

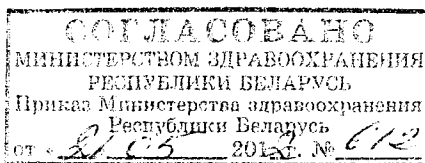
Листок-вкладыш (одновременно инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства)

КОРДИПИН® ХЛ

нифедипин

Торговое название

Кордипин® ХЛ (Cordipin® XL)



Международное непатентованное название

Нифедипин (nifedipine)

Лекарственная форма

Таблетки с модифицированным высвобождением

Состав

1 таблетка с модифицированным высвобождением содержит активное вещество:
нифедипин 40 мг.

Вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза (E460), целлюлоза (E460),
лактоза, гипромеллоза (E464), магния стеарат (E572), кремния диоксид коллоидный
безводный (E551), макрогол, оксид железа красный (E172), титана диоксид (E171), тальк
(E553b).

Описание

Круглые, двояковыпуклые таблетки красновато-коричневого цвета, покрытые пленочной оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа

Селективный блокатор кальциевых каналов с преимущественным влиянием на сосуды.
Код АТХ [C08CA05].

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Кордипин ХЛ блокирует ток ионов кальция через мембрану клеток сердечной мышцы и гладких мышц сосудов. Блокада поступления и накопления ионов кальция внутри клеток ведет к расширению периферических и коронарных сосудов, снижает общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), уменьшает постнагрузку на сердце, увеличивает коронарный кровоток и снижает потребность миокарда в кислороде.

Преимущественно в начале терапии сердечный ритм может учащаться, а сердечный выброс может увеличиваться в результате активации рефлекса барорецепторов. При длительной терапии нифедипином сердечный ритм и сердечный выброс возвращаются к значениям, которые они имели до начала терапии.

Фармакокинетика

Абсорбция

Нифедипин практически полностью всасывается за 5-10 минут. После повторного последовательного приема максимальная сывороточная концентрация достигается через 5,0 (\pm 2,7) часов. Биодоступность составляет 91%. Сопутствующий прием пищи способствует снижению времени достижения максимальной сывороточной концентрации. Сывороточная концентрация выше, чем после приема натощак, однако биодоступность остается неизменной. Равновесная концентрация в конце интервала дозирования (минимальный уровень) достигается уже после приема первой дозы.

Распределение

От 94 до 99 % нифедипина связывается с белками плазмы, главным образом с альбумином. Связывание с белками снижается у пациентов с почечной недостаточностью, пациентов на гемодиализе, пациентов с нарушением функции печени и у пациентов с ишемической болезнью сердца. Нифедипин и его метаболиты не накапливаются в тканях.

Метаболизм

Нифедипин почти полностью метаболизируется в печени с помощью цитохрома P450 CYP3A4 изофермента. Метаболиты фармакологически неактивны. У пациентов с печеночной недостаточностью метаболизм протекает медленнее.

Выведение

80% метаболитов нифедипина выводится с мочой, остальная часть с калом. Только небольшое количество неизмененного нифедипина выделяется с мочой. Период полувыведения препарата составляет 14,9 (\pm 6,0) часов, и может быть несколько длиннее у пациентов с почечной недостаточностью.

Показания к применению

- лечение артериальной гипертензии

Способ применения и дозы

Режим дозирования Кордипина ХЛ индивидуальный. Обычная доза как в начале терапии, так и при продолжающемся лечении – одна таблетка (40 мг) один раз в день. Максимальная рекомендуемая доза – две таблетки (80 мг) в день в один или два приема. Доза изменяется постепенно с интервалом 7 – 14 дней.

Пациентам, страдающим тяжелыми формами нарушений мозгового кровообращения, рекомендуется использовать более низкую дозировку нифедипина замедленного высвобождения.

Кордипин ХЛ следует принимать утром независимо от приема пищи. Таблетки необходимо проглатывать целиком, запивая стаканом воды, их не следует разламывать или разжевывать.

Препарат следует принимать регулярно в одно и то же время каждый день, не превышая назначенную дозировку. Если пациент забыл принять очередную дозу Кордипина ХЛ, при следующем приеме он не должен удваивать дозу препарата.

Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью

Не требуется корректировки дозы для пациентов с почечной недостаточностью. Пациентам с нарушениями функции печени необходим тщательный мониторинг, и в некоторых случаях снижение дозы. Нифедипин может оказывать влияние на результаты некоторых лабораторных тестов (повышает активность щелочной фосфатазы, АЛТ, АСТ, ЛДГ, повышает концентрацию сывороточной мочевины и креатинина, положительная реакция Кумбса). Эти изменения не обязательно связаны с клиническими симптомами (хотя поступали сообщения о случаях холестаза и желтухи).

Пожилые пациенты

Если пожилые пациенты принимают Кордипин ХЛ, должен проводиться тщательный мониторинг.

Применение в педиатрии

В связи с тем, что эффективность и безопасность применения у детей нифедипина изучена недостаточно, детям не рекомендуется принимать препарат.

Побочное действие

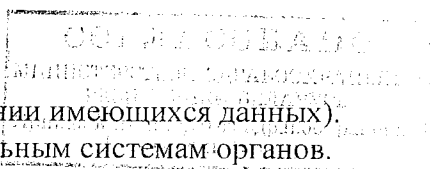
Побочные эффекты, возникающие при лечении нифедипином, классифицируются в соответствующие группы в зависимости от частоты возникновения:

- очень часто ($\geq 1/10$),
- часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),



- не часто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$),
- редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$),
- очень редко ($< 1/10000$),
- не известно (нельзя предположить на основании имеющихся данных).

Частота побочных эффектов перечислена по отдельным системам органов.



	Часто	Не часто	Редко	Очень редко	Не известно
Нарушения со стороны системы кроветворения и лимфатической системы			Тромбоцитопения, анемия, лейкопения, пурпура, апластическая анемия		
Нарушения метаболизма и питания				Гипергликемия (главным образом у пациентов с сахарным диабетом), увеличение массы тела	
Психические расстройства				Депрессия, параноидальный синдром, тревожность, снижение либидо	
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль, головокружение, повышенная утомляемость	Парестезии, нервозность, нарушения сна (бессонница, сонливость, патологические сновидения), расстройства чувства равновесия	Тремор, атаксия, чувство незащищенности и беспомощности		
Нарушения со стороны органов зрения			Временная слепота при максимальном уровне концентрации нифедипина в плазме, переходящая ишемия сетчатки, слезотечение	Нечеткость зрения	
Нарушения со стороны органов слуха и системы лабиринта				Шум в ушах	
Нарушения со стороны сердца	Пальпитация (ощущение сердцебиения)	Тахикардия, боль в груди (стенокардия)		Инфаркт миокарда ¹	



Нарушения со стороны сосудов	Отеки ног, лодыжек или голеней	Гипотензия, симптоматическая артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия			
Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения		Одышка	Кровотечение из носа	Инфекции верхних дыхательных путей, кашель, заложенность носа	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Запор, тошнота	Боль в области желудочно-кишечного тракта и живота, тошнота, диспепсия, метеоризм, сухость во рту	Гиперплазия десен, потеря аппетита, вздутие живота, отрыжка		Рвота, эзофагит
Нарушения со стороны гепатобилиарной системы			Холестаз	Аллергический гепатит, желтуха	
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки		Сыпь, зуд, гиперемия, покраснение щек	Ангioneвротический отек, крапивница, потливость, озноб	Токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит, мультиформная эритема, фотосенсибилизация реакции, алоpecia	
Нарушения со стороны костно-мышечной и соединительной ткани		Боль в спине, миалгия	Подагра, боли в суставах, артрит с положительным тестом ANA	Мышечные спазмы	
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Полиурия, никтурия	Гематурия, дизурия		
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез				Гинекомастия, нарушения сексуальной функции	
Общие нарушения и состояние места введения			Лихорадка		



препарата					
-----------	--	--	--	--	--

¹ = Иногда у пациентов страдающих стенокардией могут возникать приступы стенокардии, особенно в начале лечения, так же может наблюдаться увеличение их частоты, продолжительности и тяжести.

Наблюдались единичные случаи инфаркта миокарда.

У гемодиализных пациентов со злокачественной гипертензией и гиповолемией может происходить значительное падение кровяного давления в результате вазодилатации.

Побочные эффекты имеют преходящий характер и слабо выражены и, обычно, не требуют прерывания лечения, чаще встречаются в начале лечения. При возникновении тяжелых побочных эффектов лечение нифедипином следует прекратить.

