

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NİDİCARD 10 mg yumuşak kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Nifedipin 10.00 mg

Yardımcı maddeler:

Metilparahidroksibenzoat sodyum 1.20 mg

Gün batımı sarısı (E110) 0.10 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Yumuşak kapsül.

İçerisinde sarı yağlı, nane kokulu likid bulunan turuncu renkli, opak, oblong yumuşak kapsüller

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

NİDİCARD,

- Vazospastik anjina,
- Kronik stabil anjina pektoris profilaksisi,
- Raynaud fenomeni tedavisi ve esansiyel hipertansiyon tedavisinde endikedir.

Esansiyel hipertansiyonu ya da kronik stabil anjina pektoris olan ve hızlı salımlı nifedipin (NİDİCARD kapsül) ile tedavi edilen hastalar için doza bağlı olarak kardiyovasküler komplikasyon (örn. miyokard enfarktüsü) ve mortalite riski artışı ortaya çıkabilir. Bu nedenle NİDİCARD 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:

Sadece oral yoldan kullanım içindir.

NİDİCARD kapsüller yemeklerle birlikte veya yemeklerden bağımsız olarak bir miktar sıvı ile yutulmalıdır.

NİDİCARD kapsüllerin greyfurt suyu ile birlikte alınımından kaçınılmalıdır (bkz. "Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim biçimleri").

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

NİDİCARD kapsülün 18 yaşın altındaki çocuklarda güvenliliği ve etkililiği saptanmamıştır.

Geriyatrik popülasyon:

Nifedipin kapsüllerin farmakokinetiği 65 yaş üstü yaşlılarda değişmektedir bu nedenle nifedipinin daha düşük dozunun uygulanması gerekebilir.

Böbrek yetmezliği:

Farmakokinetik verilere göre, böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur (bkz. "Farmakokinetik Özellikleri").

Karaciğer yetmezliği

Nifedipin esas olarak karaciğerde metabolize olmaktadır. Bu nedenle karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalar dikkatle izlenmelidir, şiddetli fonksiyon bozukluğunda dozun azaltılması gerekebilir. Nifedipinin farmakokinetiği ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda incelenmemiştir. (bkz. bölüm 4.4 ve 5.2).

4.3. Kontrendikasyonlar

NİDİCARD,

- Teorik çapraz reaksiyon riski nedeniyle nifedipin veya diğer dihidropiridinlere ya da ilacın içeriğindeki yardımcı maddelere karşı aşırı duyarlılığı olan hastalara uygulanmamalıdır (bkz. bölüm "4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri" ve "6.1 Yardımcı maddelerin listesi").

- Kardiyojenik şok, klinik açıdan anlamlı aort stenozu ve stabil olmayan anjina pektoris olgularında veya miyokard enfarktüsü sırasında ya da sonraki bir ay içinde kullanılmamalıdır.
- Akut anjina ataklarının tedavisi için kullanılmamalıdır.
- Miyokard enfarktüsüne yönelik sekonder koruma amacıyla kullanılmamalıdır.
- Formülasyonun etki süresinden ötürü, karaciğer yetmezliği olan hastalarda uygulanmamalıdır.
- Gastrointestinal obstrüksiyon veya özofageal obstrüksiyon öyküsü ya da gastrointestinal kanal çapında herhangi bir derecede lümen daralması olan hastalara uygulanmamalıdır.
- Kock kesesi (proktokolektomi sonrası ileostomi) olan hastalarda kullanılmamalıdır.
- Crohn hastalığı veya inflamatuvar bağırsak hastalığı olan hastalarda kontrendikedir.
- Enzim indüksiyonu nedeniyle nifedipinin etkili plazma düzeylerine ulaşamayacağı için, NİDİCARD rifampisinle birlikte kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm “4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler veya diğer etkileşim biçimleri”),
- NİDİCARD'ın malign hipertansiyondaki güvenliliği henüz belirlenmemiştir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

NİDİCARD 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.

NİDİCARD kapsül beta bloker ya da diğer antihipertansif ilaçlarla kombinasyon halinde kullanılabilir fakat postural hipotansiyona yol açan aditif etki olasılığı dikkate alınmalıdır. NİDİCARD 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.

