

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cordaflex® 20 mg prolonged release tablets
Кордафлекс 20 mg таблетки с удължено освобождаване

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество:
20 mg нифедипин в една филмирана таблетка
За пълния списък на помощните вещества, вижте т. 6.1.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>11-3425</u> <u>10.11.08</u>
Одобрено: <u>23/30.09.08</u>

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки с удължено освобождаване за перорално приложение.

Описание:

Бледоморави, кръгли, биконвексни таблетки, с хомогенно филмово покритие, без или почти без характерен мирис.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Профилактика на стабилна стенокардия (хронична ангина пекторис) и профилактика на вазоспастична стенокардия тип Prinzmetal;
- Лечение на всички форми хипертония.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Препоръчаната начална доза при лечението с Cordaflex е 2 x 1 таблетка с удължено освобождаване (2 x 20 mg). Ако е необходимо дневната доза може да бъде увеличена на 2 x 2 филмирани таблетки с удължено освобождаване. Максималната дневна доза нифедипин е 120 mg. Препоръчва се дневната доза на този лекарствен продукт да бъде разделена на 2 приема, през 12-часови интервали.

Нифедипин се метаболизира главно в черния дроб. Затова е необходимо дозата да бъде назначена според състоянието на чернодробната функция на пациента.



Не е необходимо намаляване на дозата на нифедипин при увредена бъбречна функция.

Фармакокинетиката на нифедипин може да бъде променена при пациенти в старческа възраст, така че с по-ниски дози нифедипин да се постигне желаният лечебен ефект.

Таблетките с удължено освобождаване трябва да се приемат цели, без да се дъвчат, с малко количество течност. Преустановяването на приемането на това лекарство трябва да става постепенно, особено при лечение с високи дози.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към лекарственото вещество (а също и към други дихидропиридинови производни) или към помощните вещества;
- Кардиогенен шок, нестабилна циркулация, аортна стеноза, нестабилна стенокардия;
- Остър инфаркт на миокарда и първият 1 месец след него;
- Първия триместър на бременността;
- Нифедипин не се препоръчва за лечение на стенокарден пристъп.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лекарственият продукт се прилага с изключително внимание при пациенти с тежка хипотония (систолично налягане под 90 mm Hg). При хиповолемични състояния антихипертензивният му ефект се увеличава.

При бъбречни заболявания не се налага намаляване на дозата. Намаленото пулмонално артериално налягане, а също и хиповолемията след диализа могат да доведат до усилване на ефекта на лекарството, следователно дозата трябва да бъде съответно намалена.

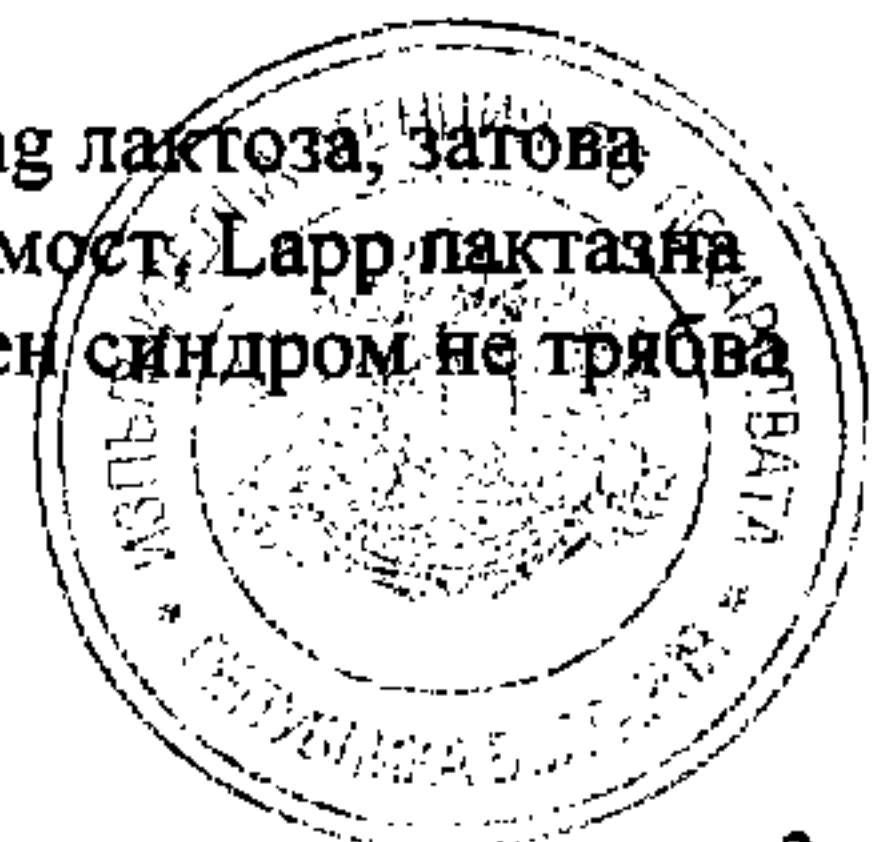
При чернодробни заболявания се изисква повишено внимание, като дозата трябва да бъде намалена при портална хипертония и цирроза.

