

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

КОРИНФАР РЕТАРД
(CORINFAR® RETARD)

Склад:

діюча речовина: nifedipine,

1 таблетка пролонгованої дії містить 20 мг ніфедипіну;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, магнію стеарат, макрогол 6000, макрогол 35000, тальк, крохмаль картопляний, метилгідроксипропілцелюлоза, повідон К 25, целюлоза мікрокристалічна, хіноліновий жовтий (Е 104), титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма . Таблетки пролонгованої дії.

Фармакотерапевтична група. Селективні антагоністи кальцію з переважним впливом на судини.
Код АТС С08 С А05.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Хронічна стабільна стенокардія;
- вазоспастична стенокардія (стенокардія Принцметала, варіантна стенокардія).
- есенціальна гіпертензія.

Протипоказання.

Коринфар ретард протипоказаний при:

- підвищеній чутливості до ніфедипіну або допоміжних речовин;
- серцево-судинному шоці;
- аортальному стенозі високого ступеня;
- нестабільній стенокардії;
- гострому інфаркті міокарда (протягом перших 4 тижнів);
- супутньому прийомі рифампіцину;
- у періоди вагітності та годування груддю.

З обережністю призначають препарат при дуже низькому кров'яному тиску (тяжка артеріальна гіпотензія з показниками систолічного кров'яного тиску нижче 90 мм рт.ст.), при вираженій слабкості серцевої діяльності (декомпенсованій серцевій недостатності), а також пацієнтам з важкими|тяжкий| формами артеріальної гіпертензії і гіповолемією, |незворотний,безповоротний| що знаходяться|перебувати| на гемодіалізі (із-за високого ризику різкого падіння тиску внаслідок розширення судин).

Спосіб застосування та дози.

Хронічна стабільна стенокардія

По 1 таблетці пролонгованої дії по 20 мг два рази на добу.

За умов недостатньо вираженого|виказаний,висловлений| клінічного ефекту можливе підвищення дози до 40 мг 2 рази на добу.

Вазоспастична стенокардія (стенокардія Принцметала, варіантна стенокардія)

По 1 таблетці пролонгованої дії по 20 мг два рази на добу.

За умов недостатньо вираженого|виказаний,висловлений| клінічного ефекту можливе поступове підвищення дози до 40 мг 2 рази на добу.

Есенціальна гіпертензія

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

По 1 таблетці пролонгованої дії по 20 мг два рази на добу.

За умов недостатньо вираженого|вказаний,висловлений| клінічного ефекту можливе підвищення дози до 40 мг 2 рази на добу.

Режим дозування слід визначати індивідуально, з урахуванням тяжкості захворювання та реакції пацієнта на застосоване лікування.

Залежно від індивідуальної клінічної картини, рекомендовану дозу слід збільшувати поступово.

Пацієнти з|із| печінковою недостатністю потребують постійного нагляду, може бути необхідним зниження дози препарату.

Пацієнтам із тяжкими формами цереброваскулярних хвороб препарат слід призначати нижчими дозами.

Ніфедипін слід приймати не розжовуючи, після їжі, запиваючи достатньою кількістю рідини (наприклад, цілою склянкою води, але не грейпфрутовим соком!), найкраще, вранці та ввечері, бажано в один і той же час.

Прийом їжі разом з таблеткою призводить до уповільнення, але не зменшення всмоктування.

У випадках прийому препарату високими дозами, терапію з застосуванням ніфедипіну слід припинити поступово.

Побічні реакції.

Оцінка побічних явищ ґрунтується на класифікації з урахуванням частоти реакцій: дуже часто $\geq 10\%$; часто - $\geq 1\% - < 10\%$; нечасто - $\geq 0,1\% - < 1\%$; рідко - $\geq 0,01\% - < 0,1\%$; дуже рідко - $< 0,01\%$, у тому числі поодинокі випадки

З боку системи кровотворення та лімфатичної системи.

Рідко: Зміна показників формули крові, анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія та тромботична мікроангіопатія.

Дуже рідко: Агранулоцитоз.

З боку метаболізму.

Рідко: Гіперглікемія.

З боку нервової системи.

Дуже часто: Головний біль, особливо на початку лікування.

Часто: Запаморочення, сонливість, відчуття|почуття| втоми.

Нечасто: Реакції стривоженості, розлади сну, парестезія, зниження чутливості (дотику), тремор.

Рідко: Вертиго, мігрень.

З боку органу зору.

Нечасто: Незначна, тимчасова зміна зорового сприйняття.

Рідко: Погіршення зору.

З боку серцево-судинної системи.

Дуже часто: Набряки, вазодилатація, особливо на початку лікування.

Часто: Посилене серцебиття.