NİDİCARD kapsül gebe kadının klinik durumu gerektirmedikçe gebelik sırasında kullanılmamalıdır. NİDİCARD 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 fetüs 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.

NİDİCARD 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.

NİDİCARD 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 NİDİCARD 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.

Bu tıbbi ürün boyar madde olarak gün batımı sarısı (E 110) içermektedir. Alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

Bu tıbbi ürün metil parahidroksi benzoat sodyum içermektedir. Alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) sebebiyet verebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Nifedipini etkileyen ilaçlar:

Nifedipin intestinal mukoza ve karaciğerde bulunan sitokrom P450 3A4 sistemi üzerinden metabolize edilmektedir. Bu nedenle, söz konusu enzim sistemini inhibe ettiği ya da indüklediği bilinen ilaçlar nifedipinin ilk geçiş ya da klirensini (oral yoldan uygulandıktan sonra) değiştirebilir (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Nifedipin aşağıdaki ilaçlarla birlikte uygulandığında etkileşimlerin boyutu ve süresi dikkate alınmalıdır:

Rifampisin: Rifampisin sitokrom P450 3A4 sistemini güçlü şekilde indüklemektedir. Rifampisinle birlikte uygulama yapıldığında, nifedipinin biyoyararlanımı belirgin derecede azalmakta ve bu nedenle etkililiği zayıflamaktadır. Dolayısıyla nifedipin ile rifampisin kombinasyonu kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar).

Sitokrom P450 3A4 sisteminin bilinen inhibitörleriyle birlikte uygulama yapılması halinde, kan basıncı izlenmeli ve gerektiğinde nifedipin dozunun azaltılması düşünülmelidir (bkz. Bölüm 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli ve 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri). Şimdiye kadar bu olguların büyük bölümü için nifedipin ile listede yer alan ilaç(lar) arasındaki ilaç etkileşimi potansiyelinin değerlendirilmesine yönelik formal çalışmalar yapılmamıştır.

Nifedipin maruziyetini artıran ilaçlar:

- makrolid antibiyotikler (örn. eritromisin)
- anti-HIV proteaz inhibitörleri (örn. ritonavir)
- azol antimikotikler (örn. ketokonazol)
- fluoksetin
- nefazodon
- kuinupristin/dalfopristin
- sisaprid
- valproik asit
- simetidin
- diltiazem

Sitokrom P450 3A4 sisteminin indükleyicileriyle birlikte uygulama yapılması halinde, nifedipine verilen klinik yanıt izlenmeli ve gerektiğinde nifedipin dozunun artırılması düşünülmelidir. İki ilaç birlikte uygulanırken nifedipin dozunun artırılması halinde, tedavi kesildiğinde nifedipin dozunun azaltılması düşünülmelidir.

Nifedipin maruziyetini azaltan ilaçlar:

- rifampisin (yukarıdaki bölümü inceleyiniz)
- fenitoin

- karbamazepin
- fenobarbital

Nifedipinin diğerk ilaçlar üzerindeki etkileri:

Nifedipin eşzamanlı uygulanan antihipertansiflerin kan basıncını düşürme etkilerini artırabilir.

İzole olgularda kalp yetmezliğinin kötüleştiği de bilindiği için, nifedipin β -reseptör blokörleriyle birlikte uygulandığında hasta dikkatle izlenmelidir.

Digoksin:

Nifedipin ile digoksinin birlikte uygulanması digoksin klirensinin azalmasına ve buna bağlı olarak plazma digoksin düzeyinin yükselmesine neden olabilir. Bu nedenle hasta digoksinle ilgili doz aşımı semptomları bakımından önlem amaçlı kontrollerden geçmeli ve gerektiğinde glikozid dozu azaltılmalıdır.

Kinidin:

Nifedipin ile kinidinin birlikte uygulanması plazma kinidin düzeylerini azaltabilir ve bazı olgularda nifedipin kesildikten sonra plazma kinidin düzeyinde belirgin artış gözlenebilir. Sonuç olarak, nifedipin ek olarak uygulandığında veya kesildiğinde, plazma kinidin konsantrasyonunun izlenmesi ve gerektiğinde kinidin dozunun ayarlanması önerilmektedir. Kan basıncı dikkatle izlenmeli ve gerektiğinde nifedipin dozu azaltılmalıdır.