Рядко, в началото на лечението или след повишаване на дозата, може да се появи гръдна болка – стенокардия, дължаща се на пароксизмална исхемия, което става скоро след прием на лекарствения продукт. Ако се установи зависимост между приема на лекарството и появата на стенокардна болка, лечението с него трябва да се спре.

При пациенти със захарен диабет е необходим стриктен медицински контрол по време на лечението с нифедипин.

Не трябва да се консумира алкохол по време на лечението с Cordaflex.

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 30 mg лактоза, затова пациентите с редките наследствена галактозна непоносимост, Lapp-лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозен малабсорбционен синдром не трябва да приемат тези таблетки.



4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

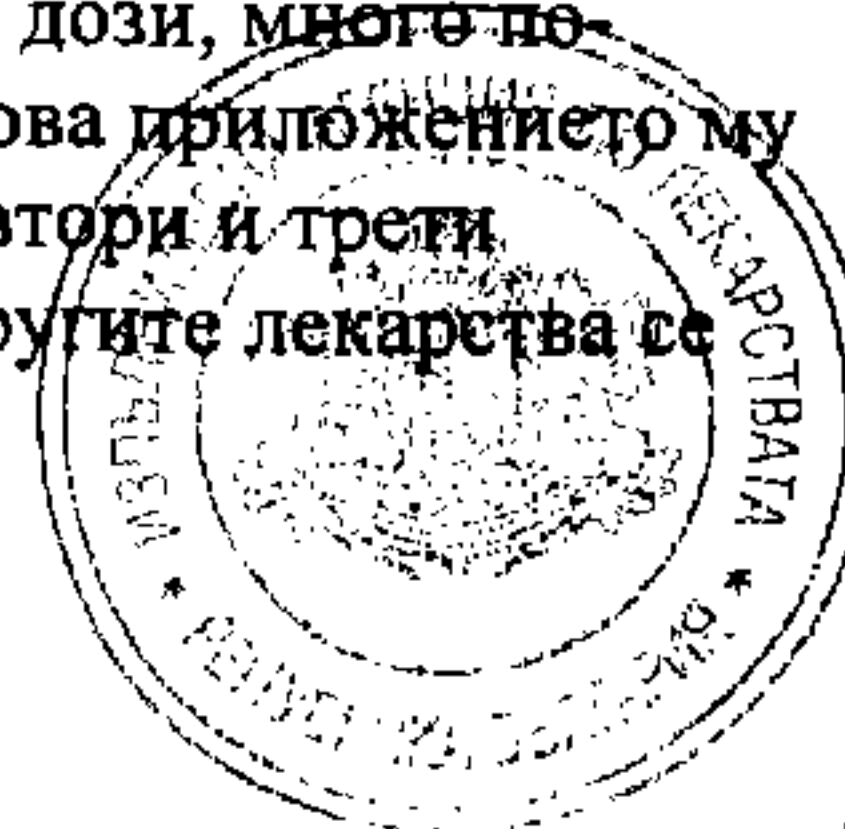
Необходимо е Cordaflex да се комбинира внимателно с:

- други антихипертензивни лекарства (инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ-инхибитори), диуретици и др.), а също и нитрати, психотропни лекарства и магнезий съдържащи лекарства, тъй като е възможен адитивен хипотензивен ефект;
- едновременното приложение с бета-блокери осигурява адитивен хипотензивен и антистенокарден ефект, което обикновено е предимство, но такава комбинация изисква повишено внимание, защото може да предизвика хипотония и развитие на сърдечна недостатъчност;
- едновременното приложение с празозин може да доведе до изразена ортостатична хипотония;
- при едновременното приложение с дигоксин, плазменото ниво на дигоксина може да се увеличи;
- при комбиниране с хинидин се налага повишено внимание, защото нивото на последния в плазмата може да се понижи, а впоследствие да се покачи при спиране на лечението с нифедипин: при едновременното приложение на двете лекарства може да получи злокачествена камерна аритмия (патологично удължен QT-интервал на ЕКГ);
- приложението на дилтиазем увеличава плазменото ниво на нифедипин;
- нифедипин може да увеличи антикоагулантната активност на кумариновите производни;
- нифедипин се метаболизира от СУР 3А4 изоензим, затова всеки инхибитор или активатор на този ензим може да доведе до промяна в метаболизма на нифедипин;
- сок от грейпфрут, еритромицин, антифунги от азолов тип (флуконазол, итраконазол, кетоконазол) могат да потиснат метаболизма на нифедипин и да увеличат ефектите му. Също така при комбиниране със симетидин нивото на нифедипин в плазмата се увеличава и съответно ефектът му; значително увеличение на плазменото му ниво при комбинация с ранитидин обаче не се наблюдава;
- рифампицин и фенитоин (посредством ензимна индукция) значително намаляват плазмените нива на нифедипин; не може да се изключи възможност за подобно взаимодействие с барбитурати и карбамазепин.
- циклоспорин е също субстрат на СУР 3А4 изоензима, следователно едновременното приложение на двете лекарства може да удължи времето им на действие.

4.6 Бременност и кърмене

Предклинични данни:

В предклинични проучвания нифедипин е показал тератогенен, ембриотоксичен и фетотоксичен ефект при третиране с дози, много по-високи от тези, използвани в клиничната практика. Затова приложението му по време на бременност трябва да бъде ограничено до втори и трети триместър на бременността, и до тези случаи, когато другите лекарства се оказват неефективни.



Клинични данни:

Нифедипин преминава през плацентата и се екскретира с майчиното мляко.

Нифедипин е противопоказан в първи триместър на бременността. Лекарството може да бъде прилагано през втори триместър и нататък, но само ако другите лекарства без такива ограничения се оказват неефективни.

Даван във високи дози, нифедипин потиска болките при раждане, затова е бил успешно прилаган за предизвикване на релаксация на маточната мускулатура при заплашващо преждевременно раждане.

Нифедипин не трябва да се предписва на кърмачки или кърменето трябва да се спре през време на лечението.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

В началото на лечението, за период от време, през който се установява индивидуалната поносимост, шофирането и извършването на дейности с повишен риск от инциденти не се препоръчват. По-късно степента на това ограничение се определя индивидуално.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са разделени в следните категории според честотата на поява: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (не може да се прецени според наличните данни).

Във всяка от горните категории нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на сериозността.

Сърдечни нарушения

Чести: сърцебиене.

Нечести: синкоп, тахикардия.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Много редки: анемия, левкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения или тромбоцитопенична пурпура.

Нарушения на нервната система

Чести: замаяност, главоболие.

