinatal asfiksi, sezaryen, prematürite ve intrauterin büyüme geriliği artışı bildirilmekle birlikte özel bir prenatal risk saptanmamıştır. Bu bildirimlerin altta yatan hipertansiyon, tedavisi ya da özel bir ilaç etkisine bağlı olup olmadığı açıklığa kavuşmamıştır.

Mevcut bilgiler fetüs ve yenidoğandaki advers ilaç etkilerinin dışlanması için yeterli değildir. Bu nedenle gebelikte kullanımda çok dikkatli biçimde risk yarar değerlendirmesi

yapılmalı ve yalnızca diğer tedavi seçeneklerinin kullanılmadığı ya da etkili olmadığı durumlarda kullanılması düşünülmelidir.

Laktasyon dönemi

Nifedipin anne sütüne geçmektedir. Sütteki nifedipin konsantrasyonları annenin serum konsantrasyonları ile karşılaştırılabilir düzeydedir. Hızlı salımlı formülasyonlarda bebeğin nifedipine maruziyetinin azaltılması için ilaç alınmasından sonra 3-4 saat emzirmemeli ya da bu dönemde süt toplanmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

Üreme yeteneği / Fertilité

Nadir *in vitro* fertilizasyon vakalarında, nifedipin benzeri kalsiyum antagonistleri spermatozoanın baş bölümündeki geri dönüşlü biyokimyasal değişiklikler ile ilişkili bulunmuştur. Tekrarlanan *in vitro* fertilizasyon girişimlerinin başarısız olduğu erkeklerde, sonuç başka bir nedene bağlanamıyorsa, nifedipin benzeri kalsiyum antagonistleri olası bir neden olarak dikkate alınmalıdır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bireysel değişiklikler gösteren ilaç etkileri araç ve makine kullanma yeteneğini bozabilir (Bkz. Bölüm 4.8). Bu özellikle tedavinin başlangıcında, ilaç değişikliğinde ve alkol ile birlikte alındığında geçerlidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Nifedipin ile plasebo kontrollü çalışmalara dayanan advers ilaç reaksiyonlarının (AİR'ler), CIOMS III sıklık kategorilerine (klinik çalışma veri tabanı: nifedipin n = 2661; plasebo n= 1486; 22 Şubat 2006 ve ACTION çalışması: nifedipin n = 3825; plasebo n = 3840) göre sıralaması aşağıda gösterilmiştir: Yaygın sıklıkta belirtilen advers reaksiyonlar, ödem (%9,9) ve baş ağrısı (%3,9) dışında %3'ün altında bir sıklıkla gözlenmiştir.

Nifedipin içeren ürünlerle ilgili bildirilen AİR'lerin sıklığı azalan şiddete göre sunulmuştur. Sıklıklar yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $< 1/1,000$) ve bilinmiyor (mevcut verilerle sıklığı hesaplanamıyor) şeklinde tanımlanmıştır.

Kan ve lenfatik sistem hastalıkları

Bilinmiyor: Agranülositoz, lökopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Alerjik reaksiyon, alerjik ödem / anjiyoödem (yaşamı tehdit edebilen sonuçlara yol açabilen larinks ödemi dahil)

Seyrek: Kaşıntı, ürtiker, döküntü

Bilinmiyor: Anafilaktik/anafilaktoid reaksiyon

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın olmayan: Anksiyete reaksiyonları, uyku bozuklukları

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Hiperglisemi

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı

Yaygın olmayan: Vertigo, migren, baş dönmesi, titreme
Seyrek: Parestezi/disestezi
Bilinmiyor: Hipoestezi, somnolans

Göz hastalıkları

Yaygın olmayan: Görme bozukluğu
Bilinmiyor: Göz ağrısı

Kardiyak hastalıklar

Yaygın olmayan: Taşikardi, çarpıntı
Bilinmiyor: Göğüs ağrısı (Anjina pektoris)

Vasküler hastalıklar

Yaygın: Ödem (periferik ödem dahil), vazodilatasyon
Yaygın olmayan: Hipotansiyon, senkop

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Nazal konjesyon, burun kanaması
Bilinmiyor: Dispne

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Konstipasyon
Yaygın olmayan: Gastrointestinal ağrı ve karın ağrısı, bulantı, hazımsızlık, flatulans, ağız kuruluğu
Seyrek: Dişeti hiperplazisi
Bilinmiyor: Kusma, gastroözofajiyal sfinkter yetmezliği

