

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

КОРИНФАР® УНО 40
(CORINFAR® UNO 40)

Склад:

діюча речовина: nifedipine;

1 таблетка пролонгованої дії, вкрита оболонкою, містить 40 мг ніфедипіну;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, целюлоза, лактоза моногідрат, магнію стеарат, гіпромелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, макрогол 6000, макрогол 400, тальк, заліза оксид червоний (Е 172), титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Таблетки пролонгованої дії, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Селективні антагоністи кальцію з переважним впливом на судини. Код АТС С08С А05.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Есенціальна гіпертензія;
- ішемічна хвороба серця (хронічна стабільна стенокардія, вазоспастична стенокардія).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до ніфедипіну або до будь-якого іншого компонента;
серцево-судинний напад;
тяжкий стеноз аорти;
нестабільна стенокардія;
гострий інфаркт міокарда (у перші чотири тижні);
супутній прийом рифампіцину;
вагітність та годування груддю.

Спосіб застосування та дози.

Дози препарату добирає лікар індивідуально, відповідно до тяжкості захворювання та чутливості хворого до медикаменту. Залежно від клінічної картини контрольну дозу визначають поступовим збільшенням.

За хворими з обмеженою функцією печінки встановлюють ретельне спостереження; при необхідності їм знижують дозу препарату.

Хворим, які одночасно мають тяжкі порушення кровопостачання головного мозку (тяжке цереброваскулярне захворювання), препарат призначають у зменшених дозах.

1. Есенціальна гіпертензія.

Лікування проводять препаратом, що призначається в середній добовій дозі по 1 таблетці 1 раз на день (по 40 мг 1 раз на день).

2. Хронічна стабільна і вазоспастична стенокардія.

Лікування проводять препаратом, що призначається в середній добовій дозі по 1 таблетці на день (по 40 мг 1 раз на день).

Препарат приймають внутрішньо вранці під час їди, не розжовуючи і запиваючи достатньою кількістю рідини (склянка води).

Одночасно вжита їжа підвищує біологічну доступність і максимальні концентрації діючої речовини у

плазмі крові.

Тривалість лікування призначає лікар.

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: Ексфоліативний 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.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

- Рідко: Відчуття переповненості шлунка, відрижка, відсутність апетиту.
З боку опорно-рухової системи.
- Нечасто: Міалгія, артралгія, м'язові судоми.
З боку статевих системи та молочних залоз.
- Рідко: Гінекомастія, процес є оборотним, симптоми минають після припинення прийому ніфедипіну, еректильна 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 набряком легенів.

Лікування

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

Після перорального застосування рекомендується повністю 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 слід враховувати, що антагоністи кальцію призводять до зниження тону мускулатури кишечника аж до атонії кишечника. Оскільки для ніфедипіну характерний високий ступінь зв'язування з білками плазми крові та відносно невеликий об'єм розподілу, гемодіаліз неефективний, проте рекомендується проведення плазмофореми.

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

Артеріальну гіпотензію, що виникла внаслідок кардіогенного шоку і вазодилатації, 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 рідини слід підходити дуже обережно, оскільки при цьому підвищується небезпека перенавантаження серця.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Щодо застосування ніфедипіну, особливо у перший триместр вагітності, отриманих даних недостатньо. Тому під час вагітності ніфедипін застосовують лише у випадку життєво важливих показань або при відсутності інших альтернативних терапій. У період годування груддю ніфедипін протипоказаний, оскільки активна субстанція ніфедипін виділяється у грудне молоко. Якщо лікування

Діти.

Цей лікарський препарат не призначають дітям до 14 років.

Особливості застосування.

Пацієнтам із потенційною спадковою непереносністю галактози, дефіцитом лактози або порушенням усмоктання глюкози-галактози приймати препарат не можна.

При вираженій артеріальній гіпотензії (систолический тиск нижче 90 мм рт. ст.), тяжких порушеннях мозкового кровообігу, вираженій серцевій недостатності, тяжкому аортальному та мітральному стенозі, цукровому діабеті, порушеннях функцій печінки та нирок препарат можна застосовувати лише за умов постійного клінічного нагляду. Хворі літнього віку можуть виявитися більш чутливими до препарату, навіть у випадках звичайного дозування.

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

Окремі експерименти *in vitro* виявили взаємозв'язок між застосуванням антагоністів кальцію, зокрема ніфедипіну, та оборотними біохімічними змінами сперматозоїдів, що погіршують спроможність останніх запліднювати.

При одночасному застосуванні препарату і бета-адреноблокаторів за хворими встановлюють ретельний нагляд, тому що при цьому можливе більш різке падіння кров'яного тиску; крім того, спостерігалися випадки послаблення серцевої діяльності.

При слабкій серцевій діяльності (вираженій серцевій недостатності) препарат дозується з великою обережністю.

За хворими зі зниженою функцією печінки встановлюють ретельне спостереження; за необхідності знижують дозу препарату.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або під час роботи з іншими механізмами.

Препарат може впливати на психофізичний стан хворих, що виявляється ослабленням уваги, уповільненням реакцій і вимагає обережності при керуванні транспортними засобами та роботі з потенційно небезпечними механізмами. Така небезпека більша на початку лікування, під час збільшення дози, переходу на інші препарати або при паралельному вживанні алкоголю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Необхідно вважати на наступні взаємодії з іншими лікарськими препаратами:

Гіпотензивні засоби, трициклічні антидепресанти, судинорозширювальні засоби посилюють гіпотензивний ефект.

Бетаадреноблокатори посилюють зниження кров'яного тиску, інколи навіть до серцевої недостатності.

Дилтіазем послаблює розкладання ніфедипіну, що може зумовлювати зменшення дози.