Нечести: безсъние, нервност, парестезия, сънливост, световъртеж.

Редки: хиперстезия, нарушения на съня, тремор.

Нарушения на окото

Редки: зрителни нарушения, болки в очите.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Нечести: диспнея.

Редки: епистаксис.



Много редки: алергични реакции с оток на глотиса, бронхоспазъм с животозастрашаваща диспнея при екстремни случаи, които изчезват след прекратяване на лечението.

Стомашно-чревни нарушения

Чести: констипация.

Нечести: диария, сухота в устата, диспепсия, флатуленция, гадене.

Редки: повръщане, анорексия, регургитация, гингивит, хиперплазия на венците.

Много редки: езофагит, илеус, язва.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Нечести: никтурия, полиурия.

Редки: дизурия.

Много редки: бъбречната функция може временно да се влоши под въздействието на нифедипин при пациенти с бъбречна недостатъчност.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести: зачервяване на кожата с усещане за парене.

Нечести: сърбеж, кожни обриви.

Редки: ангионевротичен едем, макуло-папулозен, пъпчив, мехурест обрив, изпотяване, уртикария.

Много редки: могат да се появят реакции на свръхчувствителност, ексфолиативен дерматит. Фотодерматит може да възникне при излагане на слънчеви или UV лъчи.

Нарушения на мускуло-скелетната система и на съединителната тъкан

Нечести: крампи на подбедрицата.

Редки: ставна и мускулна болка.

Нарушения на ендокринната система

Много редки: преходна хипергликемия. Гинекомастия може да възникне главно при пациенти в старческа възраст или при дългосрочно приложение.

Съдови нарушения

Чести: вазодилатация, периферни отоци.

Нечести: хипотония, ортостатична хипотония.

Много редки: инфаркт на миокарда е настъпвал в изолирани случаи, вероятно като последица от основното заболяване.

Общи нарушения

Нечести: болка (болка в корема, гръдния кош, краката), слабост.

Редки: субстернална болка, треперене и чувство за студ, висока температура.

Нарушения на имунната система

Много редки: алергична реакция, лицев оток.

Хепатобилиарни нарушения

Редки: повишаване нивото на гамаглутамилтрансферазата, промяна в параметрите на чернодробната функция.

Много редки: хепатит, иктер.



Нарушения на репродуктивната система и млечната жлеза

Редки: импотентност.

Психични нарушения

Нечести: промени в настроението.

Редки: летаргия.

В началото на лечението могат да възникнат стенокардни пристъпи или при пациенти с анамнеза за такива – да се увеличи честотата на поява, продължителността и тежестта на пристъпите. При пациенти с хипертония или исхемична болест на сърцето рязкото преустановяване на лечението с нифедипин може да провокира хипертонична криза или исхемия на миокарда (rebound effect).

4.9 Предозиране

Освен нежеланите реакции, в зависимост от тежестта на интоксикацията, може да се развият: тежка хипотония, тахикардия, гръдна болка (стенокардна), колапс, безсъзнателно състояние, нодален или камерен ритъм поради потискане на функцията на синоатриалния възел и намаляване в AV-проводимостта – брадикардия или синкоп, потискане на инсулиновата секреция. При по-тежките случаи – обърканост, прогресираща до кома, хиперкалиемия, метаболитна алкалоза и кардиогенен шок с белодробен едем.

Лечение на предозирането

Тъй като не е известен специфичен антидот за нифедипин, спешното лечение на предозирането трябва да е насочено към елиминиране на лекарството и поддържане на стабилна сърдечно-съдова функция.