Противопоказания

Кордипин ХЛ противопоказан в следующих случаях:

- повышенная чувствительность к нифедипину и любым другим компонентам препарата
- повышенная чувствительность к другим дигидропиридинам
- кардиогенный шок
- нестабильная стенокардия
- острый инфаркт миокарда (менее чем за 30 дней после инфаркта)
- выраженный аортальный стеноз
- порфирия
- период лактации
- одновременное применение рифампицина
- беременность до 20 недель
- применение у детей и подростков в возрасте до 18 лет.

Особые указания

При одновременном применении некоторых групп препаратов, предназначенных для лечения артериальной гипертензии (бета-блокаторы) и особенно в начале лечения, артериальное давление может значительно снизиться, наблюдается плохая переносимость у некоторых пациентов. После начала лечения нифедипином у пациентов, принимающих бета-блокаторы, может развиваться сердечная недостаточность. Врачу следует регулярно проводить контрольные обследования, даже если пациент чувствует себя хорошо.

В начале лечения нифедипином или при увеличении дозы у пациентов с тяжелой ишемической болезнью может возникнуть обострение ишемии (более частыми приступами стенокардии) из-за рефлекторной тахикардии.

Пациентам с нестабильной стенокардией, приступами острой не вазоспастической стенокардии и пациентам, перенесшим инфаркт миокарда (менее 30 дней после инфаркта) не следует принимать препараты нифедипина с коротким действием.

Тщательное медицинское наблюдение при приеме нифедипина требуется пациентам с застойной сердечной недостаточностью, гемодиализным пациентам со злокачественной гипертензией и гиповолемией (из-за риска развития чрезмерной вазодилатации и артериальной гипотензии) и беременным женщинам.

Пациенты с нарушениями функции печени должны находиться под тщательным наблюдением. В тяжелых случаях необходимо снижение дозы.

При лечении нифедипином врач должен внимательно наблюдать за пациентами с заболеваниями сердца тяжелой степени (гипертрофическая кардиомиопатия, острая сердечная недостаточность), цереброваскулярными заболеваниями, тяжелой гипертензией или гипотензией, диабетом, нарушениями функции печени тяжелой степени или тяжелой легочной гипертензией.

При обширном хирургическом вмешательстве с применением анестезии фентанилом может наступить острая артериальная гипотензия. Если планируется хирургическое

вмешательство, рекомендуется, по возможности, прекратить лечение нифедипином за 36 часов до операции.

Во время лечения нифедипином в основном отмечаются отеки нижних конечностей (ноги, лодыжки, голень), обычно в этих случаях эффективна терапия диуретиками. При возникновении отеков у пациентов со стенокардией и сердечной недостаточностью, следует, прежде всего проверить, не связано ли данное состояние с развитием осложнений сердечной недостаточности.

У некоторых пациентов, получающих нифедипин, может наблюдаться клинически незначительное уменьшение количества тромбоцитов и продление времени кровотечения.

Специальная информация о некоторых ингредиентах препарата

Так как Кордипин ХЛ содержит лактозу, то не может быть назначен пациентам, имеющим следующие заболевания: дефицит лактазы, галактоземия или синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы.

Беременность и грудное вскармливание

Применение нифедипина противопоказано при беременности до 20 недель.

При применении нифедипина одновременно с внутривенным введением сульфата магния необходимо тщательно контролировать кровяное давление у матери и у плода, т. к. может произойти резкое падение артериального давления.

Безопасность применения Кордипина ХЛ во время беременности до настоящего времени не установлена. Применение нифедипина во время беременности не рекомендуется, за исключением случаев острой необходимости (гипертонический криз) и случаев, когда ожидаемая польза превышает потенциальный риск. Препарат выделяется с грудным молоком, поэтому при необходимости назначения препарата рекомендуется прекратить грудное вскармливание.

Исследования на животных показали, что нифедипин обладает эмбриотоксичным, тератогенным и фетотоксичным действием.

В некоторых случаях при экстракорпоральном оплодотворении антагонисты кальция, такие как нифедипин, вызывали обратимые биохимические изменения в головке сперматозоидов, что может приводить к нарушению их функции.

У мужчин, которые неоднократно и безуспешно пытались зачать ребенка с помощью экстракорпорального оплодотворения, антагонисты кальция могут рассматриваться в качестве возможных причин неудач, если не найдено другого объяснения.

Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами

Кордипин ХЛ не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами.

