

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Кл. Пр. №	9700552
Разрешение №	B6/MMP-5415
Дата	12.04.2021

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 20 mg нифедипин (*nifedipine*).

Помощни вещества с известно действие

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 30 mg лактоза монохидрат

За пълния списък на помощните вещества вижте т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване.

Бледоморави, кръгли, двойно изпъкнали таблетки с удължено освобождаване, с матово или леко блестящо покритие, без никакви физически дефекти и механични примеси.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Профилактика на стабилна стенокардия и вазоспастична стенокардия (тип Prinzmetal);
- Лечение на всички форми на хипертонична болест.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната начална доза при лечението с Кордафлекс 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 таблетки с удължено освобождаване. Максималната дневна доза от нифедипин е 80 mg.

Педиатрична популация

Не е установена безопасността и ефикасността на нифедипин при деца и юноши на възраст под 18 години.

Съществуващите данни за употребата на нифедипин при хипертония са посочени в т.5.1.

Чернодробно увреждане

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

Бъбречно увреждане

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

Пациенти с тежки мозъчно-съдови заболявания



При пациенти, страдащи от тежка форма на мозъчно-съдова болест трябва да се прилагат по-ниски дози (форма с по-ниска концентрация на активното вещество).

Пациенти в старческа възраст (>65 години)

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

Начин на приложение

За перорално приложение.

Препоръчва се дневната доза да се приема на два пъти, през 12 часа.

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

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество (и към други дихидропиридинови производни) или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Сърдечно-съдов шок, нестабилна циркулация
- Нифедипин не трябва да се прилага в комбинация с рифампицин, тъй като не могат да се получат ефективни плазмени нива на нифедипин поради ензимната индукция (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Повишено внимание е необходимо при пациентите с много ниско артериално налягане (тежка форма на хипотония със стойност на систолично налягане под 90 mmHg), в случаи на изразена сърдечна недостатъчност и тежка аортна стеноза.

Нифедипин не трябва да се използва по време на бременността, освен ако лечението с него е наложително с оглед клиничното състояние на жената. Нифедипин трябва да се използва при жени с тежка форма на хипертония, които не се повлияват от стандартно лечение (вж. точка 4.6).

Употребата на нифедипин не се препоръчва през периода на кърмене, тъй като има съобщения, че попада в кърмата и не са известни ефектите след орална резорбция на малки количества от нифедипин (вж. точка 4.6).

Внимателно проследяване на артериалното налягане е необходимо и когато нифедипин се използва заедно с интравенозно прилаган магнезиев сулфат, поради възможността за прекомерен спад на артериалното налягане, което може да навреди на майката и на фетуса.

При пациентите с нарушена чернодробна функция може да е необходимо внимателно проследяване, а в по-тежките случаи - намаляване на дозата.

Нифедипин се метаболизира чрез системата цитохром P4503A4. Лекарствата, за които е известно, че инхибират или индуцират тази ензимна система, могат да променят метаболизма при първо преминаване или елиминирането на нифедипин (вж. точка 4.5).

Лекарства, които инхибират системата цитохром P450 3A4 и поради това могат да предизвикат повишаване на плазмените концентрации на нифедипин са, например,

- макролидни антибиотици (напр. еритромицин);
- протеазни инхибитори за лечение на HIV (напр. ритонавир);
- азолови противогъбични средства (напр. кетоназол);
- антидепресантите нефазодон и флуоксетин;



- хинупристин/ далфопристин;
- валпроева киселина;
- циметидин.

При едновременно приложение на тези лекарства артериалното налягане трябва да бъде наблюдавано и, при необходимост, да се има предвид намаляване на дозата на нифедипин (вж. точка 4.5).

За информация относно употребата при специални популации, вижте точка 4.2.

При хиповолемични състояния антихипертензивният ефект на това лекарство се увеличава.

При едновременно приложение на нифедипин и бета-блокери се изисква стриктно наблюдение на пациентите поради възможността за възникване на значително понижаване на артериалното налягане; в някои случаи дори може да се наблюдава развитие на сърдечна недостатъчност.

