Инструкция
по медицинскому применению препарата
КОРДАФЕН®

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: **КОРДАФЕН®**

Международное непатентованное название: нифедипин

***Лекарственная форма*:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав: 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит:

Активное вещество: нифедипина 10 мг
Вспомогательные вещества
- *таблетка*: картофельный крахмал, желатин, лактоза, микрокристаллическая целлюлоза, магния стеарат, тальк.
- *оболочка*: гипромеллоза, макрогол 6000, лак хинолиновый желтый Е-104, титана диоксид, тальк, пропиленгликоль.

Описание
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, желтого цвета, круглые, двояковыпуклые.

Фармакотерапевтическая группа: блокатор «медленных» кальциевых каналов.

КОД АТХ: C08 CA05

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика
Селективный блокатор «медленных» кальциевых каналов, производное 1,4-дигидропиридина. Оказывает вазодилатирующее, антиангинальное и гипотензивное действие. Уменьшает ток ионов кальция в кардиомиоциты и гладкомышечные клетки коронарных и периферических артерий; в высоких дозах подавляет высвобождение ионов кальция из внутриклеточных депо. Уменьшает количество функционирующих каналов, не оказывая воздействия на время их активации, инактивации и восстановления. Разобщает процессы возбуждения и сокращения в миокарде, опосредуемые тропомиозином и тропонином, и в гладких мышцах сосудов, опосредуемые кальмодулином. В терапевтических дозах нормализует трансмембранный ток ионов кальция, нарушенный при ряде патологических состояний, прежде всего при артериальной гипертензии. Не влияет на тонус вен. Усиливает коронарный кровоток, улучшает кровоснабжение ишемизированных зон миокарда без развития феномена "обкрадывания", активирует функционирование коллатералей. Расширяя периферические артерии, снижает общее периферическое сосудистое сопротивление, тонус миокарда, постнагрузку, потребность миокарда в кислороде и увеличивает длительность диастолического расслабления левого желудочка (ЛЖ). Практически не влияет на синоаурикулярный и атриовентрикулярный узлы и не обладает антиаритмической активностью. Усиливает почечный кровоток, вызывает умеренный натрийурез. Отрицательное хроно-, дромо- и инотропное действие

перекрывается рефлекторной активацией симпатоадреналовой системы и увеличением частоты сердечных сокращений в ответ на периферическую вазодилатацию. Эффект наступает через 20 мин - при приеме препарата внутрь, длительность эффекта 4-6 ч.

Фармакокинетика

Нифедипин почти полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте (более 90%). Абсолютная биодоступность составляет 40 - 70%. Нифедипин подвергается интенсивному метаболизму при «первом прохождении» через печень (40-60 %).

После приема внутрь 1 таблетки 10 мг максимальная концентрация препарата в плазме крови достигается через 30 - 60 мин. Период полувыведения - 2 - 4 часа. Связь нифедипина с белками плазмы крови (альбуминами) составляет 94 - 97 %.

Действующее вещество проникает через плацентарный барьер и выделяется в грудное молоко. Менее 5% введенной дозы проникает через гематоэнцефалический барьер.

Нифедипин в основном метаболизируется до 3-х фармакологически неактивных метаболитов, и в таком виде с мочой выводится примерно 60- 80% введенной дозы. Остальная доза выводится через желчевыводящие пути и с калом.

Показания к применению

- ишемическая болезнь сердца – для профилактики приступов при различных формах стенокардии, в том числе и вазоспастической стенокардии (стенокардия Принцметала).
- артериальная гипертензия (монотерапия или в сочетании с другими антигипертензивными средствами).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к нифедипину (и другим производным дигидропиридина) или другим компонентам препарата.
- кардиогенный шок, коллапс, выраженный аортальный стеноз, нестабильная стенокардия
- после перенесенного инфаркта миокарда (первые 4 недели)
- непереносимость лактозы
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены)
- артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.), хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, синдром слабости синусового узла, беременность (до 20 недель), период лактации.

С осторожностью: выраженный стеноз устья аорты или митрального клапана, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, выраженная брадикардия или тахикардия, синдром слабости синусового узла, злокачественная артериальная гипертензия, инфаркт миокарда с левожелудочковой недостаточностью, нестабильная стенокардия, одновременное назначение бета-адреноблокаторов или сердечных гликозидов, одновременный прием рифампицина, тяжелые нарушения мозгового кровообращения, нарушения функции печени и/или почек, гемодиализ (риск возникновения артериальной гипотензии), пожилой возраст.

Беременность и период лактации

Назначение нифедипина беременным показано только в том случае, если предполагаемая польза для матери, превышает потенциальный риск для плода. Нифедипин не рекомендуется назначать в 1-ом триместре беременности (до 20 недель). Препарат выделяется с грудным молоком, поэтому во время приема препарата рекомендуется прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Таблетки **Кордафен®** предназначены для приема внутрь. Принимают независимо от приема пищи. Таблетки следует проглатывать целиком, запивая небольшим количеством жидкости.