У некоторых пациентов, особенно в начале лечения, препарат может вызвать головную боль, головокружение, тошноту и усталость, что оказывает косвенное влияние на время реакции. Эти эффекты усиливаются при сопутствующем потреблении алкоголя. Поэтому пациентам не рекомендовано управление транспортными средствами или работа с другими механизмами до тех пор, пока они не знают, какое влияние оказывает препарат на них.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия

Нифедипин метаболизируется с помощью системы цитохром P450 3A4. Лекарственные средства, которые обладают способностью подавлять или стимулировать данную ферментную систему, могут так же взаимодействовать с нифедипином. Следует принимать во внимание степень и продолжительность взаимодействия нифедипина при одновременном применении следующих препаратов. Необходимо контролировать кровяное давление и при необходимости снижать дозу нифедипина при одновременном применении известных ингибиторов системы цитохрома P450 3A4, а так же:

- макролидных антибиотиков (например, эритромицина)

- ингибиторов анти-ВИЧ протеазы (например, ритонавира)
- привогрибковых азолов (например, кетоконазола)
- флуоксетина
- нефазодона

При одновременном назначении Кордипина ХЛ и других антигипертензивных препаратов, бета-адреноблокаторов, диуретиков, ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина, ингибиторов кальциевых каналов, альфа-адренергических рецепторов, ингибиторов ФДЭ-5, альфа-метилдопы, нитроглицерина и изосорбида моно- и динитрата с пролонгированным действием следует принимать во внимание синергическое действие этих препаратов.

Трициклические антидепрессанты, вазодилататоры

Антигипертензивный эффект может быть усилен.

Квинупристин / дальфопристин

Одновременное применение квинупристина / дальфопристина и нифедипина может вызвать повышение плазменной концентрации нифедипина.

Вальпроевая кислота

Основываясь на опыте применения нимодипина, можно предположить, что при одновременном применении нифедипина с вальпроевой кислотой может происходить увеличение плазменной концентрации и, как следствие, усиление эффекта нифедипина.

Дигоксин, теофиллин

Нифедипин может увеличивать плазменную концентрацию дигоксина и теофиллина. Следует контролировать плазменную концентрацию дигоксина и теофиллина в начале лечения нифедипином, при его корректировке и прекращении, и соответственно корректировать дозу дигоксина.

Винкристин

Нифедипин снижает выведение винкрстина, тем самым, увеличивая риск возникновения побочных эффектов винкрстина. Рекомендуется уменьшать дозу винкрстина.

Цефалоспорины

При одновременном применении цефалоспоринов (например цефиксима) и нифедипина не наблюдалось увеличения плазменного уровня цефалоспоринов.

Сульфат магния

Нифедипин может потенцировать токсическое действие сульфата магния, что может приводить к нервно-мышечной блокаде. Одновременное применение сульфата магния и нифедипина не рекомендуется, т.к может быть опасным для жизни.

Циметидин

Сопутствующая терапия нифедипином и циметидином может приводить к увеличению сывороточной концентрации нифедипина и потенцировать антигипертензивный эффект нифедипина. Циметидин ингибирует активность изофермента цитохрома СYP3A4. Пациентам принимающим циметидин следует с осторожностью назначать нифедипин с медленным увеличением дозы.

Противосудорожные препараты (фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин)

Одновременное применение фенитоина и нифедипина может снижать биодоступность нифедипина и снижать его эффективность. При сопутствующем применении данных лекарственных средств необходимо наблюдать клинический ответ нифедипина и, при необходимости, рекомендовано увеличить дозу нифедипина и откорректировать ее после завершения терапии фенитоином.

На основании исследований структурно аналогичного кальциевого антагониста - нимодипина, не следует исключать вероятность снижения плазменной концентрации нифедипина и ослабления его эффекта при одновременном применении с карбамазепином или фенобарбиталом.

Хинидин

В отдельных случаях нифедипин уменьшает плазменную концентрацию хинидина или наблюдается значительное увеличение плазменной концентрации хинидина после отмены нифедипина. Поэтому рекомендуется контролировать уровень хинидина в плазме. В других случаях не наблюдалось увеличения плазменной концентрации нифедипина в результате терапии хинидином. При одновременном применении данных лекарственных средств необходимо контролировать артериальное давление и при необходимости снижать дозу нифедипина.

Рифампицин

Рифампицин является мощным индуктором системы цитохром P450 3A4. При одновременном применении с рифампицином, биодоступность нифедипина снижается в значительной степени, и как следствие, его эффективность ослабевает. Применение нифедипина в сочетании с рифампицином противопоказано.