Нечасто: Тахікардія, втрата свідомості, гіпотензія.

На початку терапії у пацієнтів, хворих на стенокардію, можливе збільшення частоти, тривалості нападів або зростання тяжкості симптомів.

Дуже рідко: Інфаркт міокарда.

З боку дихальної системи.

Нечасто: Носова кровотеча, закладеність носу.

Дуже рідко: Диспное.

Дерматологічні реакції.

Часто: Припливи, еритема, хвороба Мітчела, особливо на початку лікування.

- Нечасто: Реакції підвищеної чутливості шкіри, такі як| свербіж, екзантема, набряки шкіри та слизових оболонок, пітливість.
- Рідко: Кропив'янка|кропивниця|, фотодерматит, пурпура.
У випадках тривалого прийому ніфедипіну, можлива гіперплазія ясен, що цілком минає після відміни препарату.
- Дуже рідко: Ексфолюативний дерматит.
З боку нирок та сечовивідних шляхів.
- Нечасто: Тимчасове зниження функцій нирок у випадках ниркової недостатності.
Підвищення частоти сечовипускання, підвищення кількості добового виведення сечі.
З боку печінки та жовчного міхура.
- Нечасто: Транзиторне підвищення активності трансаміназ.
- Рідко: Жовтяниця.
З боку травного тракту.
- Часто: Запор.
- Нечасто: Порушення функцій травного тракту, такі як диспепсія, діарея, біль у животі, метеоризм, блювання, сухість в роті.
- Рідко: Відчуття переповненості шлунка, відрижка, відсутність апетиту.
З боку опорно-рухової системи.
- Нечасто: Міалгія, артралгія, м'язові судоми.
З боку статевої системи та молочних залоз.
- Рідко: Гінекомастія, процес є оборотним, симптоми минають після припинення прийому ніфедипіну, ерекційна дисфункція.
З боку імунної системи.
- Нечасто: Алергічні реакції, алергічний набряк (включаючи набряк гортані).
- Рідко: Свербіж, кропив'янка, висипання.
- Дуже рідко: Анафілактична/ анафілактоїдна реакція.

Загальні розлади.

- Нечасто: Втомлюваність, відчуття нездужання, гарячка.

Передозування.

Симптоми передозування

Такі симптоми спостерігаються у випадках гострої інтоксикації ніфедипіном:|тяжкий| Порушення свідомості, аж до розвитку коми, артеріальна гіпотензія, тахікардія/ брадикардія, гіперглікемія, метаболічний ацидоз, гіпоксія, кардіогенний шок, що супроводжується|із| набряком легенів.

Лікування

Найважливішими терапевтичними заходами є видалення препарату з організму та відновлення стабільності функціонування серцево-судинної системи.

Після перорального застосування рекомендується повністю|багатий| випорожнити шлунок, якщо необхідно, у комбінації з промиванням тонкого кишечника. У випадках інтоксикації, спричиненої препаратами тривалого вивільнення, слід докласти зусиль до якомога повнішого виведення препарату з організму, в тому числі з тонкого кишечника, для запобігання абсорбції діючої речовини.

При застосуванні проносних засобів|кошт| слід враховувати, що антагоністи кальцію призводять до зниження тону мускулатури кишечника аж до атонії кишечника.|вживання|

Оскільки|тому що| для ніфедипіну характерний високий ступінь зв'язування з білками плазми крові та відносно невеликий об'єм розподілу, гемодіаліз неефективний, проте рекомендується проведення плазмофореу.

Брадикардію можна усунути бета-симпатоміметиками. При уповільненні серцевого ритму, що загрожує життю, рекомендується застосування штучного водія ритму.

Артеріальну гіпотензію, що виникла внаслідок|з'являтися,являтися| кардіогенного шоку і

вазодилатації|посудина], можна усувати препаратами кальцію |запроваджувати| (10-20 мл 10 % розчину кальцію хлориду або глюконату вводять внутрішньовенно повільно, потім повторюють у разі потреби). В наслідок цього, сироваткові рівні кальцію можуть досягти верхньої межі норми або бути дещо підвищеними. Якщо введення кальцію недостатньо ефективно, доцільним є застосування допаміну, добутаміну, адреналіну або норадреналіну. Дози цих препаратів визначають з урахуванням досягнутого лікувального ефекту. До додаткового введення|вступ| рідини слід підходити дуже обережно, оскільки при цьому підвищується небезпека перенавантаження серця.|із]

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Достатньої інформації щодо наслідків прийому ніфедипіну, особливо в період першого триместру вагітності, немає. Оскільки результати досліджень на тваринах свідчать про тератогенний ефект, ніфедипін не слід призначати в період вагітності.