Hepato-bilier hastalıklar

Yaygın olmayan: Karaciğer enzimlerinde geçici yükselme
Bilinmiyor: Sarılık

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Eritem
Bilinmiyor: Toksik epidermal nekroliz, ışığa duyarlılık alerjik reaksiyonları, palpabl purpura

Kas-İskelet ve bağ doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Kas krampları, eklemlerde şişme
Bilinmiyor: Artralji, miyalji

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın olmayan: Poliüri, dizüri

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Yaygın olmayan: Erektile disfonksiyon

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Kendini iyi hissetmeme
Yaygın olmayan: Tanımlanamayan ağrı, titreme

Malign hipertansiyon ve hipovolemisi olan diyaliz hastalarında vazodilatasyon sonucu kan basıncı aşırı düşebilir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirilmesi gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Belirtiler

Ciddi nifedipin entoksikasyonunda komaya dek giden bilinç kaybı, kan basıncında düşüş, taşikardi, bradikardi, hiperglisemi, metabolik asidoz, hipoksi ve pulmoner ödem ile birlikte kardiyojenik şok görülebilir.

Tedavi

Doz aşımından şüphelenilmesi durumunda, etkin maddenin eliminasyonu ve kardiyovasküler durumun stabilitesinin sağlanması önceliklidir. Etkin maddenin kaçınılmaz emilimini önlemek için ince bağırsak dahil olmak üzere mümkün olduğu kadar tam olarak eliminasyon sağlanmalıdır.

Gastrik dekontaminasyonun yararı açıklığa kavuşmamıştır.

1. İlacın toksik miktarda alınmasından sonra 1 saat içinde aktif kömür (yetişkinlerde 50 g; çocuklarda 1 g/kg) uygulaması düşünülebilir.
2. Alternatif olarak yaşamı tehdit eden yetişkin doz aşımı olgularında 1 saat içinde gastrik lavaj uygulanabilir.
4. Asemptomatik hastalar en az 4 saat gözlenmelidir.

Nifedipin diyaliz ile uzaklaştırılmadığından hemodiyaliz yararlı olmaz fakat plazmaferez uygulanabilir (plazma proteinlerine yüksek oranda bağlandığından ve dağılım hacmi rölatif olarak düşük olduğundan).

Kardiyojenik şok nedeniyle gelişen hipotansiyon ve arteriyel vazodilatasyon kalsiyum (10-20 ml %10'luk kalsiyum glukonat çözeltisi 5-10 dakika süre ile intravenöz uygulanır). Tedavi yetersiz kaldığında EKG kontrolünde sürdürülebilir. Kalsiyum ile kan basıncında yeterli artış sağlanamazsa, dopamin ya da noradrenalin gibi vazokonstriktif semptomimetik ilaçlar uygulanmalıdır. Bu ilaçların dozu hastanın yanıtına göre ayarlanmalıdır. Semptomatik bradikardi atropin, beta semptomimetik ya da geçici kalp pili ile tedavi edilebilir.

Kardiyak yükü artırmamaya dikkat ederek ek sıvı uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Kalsiyum kanal blokörleri
ATC-Kodu: C08 CA05

Nifedipin, 1,4-dihidropiridin türevi bir kalsiyum antagonistidir. Kalsiyum antagonistleri, yavaş kalsiyum kanallarından hücre içine kalsiyum iyonlarının transmembranal girişini azaltır. Özgün ve güçlü bir kalsiyum antagonisti olarak nifedipin, özellikle miyokard

hücreleri, koroner arterlerin düz kas hücreleri ve periferik direnç damarları üzerinde etkilidir. Nifedipinin temel etkisi koroner ve periferik dolaşımında arteriyel düz kasları gevşetmesidir.

Anjina pektoriste nifedipin periferik arterleri gevşeterek sol ventrikül yükünü azaltır. Ek olarak nifedipin açık, prestenotik, stenotik ve poststenotik koroner arterleri genişletir ve böylece kalbi korner arter spazmindan koruyarak iskemik miyokardın perfüzyonunu düzeltir.

Nifedipin koroner arter spazmı ya da ateroskleroz üzerindeki etkisinden bağımsız olarak ağırlı atak sıklığını ve iskemik EKG değişikliklerini azaltır.

Nifedipin doğrudan başlangıçtaki düzeyine bağılı olarak kan basıncını düşürür. Normotansif kişilerde nifedipinin kan basıncına etkisi yoktur ya da çok azdır.