Takrolimus:

Takrolimus sitokrom P450 3A4 sistemi üzerinden metabolize edilmektedir. Yayınlanan veriler nifedipin ile birlikte uygulanan takrolimus dozunun bireysel vakalarda azalabileceğini göstermektedir. Bu iki ilacın birlikte uygulanması halinde plazma takrolimus konsantrasyonları izlenmeli ve gerektiğinde takrolimus dozunun azaltılması düşünülmelidir.

İlaç-yiyecek etkileşimleri:

Greyfurt suyu sitokrom P450 3A4 sistemini inhibe etmektedir. Bu nedenle, nifedipinin greyfurt suyuyla birlikte uygulanması ilk geçiş metabolizmasının zayıflamasına ya da klirensin azalmasına bağlı olarak plazma konsantrasyonunun yükselmesine ve nifedipinin etki süresinin uzamasına yol açmaktadır. Sonuç olarak, nifedipinin kan basıncını düşürme etkisi artabilmektedir. Greyfurt suyunun düzenli olarak alınmasını takiben, bu etki greyfurt suyunun alınmasından sonra en az üç gün sürmektedir. Dolayısıyla nifedipin kullanılırken, greyfurt/greyfurt suyu alınmasından kaçınılmalıdır (bkz. Bölüm 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli).

Diğerk etkileşim şekilleri

Nifedipin üriner vanililmandelik asidin spektrofotometrik değerlerinde yalancı artışa neden olabilir. Bununla birlikte, HPLC ölçümleri etkilenmemektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel bir veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Özel bir veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Mevcut verilere dayanarak, nifedipinin oral kontraseptifler üzerinde etkisinin olması beklenmez.

Gebelik dönemi

NİDİCARD'ın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

NİDİCARD 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 kullanılamadığı ya da etkili olmadığı durumlarda kullanılması düşünülmelidir.

Nifedipin'in yanı sıra kalsiyum kanal blokörleri, intravenöz yoluyla ve / veya beta-2 agonistleri ile birlikte özellikle çoklu gebeliklerde hamilelik sırasında (bkz. bölüm 4.8), tokolitik madde olarak kullanıldığında akut akciğer ödemi görülmüştür.

Laktasyon dönemi

Nifedipin anne sütüne geçmektedir. Anne sütündeki nifedipin konsantrasyonu, annenin serum konsantrasyonu ile hemen hemen karşılaştırılabilir seviyededir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Nadir *in vitro* fertilizasyon vakalarında, nifedipin benzeri kalsiyum antagonistleri ile spermatozoaların kafa kısımlarındaki reversibl biyokimyasal değişiklikler arasında ilişki görülmüştür. Tekrarlanan *in vitro* fertilizasyon girişimlerinin başarısız olduğu erkeklerde, sonuç başka bir nedene bağlanamıyorsa, nifedipin benzeri kalsiyum antagonistleri muhtemel bir neden olarak göz önüne alınmalıdır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bireyden bireye değişiklik gösteren ilacın etkileri araç ve makine kullanma kabiliyetini etkileyebilir (bkz. 4.8 İstenmeyen etkiler). Bu nedenle özellikle tedavinin başlangıcında, tedavi değiştirildiğinde ve alkolle birlikte alındığında dikkatli olunmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Nifedipin ile plasebo kontrollü çalışmalara dayanan advers ilaç reaksiyonlarının (ADR'ler), CIOMS III sıklık kategorilerine (klinik çalışma veritabanı: nifedipin n = 2.661; plasebo n= 1.486; durum: 22 Şubat 2006 ve ACTION çalışması: nifedipin n = 3.825; plasebo n = 3.840) göre sıralaması aşağıda gösterilmiştir:

“Yaygın ibaresinin altında gösterilen advers reaksiyonlar, ödem (% 9.9) ve baş ağrısı (% 3.9) hariç olmak üzere % 3'ün altında bir sıklıkla gözlenmiştir.