Ніфедипін не слід приймати в період годування груддю, оскільки діюча речовина потрапляє в грудне молоко. Достатньої інформації щодо прийому препарату в період годування груддю немає.

У випадках абсолютної необхідності застосування|вживання| ніфедипіну в період годування груддю слід вирішити питання про припинення грудного вигодовування.

Діти.

Звичайно цей лікарський засіб дітям (до 14 років) не призначають.

Особливості застосування.

З обережністю призначають Коринфар ретард при тяжкій артеріальній гіпотензії з показниками систолічного кров'яного тиску нижче 90 мм рт.ст., при декомпенсованій серцевій недостатності.

Хворі літнього віку можуть виявити більшу чутливість до препарату, навіть у випадках звичайного дозування.

Слід з особливою обережністю призначати Коринфар ретард пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі, за умов злоякісної артеріальної гіпотензії або гіповолемії (зменшення об'єму крові, що циркулює), оскільки розширення кровоносних судин може спричинити у них значне зниження артеріального тиску.

В окремих експериментах щодо запліднення «in vitro» було виявлено, що антагоністи кальцію, зокрема ніфедипін, можуть призводити до оборотних біохімічних змін сперматозоїдів, що, в свою чергу, може погіршити їх функцію. У випадку невдалих спроб запліднення в умовах «in vitro» при відсутності інших причин, антагоністи кальцію, такі як ніфедипін, можуть розглядатись як можлива причина цього.

При одночасному застосуванні Коринфару ретард і бета-адреноблокаторів (серцево-судинних засобів) за хворими встановлюють ретельний нагляд, оскільки при цьому можливе більш різке падіння кров'яного тиску; крім того, спостерігались випадки послаблення серцевої діяльності (див. розділ "Взаємодія з іншими лікарськими засобами").

Коринфар ретард може затримувати виведення серцевого глікозиду дигоксину з організму.

При одночасному лікуванні обома медикаментами може підвищуватись рівень дигоксину в плазмі крові, внаслідок чого - посилюватися дія і побічні ефекти серцевого глікозиду (див. розділ "Взаємодія з іншими лікарськими засобами").

У разі порушення функції печінки, зафіксовано значне подовження періоду напіввиведення та зниження показників повного виведення з організму. В таких випадках рекомендованим є зниження дози прийому препарату.

Пацієнтам, які страждають від таких рідких спадкових хвороб, як непереносимість галактози, дефіцит лактази або порушення всмоктування глюкози-галактози, не слід призначати Коринфар ретард.

З урахуванням чутливості до впливу світла активної речовини, ніфедипіну, таблетки подовженого вивільнення не слід розділяти, оскільки в такому випадку захист від дії світла, гарантований захисною оболонкою, більше не забезпечується.

Грейпфрутовий сік гальмує метаболізм Коринфару ретарду, що призводить до підвищення його концентрації в плазмі крові.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Проведення терапії з застосуванням цього лікарського препарату вимагає постійного медичного спостереження. Внаслідок різниці індивідуальної реакції організму на препарат, здібність до керування автотранспортом, управління механізмами, виконання дій, що потребують положення тіла без опори, порушується. Більшою мірою ці застереження стосуються початкового періоду проведення терапії, періоду збільшення дози препарату, під час зміни на інший препарат або у разі прийому препарату в поєднанні з алкогольними напоями.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Слід брати до уваги такі взаємодії|вживання| названого лікарського засобу:

Антигіпертензивні засоби, трициклічні |із|антидепресанти, вазодилататори - одночасний прийом призводить до посилення гіпотензивної дії.

Бета-адреноблокатори – одночасний прийом призводить до значного зниження кров'яного тиску, рідко – серцевої недостатності.

Дилтіазем – прийом дилтіазему пригнічує метаболізм ніфедипіну в організмі, отже, можливо, потрібно буде зменшити дозу ніфедипіну.

Хінідин – прийом Коринфару ретард призводить до значного зниження концентрації хінідину в плазмі крові, та/або припинення прийому Коринфару ретард призводить до виразного підйому концентрації хінідину в плазмі крові.

Дигоксин, теофілін – одночасний прийом призводить до підвищення рівню концентрації дигоксину та теофіліну в плазмі крові (можливі прояви симптомів передозування дигоксину, можливо, необхідно зменшити дози глікозидів після визначення рівня концентрації дигоксину в плазмі крові).

Хінупрістин, далфопістин, циметидин - при одночасному застосуванні спостерігається|вживання| підвищення концентрації ніфедипіну в плазмі крові.

Рифампіцин – оскільки рифампіцин сприяє секреції ферментів, він прискорює і метаболізм ніфедипіну. Внаслідок такої взаємодії не досягається належного рівня концентрації ніфедипіну в плазмі крові.