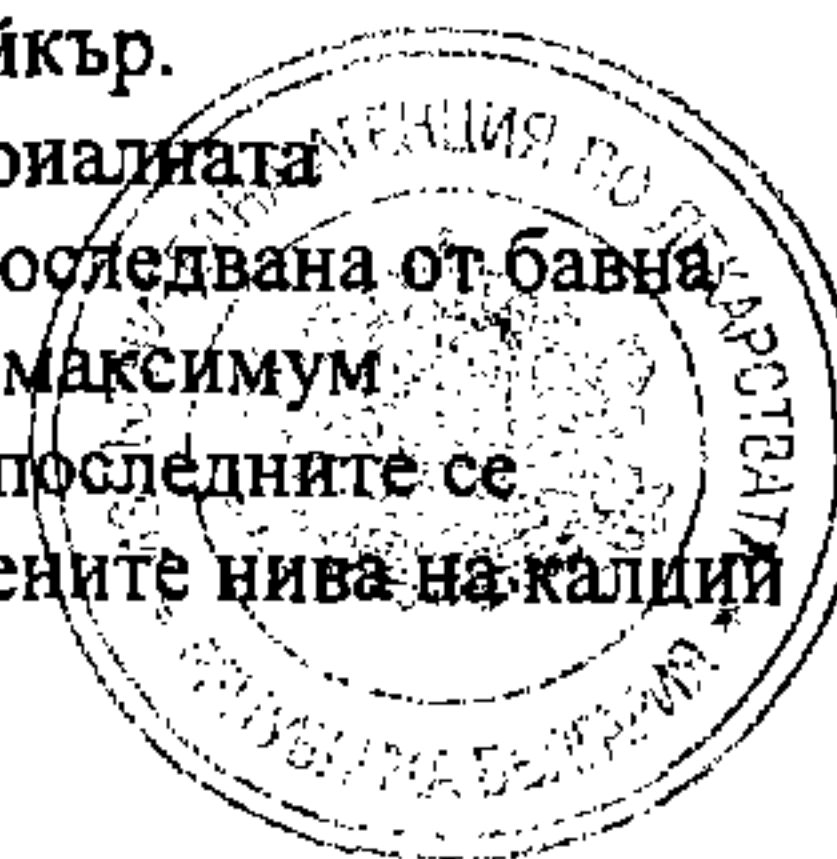
Стомашна промивка с активен въглен се препоръчва като първа мярка при ранно откриване на интоксикацията и ако е необходимо се прави промивка на тънкото черво.

Пълното отстраняване на нифедипин чрез стомашна и тънкочревна промивка е от важно значение при предозиране с лекарствени форми с удължено освобождаване, с цел предотвратяване на по-нататъшна резорбция. Лаксативи могат да се дават, но трябва да се има предвид, че калциевите антагонисти потискат моториката на червата до пълна атония.

Нифедипин не подлежи на диализа, затова хемодиализата не е от полза, но се препоръчва плазмафереза (от гледна точка на факта, че нифедипин се свързва в голяма степен с плазмените протеини и че обемът му на разпределение е сравнително малък).

Атропин и/или бета-симпатикомиметици могат да се дадат за симптоматичното лечение на брадикардията. Животозастрашаваща брадикардия се третира с поставяне на временен пейсмейкър.

Хипотонията, като резултат от кардиогенния шок и артериалната вазодилатация се лекува с 1-2 g i.v., калциев глюконат (последвана от бавна инфузия, допамин (максимум 25 µg/kg/min), добутамин (максимум 15 µg/kg/min), епинефрин или норепинефрин. Дозата на последните се определя в зависимост от реакцията на пациента. Плазмените нива на калий могат да бъдат нормални или леко увеличени.



Течности могат да се вливат с внимание и при хемодинамичен контрол за да не се претовари миокарда.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Селективни калциеви антагонисти, предимно със съдово действие, дихидропиридинови производни.

АТС код: C08C A05

Лекарственото вещество нифедипин е калциев антагонист, който принадлежи към групата на дихидропиридините и поради вазодилаторния си ефект упражнява антистенокарден и антихипертензивен ефект. Той потиска навлизането на калциеви йони в гладко-мускулните клетки на артериите и миокарда и намалява вътреклетъчната калциева концентрация, чрез което релаксира периферните и коронарните артерии. В терапевтични дози има незначителен ефект върху клетките на миокарда.