Pediyatrik popülasyon:

Akut ve uzun süreli hipertansiyonda, farklı formülasyon ve farklı dozlarda nifedipin ve diğer antihipertansif ilaçların karşılaştırıldığı sınırlı bilgi mevcuttur. Nifedipinin antihipertansif etkileri gösterilmiştir fakat doz önerisi, uzun süreli güvenilirlik ve kardiyovasküler sonlanımlara etkisi saptanmamıştır. Pediyatrik doz formları bulunmamaktadır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Oral uygulama ardından nifedipin neredeyse tamamen emilir. Oral uygulanan hızlı salımlı nifedipin formülasyonlarının sistemik yararlanımı ilk geçiş etkisine bağılı olarak %45-56 arasındadır. Maksimum plazma ve serum konsantrasyonlarına 30-60 dakikada ulaşılır. Yemekle birlikte alınmasında emilim gecikir fakat azalmaz.

Dağılım:

Nifedipin plazma proteinlerine (albümin) yaklaşık % 95 oranında bağlanır. İntravenöz uygulama sonrası, dağılım yarılanma ömrü 5-6 dakika olarak saptanmıştır.

Biyotransformasyon:

Oral uygulanan nifedipin, esas olarak oksidasyon yoluyla bağırsak duvarında ve karaciğerde metabolize olur. Metabolitleri farmakodinamik aktivite göstermez. Nifedipin metabolitler halinde esas olarak böbrekler ve yaklaşık % 5-15 oranında safra ile atılır. İdrarda bulunan değişmemiş madde miktarı % 0.1'den azdır.

Eliminasyon:

Terminal eliminasyon yarılanma ömrü 1.7-3.4 saattir. Uzun süreli kullanımda olağan dozlarda birikim bildirilmemiştir. Böbrek fonksiyonlarının bozuk hastaların tedavisinde sağlıklı gönüllere göre önemli bir değişiklik saptanmamıştır. Karaciğer fonksiyonu bozuk hastalarda eliminasyon yarılanma ömrü belirgin uzamış ve total klerens düşmüştür. Şiddetli olgularda dozun azaltılması gerekebilir (Bkz. Bölüm 4.4).

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

Nifedipin farmakokinetiği doz ile orantılıdır.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Geleneksel tek ve tekrarlayan doz toksisitesi, genotoksisite ve karsinojenite çalışmaları temelinde klinik öncesi veriler insanlar için özel bir tehlike ortaya çıkarmamıştır.

Üreme toksikolojisi

Nifedipinin, sıçan, fare ve tavşanlarda parmak anomalileri, ekstremite anomalileri, yarık damak, yarık sternum ve kaburga anomalileri dahil olmak üzere teratojenik bulgulara neden olduğu gösterilmiştir. Parmak anomalileri ve ekstremite şekil bozuklukları muhtemelen uterus kan akımı bozukluklarının sonucudur fakat bu durum nifedipin ile yalnızca organogenez dönemi sonrası tedavi edilen hayvanlarda da gözlenmiştir.

Nifedipin uygulaması çeşitli embriyotoksik, plasentotoksik ve fetotoksik etkilerle ilişkili bulunmuştur; gelişmemiş fetus (sıçan, fare, tavşan), küçük plasenta ve gelişmemiş korionik villüs (maymun) ve fetal ölüm (sıçan, fare, tavşan) ve uzamış gebelik/neonatal sağkalımda azalma (sıçan). Yeterince yüksek sistemik maruziyette insandaki risk dışlanamaz, bununla birlikte hayvanlarda teratojenik, embriyotoksik ya da fetotoksik etkiler maternal toksik dozlarda ve insanda önerilen maksimum dozun birkaç kat üzerindeki dozlarda ortaya çıkmıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Polietilen glikol 40

Gliserol

Sodyum sakarin

Nane esansı

Jelatin

Nipagin M

Nipasol

Titanyum dioksit (E 171)

Boyar madde (Sunset yellow)

Deiyonize su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.5. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25° C'nin altındaki oda sıcaklığında ışıktan ve nemden koruyarak saklanmalıdır.

6.6. Ambalajın niteliği ve içeriği

Blister: Al / PVDC blister

30 kapsül

6.7. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller, “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Sanofi Sağlık Ürünleri Ltd. Şti.
Büyükdere Cad. No:193
Levent 34394
Şişli-İSTANBUL
Tel: 212 339 10 00
Faks: 212 339 10 89

8. RUHSAT NUMARASI

219/46

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 30 06 2009
Son yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

29.07.2016