При бъбречни заболявания не се налага намаляване на дозата. Намаленото белодробно артериално налягане, а също и хиповолемията след диализа могат да доведат до усиляване ефекта на лекарството, поради което се препоръчват по-ниски дози.

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

Кордафлекс съдържа лактоза и натрий

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 30 mg лактоза.

Пациентите с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, тотална лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозен малабсорбционен синдром не трябва да приемат това лекарство.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. по същество не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Лекарства, които влияят на нифедипин

Нифедипин се метаболизира чрез системата цитохром P450 3A4, която се намира в чревната лигавица и в черния дроб. Лекарствата, за които е известно, че инхибират или индуцират тази ензимна система, могат да променят метаболизма при първо преминаване (след перорален прием) или елиминирането на нифедипин (вж. точка 4.4).

Степента и продължителността на взаимодействие трябва да се имат предвид при прилагане на нифедипин заедно със следните лекарства:

Рифампицин

Рифампицин е силен индуктор на системата цитохром P450 3A4. При едновременно приложение с рифампицин бионаличността на нифедипин се понижава значително и оттам намалява ефективността му. Поради това е противопоказана употребата на нифедипин в комбинация с рифампицин (вж. точка 4.3).

При едновременно приложение със следните слаби или умерени инхибитори на системата на цитохром P450 3A4 е необходимо да се проследява артериалното налягане и, при необходимост, да се обмисли намаляване на дозата на нифедипин (вж. точка 4.4).

Макролидни антибиотици (напр. еритромицин)



Не са провеждани проучвания на взаимодействието между нифедипин и макролидни антибиотици. За някои макролидни антибиотици е известно, че инхибират метаболизма на други лекарства, опосредстван от цитохром P450 3A4. Поради това не може да бъде изключено възможно повишаване на плазмените концентрации на нифедипин при едновременно приложение с тези лекарства (вж. точка 4.4).

Азитромицин, въпреки структурната си свързаност с класа на макролидните антибиотици, няма инхибиращ ефект спрямо CYP3A4.

Протеазни инхибитори за лечение на HIV (напр. ритонавир)

Не е провеждано клинично проучване на потенциала за лекарствени взаимодействия между нифедипин и някои инхибитори на HIV-протеазата. За лекарствата от този клас е известно, че инхибират системата цитохром P450 3A4. Освен това при лекарствата от този клас е наблюдавано, че инхибират при ин витро условия метаболизма на нифедипин, опосредстван от цитохром P450 3A4. При едновременното приложение с нифедипин, не може да бъде изключено съществено повишение на плазмените концентрации на нифедипин поради намаления метаболизъм при първо преминаване и понижения клирънс (вж. точка 4.4).

Азолови противогъбични средства (напр. кетоконазол)

Все още не е провеждано официално проучване за изследване на потенциала за взаимодействие между нифедипин и някои азолови противогъбични средства. За лекарствата от този клас е известно, че инхибират системата на цитохром P450 3A4. При комбинирано перорално приложение с нифедипин, не може да бъде изключено съществено повишение на системната бионаличност на нифедипин поради намаления метаболизъм при първо преминаване (вж. точка 4.4).

Флуоксетин

Не е провеждано клинично проучване за изследване на потенциала за лекарствени взаимодействия между нифедипин и флуоксетин. Наблюдавано е, че флуоксетин инхибира при ин витро условия метаболизма на нифедипин, опосредстван от цитохром P450 3A4. Поради това не може да бъде изключено повишение на плазмените концентрации на нифедипин при едновременно приложение на двете лекарства (вж. точка 4.4).

Нефазодон

Не е провеждано клинично проучване за изследване на потенциала за лекарствени взаимодействия между нифедипин и нефазодон. Наблюдавано е, че нефазодон инхибира метаболизма на други лекарства, опосредстван от цитохром P450 3A4. Поради това не може да бъде изключено повишение на плазмените концентрации на нифедипин при едновременно приложение на двете лекарства (вж. точка 4.4).