Nifedipin içeren ürünlerle ilgili bildirilen ADR'lerin sıklığı azalan şiddet yönünde sunulmuştur. Sıklıklar yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $< 1/100$) ve seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $< 1/1,000$) şeklinde tanımlanmıştır. Yalnızca devam eden pazarlama sonrası sürveyans sırasında tanımlanan ve sıklığı tahmin edilemeyen ADR'ler “bilinmiyor” başlığı altında sıralanmıştır.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Agranülositoz, lökopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Alerjik reaksiyon, alerjik ödem / anjiyoödem (hayati tehlike oluşturabilecek larinks ödemi dahil)

Seyrek: Kaşıntı, ürtiker, cilt döküntüsü

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, vazodilatasyon
Yaygın olmayan: Hipotansiyon, senkop

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Burun kanaması, nazal konjesyon
Bilinmiyor: Dispne, pulmoner ödem

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Kabızlık
Yaygın olmayan: Gastrointestinal ağrı ve karın ağrısı, mide bulantısı, hazımsızlık, flatulans, ağız kuruluğu
Seyrek: Dişeti hiperplazisi
Bilinmiyor: Bezoar, disfaji, intestinal tıkanıklık, intestinal ülser, kusma, gastroözofajiyal sfinkter yetmezliği

Hepatobilier hastalıklar

Yaygın olmayan: Karaciğer enzimlerinde geçici artış
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 bozuklukları

Yaygın olmayan: Kas krampları, eklem şişmesi
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: Hastalık hissi
Yaygın olmayan: Tanımlanamayan ağrı, üşüme
Malign hipertansiyon ve hipovolemik diyaliz hastalarında vazodilatasyon sonucu kan basıncında aşırı düşüş gelişebilir.

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 bildirmeleri 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

Semptomlar

Aşağıda belirtilen semptomlar şiddetli nifedipin intoksikasyonu vakalarında gözlenir: Koma noktasına kadar bilinç bozuklukları, kan basıncında düşme, taşikardi, bradikardi, hiperglisemi, metabolik asidoz, hipoksi, pulmoner ödemli kardiyojenik şok.

Tedavi

Tedavi düşünüldüğünde nifedipinin eliminasyonu ve stabil kardiyovasküler koşulların restorasyonu önceliklidir. Aktif maddenin yeniden absorpsiyonunu önlemek için, ince bağırsak da dahil olmak üzere, eliminasyon mümkün olduğunca tamamlanmış olmalıdır. Gastrik dekontaminasyonun faydaları belirsizdir.

1. Hasta, potansiyel olarak toksik miktarda yuttuktan sonra 1 saat içinde gelirse aktif kömür (yetişkinler için 50 g, çocuklar için 1 g/kg) düşünülmelidir.

Geç aktif kömür uygulamasının yavaş salımlı (SR, MR) preparatlar açısından faydalı olabileceği makul görülse de bunu destekleyecek hiçbir kanıt yoktur.

2. Alternatif olarak, yetişkinlerde potansiyel olarak yaşamı tehdit eden aşırı dozdan sonra 1 saat içinde gastrik lavaj düşünülebilir.

3. Klinik açıdan önemli miktarda yavaş salımlı bir preparat yutulmuş ise osmotik bir laksatifin (sorbitol, laktoz veya magnezyum sülfat gibi) tek dozu ile birlikte her 4 saatte bir alınan aktif kömüre devam edilmesi düşünülmelidir.

4. Asemptomatik hastalar ilacı aldıktan sonra en az 4 saat, yavaş salımlı preparat alınmış ise 12 saat gözlenmelidir.

Nifedin diyalize uygun olmadığından hemodiyaliz hiçbir amaca hizmet etmez ancak plazmaferez önerilebilir (yüksek plazma protein bağlama, görece düşük hacimli dağılım).

Kardiyojenik şok ve arteryel vazodilatasyonun sonucu olarak hipotansiyon kalsiyumla tedavi edilebilir (5-10 dakika intravenöz olarak uygulanan 10-20 ml %10 kalsiyum glukonat çözeltisi). Etkiler yetersizse, ECG izlemeyle tedaviye devam edilebilir. Kalsiyum ile kan basıncında yetersiz bir artış sağlanırsa dopamin veya noradrenalin gibi vazokonstriktif semptomimetikler uygulanmalıdır. Bu ilaçların dozajları hastanın verdiği cevaba göre belirlenmelidir.