Периферното съдово съпротивление се намалява при вазодилатация, следователно следнатоварването (afterload) на сърцето, работата на миокарда и кислородната потребност са намалени. Нифедипин дилатира както интактните така и атеросклеротичните коронарни съдове, с което предпазва миокарда от съдови спазми и подобрява снабдяването на исхемичния миокард с кислород. При нормотензивни индивиди нифедипин няма или упражнява незначителен ефект върху кръвното налягане.

Коронарната вазодилатация и предотвратяването на коронарния съдов спазъм подобряват перфузията на миокарда.

5.2 Фармакокинетични свойства

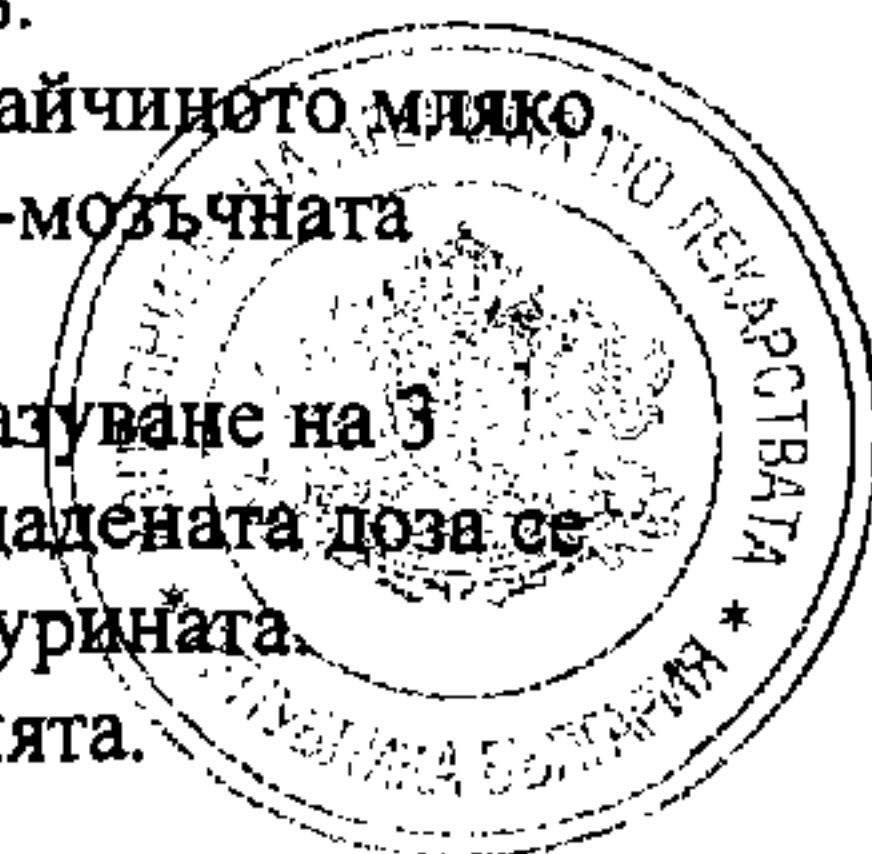
Стомашно чревната резорбция на нифедипин е почти пълна, като абсолютната бионаличност е 40 – 70 %.

Нифедипин претърпява екстензивен "First pass" метаболизъм (40 – 60 %). Приемането на една таблетка с удължено освобождаване от 20 mg води до ефективно терапевтично плазмено ниво 1 час след приложението, като постоянно плазмено ниво се поддържа между 1,5 и 6-ия час след приема (ретардно плато). Плазменото ниво намалява впоследствие постепенно в продължение на следващите 30 – 36 часа.

Свързването с плазмените протеини (албумини) е 94 – 97 %.

Нифедипин преминава през плацентата и се екскретира с майчиното мляко. В по-малко от 5 % от приетата доза преминава през кръвно-мозъчната бариера.