Хинупристин/далфопристин

Едновременното приложение на хинупристин/далфопристин и нифедипин може да доведе до повишение на плазмените концентрации на нифедипин (вж. точка 4.4).

Валпроева киселина

Не е провеждано официално клинично проучване за изследване на потенциала на лекарствено взаимодействие между нифедипин и валпроева киселина. Тъй като е наблюдавано, че валпроевата киселина повишава плазмените концентрации на структурно подобния калциев антагонист нимодипин чрез ензимна инхибиция, не може да се изключи повишаване на плазмените концентрации и оттам повишаване на ефикасността на нифедипин (вж. точка 4.4).

Циметидин



Поради инхибирането на системата цитохром P450 3A4, циметидин повишава плазмените концентрации на нифедипин и може да усилва антихипертензивния ефект (вж. точка 4.4).

Други проучвания

Цизаприд

Едновременното приложение на цизаприд и нифедипин може да доведе до повишаване на плазмената концентрация на нифедипин.

Антиепилептични лекарства, като фенитоин, карбамазепин и фенobarбитон, индуциращи системата цитохром P450 3A4

Фенитоин индуцира системата цитохром P450 3A4. При едновременно приложение с фенитоин, бионаличността на нифедипин се понижава и по този начин отслабва неговата ефикасност. Когато двете лекарства се прилагат едновременно, клиничният отговор към нифедипин трябва да се проследява и ако е необходимо, да се повиши дозата на нифедипин. Ако дозата на нифедипин е повишена при едновременно приложение на двете лекарства, дозата на нифедипин трябва да се намали, когато лечението с фенитоин се преустановява.

Не са провеждани официални клинични проучвания за изследване на потенциала на лекарствено взаимодействие между нифедипин и карбамазепин или фенobarбитон. Тъй като е наблюдавано, че двете лекарства намаляват плазмените концентрации на структурно подобния блокер на калциевите канали нимодипин чрез ензимна индукция, не може да се изключи понижаване на плазмените концентрации и оттам понижаване ефикасността на нифедипин.

Ефекти на нифедипин върху други лекарства

Лекарства за понижаване на артериалното налягане

Нифедипин може да усилва понижавашото артериалното налягане действие на прилагани едновременно с него антихипертензивни лекарства, като:

- диуретици,
- бета-блокери
- АСЕ инхибитори
- антагонисти на рецепторите на ангиотензин 1 (AT1)
- други калциеви антагонисти
- алфа-адренергични блокери
- инхибитори на PDE5
- алфа-метилдопа

Когато нифедипин се прилага едновременно с бета-блокери, пациентът трябва да бъде стриктно наблюдаван, тъй като е известно, че в отделни случаи може да се влоши сърдечната недостатъчност.

Дигоксин

Едновременното приложение на нифедипин и дигоксин може да доведе до намаляване на клирънса на дигоксин и оттам до повишаване на плазмените му концентрации.

Следователно като предпазна мярка пациентът трябва да се провери за признаци на предозиране с дигоксин и, ако е необходимо, дозата на глюкозида да бъде намалена, като се вземе предвид плазмената му концентрация.

Хинидин

Когато нифедипин и хинидин се прилагат едновременно, концентрацията на хинидин се намалява или, след прекъсване на нифедипин, в отделни случаи е наблюдавано значително повишаване на плазмената концентрация на хинидин. Поради това, когато нифедипин се включва допълнително или се спира употребата му, се препоръчва проследяване на плазмената концентрация на хинидин, и ако е необходимо, се коригира



дозата на хинидин. Някои автори съобщават за повишени плазмени концентрации на нифедипин при едновременно приложение на двете лекарства, докато други автори не установяват промяна във фармакокинетиката на нифедипин. Следователно артериалното налягане трябва внимателно да се наблюдава, ако се добави хинидин към текущо лечение с нифедипин. Ако е необходимо, дозата на нифедипин трябва да се намали.