Semptomatik bradikardi gerektiği gibi, atropin, beta-sempatomimetikler veya geçici bir kardiyak pille tedavi edilebilir.

Kardiyak aşırı yükten kaçınılması için ek sıvılar dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Kalsiyum kanal blokörleri

ATC-Kodu: C08CA05

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 dolaşımda 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 spazmından koruyarak iskemik miyokardın perfüzyonunu düzeltir.

Nifedipin koroner arter spazmı ya da ateroskleroz üzerindeki etkisinden bağımsız olarak ağrılı atak sıklığını ve iskemik EKG değişikliklerini azaltır. Nifedipin doğrudan başlangıçtaki düzeyine bağlı 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

Emilim:

Nifedipin, oral alımından sonra süratle ve tamamen absorbe olur. Oral olarak uygulanan nifedipinin sistemik yararlanımı, ilk geçiş etkisi nedeniyle % 45 – 56'dır. 30-60 dakikada maksimum plazma ve serum konsantrasyonlarına ulaşır. Aynı anda gıdalarla beraber alınması emilimi geciktirebilir ancak azaltmaz.

Dağılım:

Nifedipin yüksek oranda serum proteinlerine bağlanır (% 92-98). İntravenöz uygulamadan sonra yarı-ömrü, 5-6 dakika olarak saptanmıştır.

Biyotransformasyon:

Nifedipin oral uygulamadan sonra mide duvarında ve karaciğerde oksidatif olarak metabolize edilir. Metabolitleri farmakodinamik aktivite göstermez. Nifedipin, çoğunlukla metabolitleri şeklinde böbrekler yoluyla ve yaklaşık % 5-15'i de safra yoluyla feçesle atılır. Az miktarda (% 0.1'den az) değişmemiş olarak idrarda tespit edilir.

Eliminasyon:

Terminal eliminasyon yarı-ömrü, 1.7 – 3.4 saattir. Uzun süreli tedavi sırasında olağan dozdan sonra ilaç birikmesi bildirilmemiştir. Böbrek fonksiyon yetersizliğinde sağlıklı gönüllülerle karşılaştırıldığında önemli değişiklik tespit edilmemiştir.

Hafif olan (Child Pugh A) veya orta derecedeki (Child Pugh B) hastalarda nifedipinin farmakokinetiğini karşılaştıran bir çalışmada karaciğer fonksiyonları normal olan hastalardaki karaciğer yetmezliği, nifedipin'in oral klirensi, ortalama % 48 (Child Pugh A) ve % 72 (Child Pugh B) düşürülmüştür.

Sonuç olarak, normal karaciğer fonksiyonları olan hastalara göre nifedipin AUC ve Cmax ortalaması sırasıyla % 93 ve % 64(Child Pugh A) ve %253 ve % 171 (Child Pugh B) artmıştır.

Ağır hepatik hastalarda nifedipinin farmakokinetiği araştırılmamıştır (bkz. bölüm 4.4).

5.3. Klinik öncesi güvenlilik 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 anomaliler, ekstremiteler anomalileri, yarı damak, yarı sternum ve kaburga anomalileri dahil olmak üzere teratojenik bulgulara neden olduğu gösterilmiştir. Parmak anomalileri ve ekstremiteler 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 koriyonik 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 400
Nane esansı
Sakarın sodyum
Jelatin (sığırcı kaynaklı)
Gliserin
Deiyonize su
Metilparahidroksi benzoat sodyum
Titanyum dioksit (E171)
Sunset yellow (E110)

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değil.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

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

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC/Alu blister ambalajda 30 kapsül

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atık Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrol Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

KOÇAK FARMA İLAÇ VE KİMYA SANAYİ A.Ş.

Bağlarbaşı, Gazi Cad. No: 64-66

Üsküdar/İSTANBUL

Tel. : 0216 492 57 08

Fax : 0216 334 78 88

8. RUHSAT NUMARASI

219/21

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

Ruhsat tarihi: 20.05.2009

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