Метаболизирането на лекарственото вещество води до образуване на 3 фармакологично неактивни метаболита, като 60 – 80 % от дадената доза се екскретира именно под формата на тези 3 метаболита чрез урината. Останалата част се елиминира чрез жлъчката и изпражненията.



5.3 Предклинични данни за безопасност

В едно 2-годишно проучване за карциногенност при плъхове нифедипин не показва такъв ефект.

In vitro и in vivo проучванията не показаха мутагенност на нифедипин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката:

Хидроксипропилцелулоза

Магнезиев стерат

Поливинил бутират

Талк

Кроскармелоза натрий

Лактоза монохидрат monohydrate (30 mg)

Целулоза микрокристална

Обвивка на таблетката:

Магнезиев стеарат

Железен оксид, червен (E172), Титанов диоксид (E171), Хипромелоза.

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

4 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30⁰C. Да се пази от светлина.

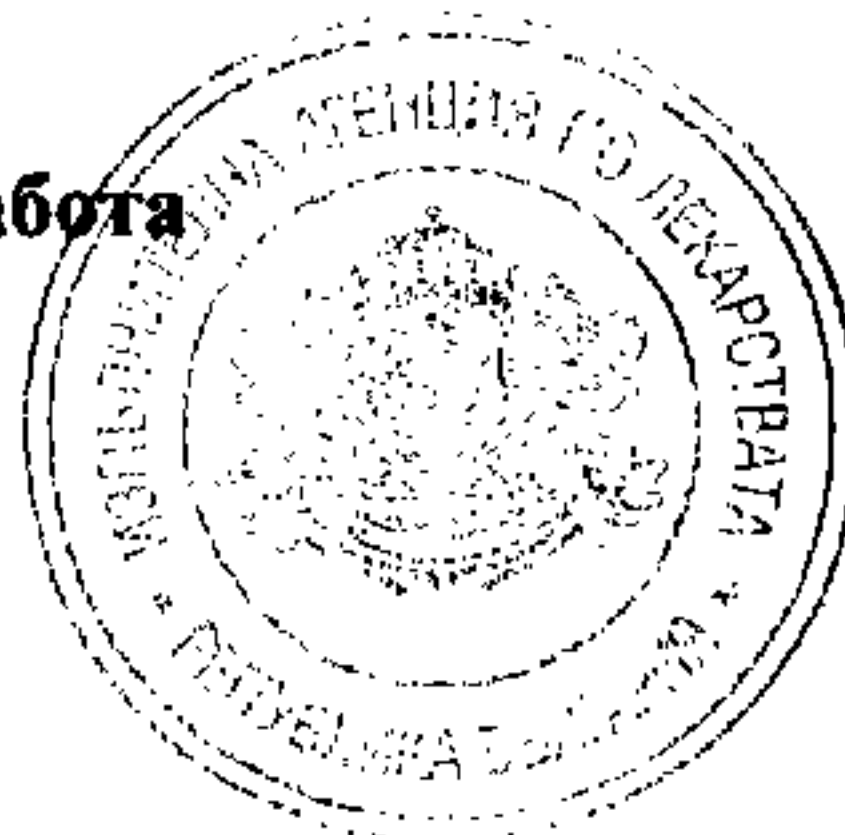
6.5 Данни за опаковката

30 или 60 таблетки с удължено освобождаване са поставени в бутилка от кафяво стъкло, с осигурена пластмасова капачка с протектор срещу вибрации, която е поставена в картонената опаковка заедно с листовката за пациента.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Съгласно точка 4.2.

Режим на отпускане: По лекарско предписание.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EGIS Pharmaceuticals PLC
1106 BUDAPEST, Kereszturi ut 30-38.
УНГАРИЯ

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

970 0552

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешение за употреба: 30 Октомври 1997 г.
Дата на последно подновяване: 27 юни 2003 г.

10. ДАТА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

Септември 2008 г.