Такролимус

Наблюдавано е, че такролимус се метаболизира чрез системата цитохром P450 3A4. Публикуваните съвременни данни показват, че дозата на такролимус, приложена едновременно с нифедипин, може да се намали в отделни случаи. При едновременно приложение на двете лекарства, плазмените концентрации на такролимус трябва да се проследяват и, ако е необходимо, дозата на такролимус се намаляват.

Взаимодействие между лекарството и храна

Сок от грейпфрут

Сокът от грейпфрут инхибира системата цитохром P450 3A4. Приложението на нифедипин заедно със сок от грейпфрут може да доведе до повишени плазмени концентрации на нифедипин и удължено време на действие, дължащи се на понижен метаболизъм при първото преминаване. Вследствие на това ефектът на понижаване на кръвното налягане може да бъде засилен. След редовен прием на сок от грейпфрут този ефект може да продължи най-малко 3 дни след последния прием на сок от грейпфрут. Поради това консумацията на грейпфрут / сок от грейпфрут трябва да се избягва докато се приема нифедипин (вж. точка 4.2).

Други форми на взаимодействие

Нифедипин може да доведе до недействително повишени стойности на ванилманделовата киселина в урината, отчетени със спектрофотометрия. Резултатите при измерването с ВЕТХ обаче не се повлияват.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Нифедипин не трябва да се прилага по време на бременност, освен ако лечението е наложително с оглед клиничното състояние на жената. Нифедипин трябва да се използва при жени с тежка форма на хипертония, които не се повлияват от стандартно лечение (вж. точка 4.4).

Не са провеждани подходящи и добре контролирани проучвания при бременни жени.

Съществуващата информация не е достатъчна, за да се изключат нежелани ефекти от лекарството върху фетуса и новороденото.

В проучвания при животни е наблюдавано, че нифедипин има ембриотоксичен, фетотоксичен и тератогенен ефект (вж. точка 5.3).

Съществуващите клинични данни не показват конкретен риск в предродовата фаза, въпреки съобщенията за повишена честота на перинатална асфиксия, раждане чрез Цезарово сечение, както и преждевременно раждане и забавяне на вътрематочното развитие. Не е известно дали съобщените случаи се дължат на съществуващата хипертония, нейното лечение или на конкретен ефект на лекарството.

Наблюдаван е остър белодробен оток когато калциеви блокери, измежду които нифедипин, са прилагани като токолитични средства през бременността (вж. точка 5.3), особено при многоплодна бременност (близнаци или повече), интравенозно или едновременно приложение на бета-2 агонисти.



Кърмене

Нифедипин се екскретира в кърмата. Концентрацията му в кърмата е почти сходна с тази в кръвния серум на майката. При лекарствените форми с незабавно освобождаване се препоръчва отлагане на кърменето или изцеждането на кърмата с 3-4 часа след приложение на лекарството, за да се намали експозицията на нифедипин от страна на бебето (вж. точка 4.4).

Фертилитет

В отделни случаи на оплождане ин витро калциеви антагонисти, като нифедипин, са били свързани с обратими биохимични промени в областта на главичката на сперматозоида, което може да предизвика влошаване функцията на семенната течност. При мъже с неколкостепенни неуспешни опити за оплождане ин витро и ако няма друго обяснение, като възможна причина за това могат да се приемат калциевите антагонисти, като нифедипин.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Реакциите към лекарството, които варират по сила при отделните индивиди, могат да нарушат способността за шофиране или работа с машини. Това се отнася особено за началото на лечението, при промяна на лечението и в комбинация с алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

По-долу са посочени нежеланите лекарствени реакции (НЛР) от плацебо-контролирани проучвания с нифедипин, класифицирани според категориите за честота по CIOMS III (база данни от клиничните изпитвания: нифедипин, n=2 661; плацебо, n=1 486; статус: към 22 февруари 2006 г., и проучването ACTION: нифедипин, n=3 825; плацебо, n=3 840):

НЛР в категорията „чести“ са наблюдавани с честота под 3%, с изключение на оток (9,9%) и главоболие (3,9%).