Вінкрістин – при одночасному застосуванні скорочується виведення вінкрістину, отже, необхідно буде зменшити дози.

Цефалоспорини – одночасний прийом призводить до підвищення концентрації цефалоспоринів в плазмі крові.

Фенітоїни - одночасний прийом призводить до зниження дії ніфедипіну, може бути необхідним збільшити дози.

Такролімус- одночасний прийом призводить до підвищення концентрації такролімусу в плазмі крові. Метаболізм ніфедипіну здійснюється через посередництво цитохромної системи P450 3A4. Отже, одночасний прийом лікарських засобів, що збуджують або пригнічують цю систему, зазвичай призводить до взаємодії цих лікарських засобів з Коринфаром ретард.

Препарати, що пригнічують цитохромну систему P450 3A4, такі як макроліди (наприклад, еритроміцин), флуоксетин, нефазодон, інгібітори протеази (наприклад, ампренавір, індинавір, нелфінавір, ритонавір або саквінавір); протигрибкові засоби (кетоканазол, ітраконазол або луюконазол- одночасний прийом призводить до підвищення концентрації ніфедипіну в плазмі крові.

Досвід щодо наслідків прийому антагоністу кальцію, німодипіну свідчить про можливість таких реакцій з ніфедипіном:

Карбамазепін, фенобарбітал – одночасний прийом призводить до зниження концентрації ніфедипіну в плазмі крові.

Вальпроєва кислота – одночасний прийом призводить до підвищення концентрації ніфедипіну в плазмі крові.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Ніфедипін є антагоністом кальцію типу 1,4-дигідропіридину. Антагоністи кальцію зменшують течію іонів кальцію через „повільні” канали кальцію всередину клітин. Ніфедипін діє

головним чином на гладкі м'язи коронарних артерій та периферичних артерій, що знаходяться під тиском. Цей ефект призводить до розширення судин. У терапевтичних дозах ніфедипін практично не здійснює безпосереднього впливу на міокард.

Ніфедипін сприяє розширенню великих коронарних артерій за рахунок зниження тону м'язів, що призводить до покращання кровообігу. Забезпечує зниження периферичного опору.

На початку проведення терапії з застосуванням антагоністів кальцію може спостерігатись рефлекторне підвищення частоти скорочень серця та хвилинного об'єму. Однак цього підвищення недостатньо для компенсації розширення судин.

У випадках довготривалої терапії з застосуванням ніфедипіну первинне зростання хвилинного об'єму повертається до попередніх показників. Значно виражене зниження тиску крові на фоні застосування ніфедипіну спостерігається у пацієнтів, що страждають на гіпертензію.

Фармакокінетика. Ніфедипін швидко всмоктується, майже повністю, у випадках перорального прийому натще. Ніфедипін має ефект "першого проходження" через печінку, отже, системна біологічна доступність препарату в разі перорального прийому становить 50 – 70%. Максимальна концентрація ніфедипіну в плазмі та сироватці крові досягається приблизно через 15 хвилин, в разі введення розчину ніфедипіну, та через 30 – 85 хвилин – у разі прийому препарату в формі таблеток пролонгованої дії.

95-98% ніфедипіну зв'язується з протеїнами плазми (альбуміном). Середній показник об'єму розподілу ніфедипіну (V_{ss}) становить 0,77 – 1,12 л/кг.

Ніфедипін майже повністю піддається метаболізму в печінці (ефект "першого проходження"), головним чином, завдяки оксидативному процесу. Метаболіти, що утворюються внаслідок цього процесу, не мають фармакодинамічної активності. Ані незмінена речовина, ані метаболіти М-1 майже не виводяться нирками (< 0,1% прийнятої дози). Приблизно 50% прийнятої дози виводиться з сечею в формі полярних метаболітів М-2 та М-3 (частково в зв'язаній формі), майже повністю виводиться протягом 24 годин. Решта виводиться з калом.

Тривалість періоду напіввиведення становить від 1,7 до 3,4 години.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико – хімічні властивості: круглі, двоякоопуклі таблетки пролонгованої дії жовтого кольору, з фаскою, однакового вигляду та непошкодженими краями.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30°C в оригінальній упаковці для захисту від світла.

Зберігати у місці, недоступному для дітей.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в картонній упаковці; по 50, 100 таблеток у флаконі, по 1 флакону в картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ "ПЛІВА Хорватія"/ LTD "PLIVA Croatia"
АВД.фарма ГмбХ і Ко. КГ/ AWD.pharma GmbH & Co. KG

Місцезнаходження. Вул. гр. Вуковара, 49, 10 000 Загреб, Хорватія та
Вазаштрассе, 50, Радебойль, Німеччина.