Итраконазол, эритромицин, кларитромицин

При одновременном применении с итраконазолом (также с другими противогрибковыми азолами, эритромицином и кларитромицином, которые ингибируют активность изофермента цитохрома CYP3A4), плазменная концентрация нифедипина и его действие могут возрастать, а также частота нежелательных эффектов. При проявлении побочных эффектов нифедипина, необходимо, по возможности, снизить дозу нифедипина или прекратить применение противогрибкового препарата.

Циклоспорин, ритонавир, саквинавир

Плазменная концентрация и эффект действия нифедипина могут возрастать при одновременном приеме нифедипина и циклоспорина, ритонавира или саквинавира (эти препараты ингибируют активность изофермента цитохрома CYP3A4). Если наблюдаются нежелательные эффекты, доза нифедипина должна быть уменьшена.

Такролимус

При пересадке печени пациентам, находившимся на сопутствующей терапии такролимусом и нифедипином, отмечалось повышение плазменной концентрации такролимуса (такролимус метаболизируется через CYP3A4). Рекомендован мониторинг плазменной концентрации такролимуса.

Фентанил

У пациентов, принимающих нифедипин, фентанил может вызывать гипотонию. Лечение нифедипином следует прекратить за 36 часов до запланированной операции с анестезией фентанилом.

Кумариновые антикоагулянты

У пациентов, принимающих кумариновые антикоагулянты, при одновременном приеме нифедипина наблюдалось удлинение протромбинового времени. Значимость данного взаимодействия не была полностью исследована.

Метахолин

Нифедипин может изменять чувствительность бронхов к метахолину. По возможности следует прекратить лечение нифедипином до проведения неспецифической бронхопровокационной пробы с метахолином.

Грейпфрутовый сок

Грейпфрутовый сок ингибирует систему цитохром P450 3A4. Применение нифедипина совместно с грейпфрутовым соком приводит к повышению концентрации нифедипина в плазме и пролонгации его действия, в связи со снижением пресистемного метаболизма или снижением клиренса. Как следствие может повышаться эффект снижения кровяного давления нифедипином. При регулярном употреблении грейпфрутового сока данный эффект может длиться более трех дней после последнего употребления грейпфрутового сока. Поэтому следует избегать употребления грейпфрутов / грейпфрутового сока при применении нифедипина.

Прием нифедипина может влиять на некоторые лабораторные тесты (повышение активности щелочной фосфатазы, АЛТ, АСТ, ЛДГ, повышение концентраций



сывороточной мочевины и креатинина, положительная проба Кумбса). Эти изменения не обязательно связаны с клиническими признаками (однако случаи были зарегистрированы холестаза и желтухи).

Нифедипин может вызывать ложное повышение спектрофотометрического уровня ванилилминдальной кислоты. Однако показатели ВЭЖХ измерений остаются неизменными.

Передозировка

Признаки

Первый признак передозировки - гипотония. После приема большего количества таблеток, могут возникать следующие симптомы: шок, брадикардия или тахикардия, сердечная недостаточность, тошнота, рвота, эпизоды глубокого сна, головокружение, спутанность сознания, летаргия, метаболический ацидоз, также возможны кома и судороги. Признаки интоксикации обычно проявляются через несколько часов после передозировки.

Лечение

После приема большого количества таблеток, должны быть приняты меры для удаления препарата из желудочно-кишечного тракта (промывание желудка, активированный уголь и слабительное).

Пациента с гипотонией следует уложить в положение с опущенным изголовьем и приподнятыми ногами и сделать инъекцию жидкости или плазмозаменителей. Если данные меры не эффективны, пациенту для повышения пониженного кровяного давления следует принять симпатомиметики (допамин, добутамин или норадреналин). Во время лечения следует контролировать функции сердца, дыхания, циркулирующий объем жидкости и диурез.

Кальций в форме 10% кальция глюконата или гидрохлорида (гидрохлорид не следует назначать ацидотическим пациентам) ингибирует кардиодепрессорный эффект нифедипина. В случае неэффективности следует принять глюкагон.

При случаях брадикардии или нарушения проводимости следует принимать атропин и орципреналин. В более тяжелых случаях также необходим временный кардиостимулятор.

Гемодиализ, гемоперфузия и плазмаферез неэффективны.

Условия хранения

Не требует особых условий хранения.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет

Не использовать позднее даты, указанной на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Упаковка

30 таблеток с модифицированным высвобождением (блистер по 10 таблеток, 3 блистера в картонной коробке).

Производитель

КРКА, д.д., Ново место

Шмарьешка цеста, 6, 8501 Ново место, Словения