НЛР, съобщени при продукти, съдържащи нифедипин, са посочени според честотата си в таблицата по-долу. В рамките на всяка категория нежеланите реакции са представени в низходящ ред според тежестта им. Според честотата си НЛР са определени като чести ($\geq 1/100$ до $1 < 10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$) и редки ($\geq 1/10\ 000$ до $1/1\ 000$). НЛР, установени само при текущото наблюдение през периода след пускане на пазара и чиято честота не може да бъде определена, са посочени в категорията „с неизвестна честота“.

Системо-органен клас (по MedDRA)	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система				Агранулоцитоза Левкопения
Нарушения на имунната система		Алергична реакция, алергичен оток/ ангионевротичен оток (в т.ч. оток на ларинкса ¹)	Сърбеж Уртикария Обрив	Анафилактична/ анафилактоидна реакция
Психични нарушения		Реакции на тревожност Нарушения на съня		



Системо-органен клас (по MedDRA)	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Нарушения на метаболизма и храненето				Хипергликемия
Нарушения на нервната система	Главоболие	Вертиго Мигрена Замаяност Тремор	Парестезия/ дизестезия	Хипоестезия Сънливост
Нарушения на очите		Зрителни нарушения		Болка в очите
Сърдечни нарушения		Тахикардия Палпитации		Болка в гръдния кош (стенокардия)
Съдови нарушения	Оток (в т.ч. периферен) Вазодилатация	Хипотония Синкоп		
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Кръвотечение от носа Назална конгестия		Диспнея, Белодробен оток*
Стомашно-чревни нарушения	Констипация	Болка в стомаха и корема Гадене Диспепсия Метеоризъм Сухота в устата	Гингивална хиперплазия	Повръщане Гастроезофагеална сфинктерна недостатъчност
Хепатобилиарни нарушения		Преходно повишение на чернодробните ензими		Жълтеница
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Еритем		Токсична епидермална некролиза Алергична реакция поради чувствителност към светлина Изразена пурпура
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Мускулни крампи Подуване на ставите		Артралгия Миалгия
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Полиурия Дизурия		
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата		Ерекtilна дисфункция		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Общо неразположение	Неопределена болка Студени тръпки		



Системо-органен клас (по MedDRA)	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота

¹Може да доведе до живота-застрашаващо състояние.

*Докладвани са случаи когато е прилаган като токолитично средство през бременността (вж т. 4.6).

При пациенти на диализа със злокачествена хипертония и хиповолемия може да има значителен спад на артериалното налягане в резултат на вазодилатация.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми

Следните симптоми са наблюдавани в случаи на тежка интоксикация с нифедипин:

Нарушения в съзнанието до степен на кома, спад в артериалното налягане, тахикардични/брадикардични нарушения на сърдечния ритъм, хипергликемия, метаболитна ацидоза, хипоксия, кардиогенен шок с белодробен оток.

Поведение при предозиране

Приоритет в лечението е отстраняването на активното вещество и възстановяването на стабилното състояние на сърдечно-съдовата система.

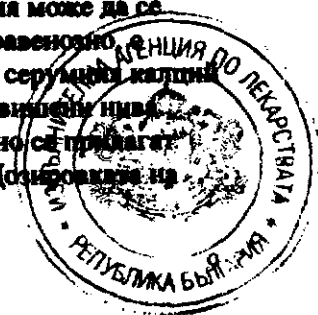
След перорално приложение е показана стомашна промивка, ако е необходимо, в комбинация с промивка на тънките черва.

Особено в случаи на интоксикация с лекарствени форми на нифедипин със забавено освобождаване, елиминирането трябва да бъде възможно най-пълно, включително от тънките черва, за да предотврати последваща неизбежна абсорбция на активната съставка.

Хемодиализата не дава резултат, тъй като нифедипин не подлежи на диализа, но се препоръчва плазмафереза (значително свързване с протениите, относително малък обем на разпределение).

Брадикардичните ритъмни нарушения могат да се третират симптоматично с бета-симпатикомиметици, а в случаи на живота-застрашаващи брадикардични нарушения на сърдечния ритъм се препоръчва временно поставяне на пейсмейкър.