Хінідин зменшує плазмовий рівень хінідину або стрибок плазмового рівня хінідину після припинення прийому ніфедипіну.

Дигоксин, теофілін викликають зростання плазмових рівнів дігосину та теофіліну (розглядають симптоми передозування дігосину, після визначення рівня дігосину може знадобитися зменшення дози глікозиду).

Хінупрістин, далфопрістин, циметидин можуть збільшувати плазмовий рівень ніфедипіну.

Рифампіцин – ферментостимулюючий ефект рифампіцину прискорює метаболізм ніфедипіну.

Тому не досягаються ефективні рівні ніфедипіну у крові.

При одночасному прийомі *вінкрістину* – спостерігається ослаблення виведення вінкрістину, зменшення дози; *цефалоспоринів* – збільшення рівнів цефалоспорину у плазмі; *фенітоїну* –

послаблення ефекту ніфедіпіну, можливість збільшення дози; *такроліму* – збільшення рівнів такроліму у плазмі.

Взаємодія з ізоферментом P450 3A4 цитохром.

Метаболізм ніфедіпіну відбувається з участю системи цитохром P450 3A4. Тому в принципі паралельне застосування препаратів, що гальмують або стимулюють цю систему, може спричинити взаємодію цих препаратів з ніфедіпіном.

Інгібітори системи цитохром P450 3A4, наприклад, макроліди (зокрема еритроміцин), флуоксетин, нефазодон, інгібітори протеази (наприклад, ампренавір, індінавір, нефінавір, ритонавір або сахінавір); фунгіциди (кетоконазол, ітраконазол або флуконазол) при одночасному прийомі можливе зростання рівнів ніфедіпіну у плазмі.

На підставі досвіду застосування кальцієвого антагоніста німодипіну для ніфедіпіну не виключені наступні взаємодії: *карбамазепін, фенobarбітал* – зниження плазматичних рівнів ніфедіпіну; *вальпроєва кислота* – зростання плазматичних рівнів ніфедіпіну.

Грейпфрутовий сік гальмує окислювальне розкладання ніфедіпіну, тобто можна очікувати зростання плазматичних рівнів ніфедіпіну.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка. Ніфедипін застосовують як антиангінальний та антигіпертензивний засіб. Препарат блокує трансмембранне надходження іонів кальцію через селективні потенціал-залежні «повільні» L-канали у клітини гладкої мускулатури артеріальних судин та міокарда. Ніфедипін, як всі дигідропіридинові антагоністи кальцію, має виражену селективність відносно гладенької мускулатури судин у порівнянні з міокардом. Тому основним гемодинамічним ефектом препарату вважають системну периферичну вазодилатацію, що призводить до зниження системного периферичного судинного опору і в результаті зумовлює його антигіпертензивний ефект. Антиангінальна дія ніфедіпіну пов'язана зі зменшенням серцевого післянавантаження і, як результат, потреби міокарда в кисні завдяки системній вазодилатації. Крім того, препарат має безпосередній вазодилатуючий вплив на коронарні артерії серця, запобігає розвитку ангіоспазму. Дія ніфедіпіну може бути зумовлена покращанням діастолічного розслаблення лівого шлуночка (нормалізація діастолічного наповнення).

Серед інших ефектів відзначають незначну діуретичну дію, блокуючий вплив на агрегацію тромбоцитів.

Існують відомості, що тривале застосування препарату, можливо, дещо гальмує розвиток атеросклеротичних змін у судинах.

Фармакокінетика. Після прийому внутрішньо натще діюча речовина ніфедипін швидко і майже повністю (90–100 %) всмоктується з травного тракту. Ніфедипін піддається активному метаболізму при першому проходженні через печінку, так що системна біодоступність прийнятого внутрішньо ніфедіпіну складає 50-70 %. Приблизно 95 % прийнятого препарату зв'язується з білками плазми крові. Час досягнення максимальної концентрації у плазмі крові для пролонгованої форми становить 4-6 годин. Тривалість дії – 24 години.

У печінці ніфедипін майже повністю метаболізується перш за все за рахунок окисних і гідролітичних процесів. Метаболіти які утворилися, не мають фармакодинамічної активності.

У вигляді метаболітів ніфедипін виводиться з організму переважно через нирки (60–80 %). Кількість, що залишилася, виводиться у вигляді метаболітів разом із калом. Менше 0,1 % активної речовини виявляється в сечі.

Період напіввиведення складає 2-5 годин. Накопичення лікарського засобу в організмі при проведенні довготривалого лікування терапевтичними дозами не було описано. При зниженій функції печінки спостерігається чітке подовження періоду напіввиведення активної речовини і зменшення загального плазматичного кліренсу. При необхідності в таких випадках зменшують дозу препарату.

У незначних кількостях ніфедипін проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр, можливо, плацентарний бар'єр, а також потрапляє у материнське молоко.

При гемодіалізі практично не видалається. Для видалення препарату може бути корисним плазмаферез.

Фармацевтичні характеристики:

основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті

Сторінка 6 з 6. Видаєник: Державний експертний центр МОЗ України
оболонкою червоно-коричневого кольору.

Термін придатності.

5 років.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла при температурі не вище 25 С.
Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері. По 2 або 5, або 10 блістерів в упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АВД.фарма ГмбХ і Ко. КГ / AWD.pharma GmbH & Co. KG;
Арена Фармасьютикалз ГмбХ/Arena Pharmaceuticals GmbH

Місцезнаходження. Вазаштрассе, 50, 01445, Радебойль, Німеччина;
Унтере Брюльштрассе, 4 4800, Зофінген, Швейцарія.