Хипотонията в резултат на кардиогенен шок и артериална вазодилатация може да се лекува с калций (10-20 ml калциев глюконат 10%, приложен бавно интравенозно, с повторение на дозата, ако е необходимо). В резултат на това, нивото на серумния калций може да достигне горната граница на нормалните стойности до леко повишен ниво. Ако кръвното налягане не се повиши достатъчно с калций, допълнително се предлагат вазоспастични симпатикомиметици, като допамин или норадреналин. Дозировките на тези лекарства се определя единствено от постигнатия ефект.



Допълнителни течности или обемни заместители трябва да се прилагат с повишено внимание, тъй като има опасност от претоварване на сърцето.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Селективни калциеви антагонисти с предимно съдово действие, дихидропиридинови производни.
АТС код: C08CA05

Активното вещество нифедипин е калциев антагонист, който принадлежи към групата на дихидропиридините и поради вазодилаторния си ефект оказва антистенокардно и антихипертензивно въздействие. Той потиска навлизането на калциеви йони в гладкомускулните 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, и оттам работата на сърцето, кислородните му потребности и следнатоварването му са намалени.

Нифедипин разширява 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 не оказва или оказва незначително въздействие върху кръвното налягане.

Коронарната вазодилатация и предотвратяването на коронарния съдов спазъм подобряват снабдяването с кислород на миокарда.

Педиатрична популация

Има ограничени данни относно сравнение между нифедипин с други антихипертензивни средства при остра хипертония и хронична хипертония с различни форми, при различни дози. Антихипертензивното действие на нифедипин е доказано, но въпреки това все още не са установени препоръчителни дози, дългосрочната безопасност и ефектите върху сърдечно-съдовата система. Липсват дозови форми за употреба при педиатрични пациенти.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Стомашно чревната резорбция на нифедипин е почти пълна, като абсолютната бионаличност варира между 40 и 70%. Нифедипин претърпява екстензивен метаболизъм при първо преминаване (40–60%).

Приемането на една таблетка с удължено освобождаване от 20 mg води до ефективно терапевтично плазмено ниво 1 час след приложението. Постоянно плазмено ниво(ретардно плато) се поддържа между 1,5 и 6-ия час след приема и то намалява впоследствие постепенно в продължение на следващите 30 – 36 часа.

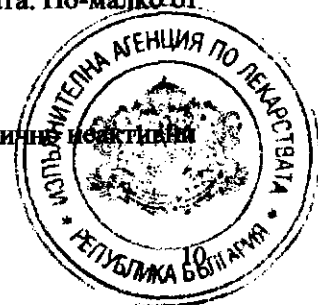
Разпределение

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

Активното вещество преминава през плацентата и се екскретира в кърмата. По-малко от 5% от приетата доза може да премине през кръвно-мозъчната бариера.

Метаболизъм

Метаболизирането на нифедипин води до образуване на три фармакологично неактивни метаболита.



Елиминиране

60–80% от приложената доза се екскретира именно под формата на тези 3 метаболита в 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 е показал такъв ефект.

In vitro и in vivo проучванията не са показали мутагенност на нифедипин.

В предклинични проучвания нифедипин е показал тератогенен, ембриотоксичен и фетотоксичен потенциал при дози, много по-високи от терапевтичните дози при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката

Хидроксипропилцелулоза

Магнезиев стеарат

Полиакрилат (под формата на 30-процентна дисперсия)

Талк

Кроскармелоза натрий

Лактоза монохидрат (30 mg)

Микрокристална целулоза

Обвивка на таблетката

Магнезиев стеарат

Железен оксид, червен (E172), железен оксид, черен (E 172), титанов диоксид (E171), хипромелоза.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

5 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

30 или 60 таблетки с удължено освобождаване в кафява бутилка, с пластмасова предпазна капачка с протектор срещу вибрации, която е поставена в картонена опаковка заедно с листовката за пациента.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

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

Кордафлекс 20 mg таблетки с удължено освобождаване: Рег. №: 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: 10.11.2008 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Февруари, 2021 г.