Начальная доза составляет по 10 мг (1 таблетка) 3 раза в день. В случае необходимости дозу можно повысить до 20 мг 2 раза в день под контролем артериального давления.

Максимальная суточная доза составляет 40 мг.

У пожилых больных или больных, получающих комбинированную (антиангинальную или гипотензивную) терапию, а также при нарушении функции печени, у пациентов с тяжелыми нарушениями мозгового кровообращения доза должна быть уменьшена.

У больных, требующих приема высших доз нифедипина, следует применять препарат в лекарственных формах пролонгированного действия.

Побочное действие

Со стороны сердечно-сосудистой системы: проявления чрезмерной вазодилатации (бессимптомное снижение артериального давления, развитие или усугубление сердечной недостаточности, "приливы" крови к коже лица, гиперемия кожи лица, чувство жара), тахикардия, сердцебиение, аритмия, периферические отеки, загрудинные боли; *редко* - чрезмерное снижение артериального давления, обморок, у некоторых пациентов, особенно в начале лечения, возможно появление приступов стенокардии, что требует отмены препарата. Описаны единичные случаи инфаркта миокарда.

Со стороны центральной нервной системы: головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, слабость, сонливость. При длительном приеме внутрь в высоких дозах - парестезии конечностей, депрессия, чувство тревоги, экстрапирамидные (паркинсонические) нарушения (атаксия, «маскообразное» лицо, шаркающая походка, скованность движений рук и ног, тремор кистей и пальцев рук, затрудненное глотание).

Со стороны пищеварительной системы: сухость во рту, повышение аппетита, диспепсия (тошнота, диарея или запор); редко - гиперплазия десен (кровоточивость, болезненность, отечность), при длительном приеме - нарушения функции печени (внутрипеченочный холестаз, повышение активности "печеночных" ферментов).

Со стороны органов кроветворения: анемия, бессимптомный агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, лейкопения.

Аллергические реакции: редко - кожный зуд, крапивница, экзантема, эксфолиативный дерматит, фотодерматит, ; *очень редко* - аутоиммунный гепатит.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: артрит, редко - артралгия, отечность суставов, миалгия, судороги верхних и нижних конечностей.

Со стороны мочевыделительной системы: увеличение суточного диуреза, ухудшение функции почек (у больных с почечной недостаточностью).

Прочие: редко – затруднение дыхания, кашель; *очень редко* - нарушение зрения (в том числе транзиторная слепота при максимальной концентрации нифедипина в плазме

крови), гинекомастия (у пожилых больных, полностью исчезающая после отмены препарата), гипергликемия, галакторея, отек легких, бронхоспазм, увеличение массы тела.

Передозировка

Симптомы: головная боль, гиперемия кожи лица, длительное выраженное снижение АД, подавление функции синусного узла, брадикардия, брадиаритмия.

Лечение: при тяжелом отравлении (коллапс, угнетение синусного узла) проводят промывание желудка, назначают активированный уголь. Антидотом являются препараты ионов кальция: показано медленное в/в введение 10% раствора кальция хлорида или кальция глюконата, с последующим переключением на длительную инфузию. При выраженном снижении АД - в/в введение допамина или добутамина. При нарушениях проводимости - атропин, изопреналин или искусственный водитель ритма. При развитии сердечной недостаточности - в/в введение строфантина. Катехоламины следует применять только при угрозе жизни (в связи с их пониженной эффективностью требуется высокая дозировка, вследствие чего возрастает опасность развития аритмии). Рекомендуется контроль за концентрацией в крови глюкозы (может снижаться высвобождение инсулина) и электролитов (ионы калия и кальция). Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Выраженность снижения артериального давления усиливается при одновременном применении других гипотензивных средств, нитратов, циметидина (в меньшей степени ранитидин), ингаляционных анестетиков и трициклических антидепрессантов.

Лекарственные средства из группы блокаторов «медленных» кальциевых каналов могут еще больше усиливать отрицательное инотропное действие (понижающее силу сердечного сокращения) таких антиаритмических средств как амиодарон и хинидин.

Нифедипин вызывает понижение концентрации хинидина в плазме крови, после отмены нифедипина может произойти резкое повышение концентрации хинидина.

Повышает плазменную концентрацию дигоксина и теофиллина, в связи с чем следует контролировать клинический эффект и содержание дигоксина и теофиллина в плазме крови.

Индукторы микросомальных ферментов печени (рифампицин и др.) снижают концентрацию нифедипина.

В сочетании с нитратами усиливается тахикардия. Гипотензивный эффект снижают симпатомиметики, нестероидные противовоспалительные препараты (подавление синтеза Pg в почках и задержка Na^+ и жидкости в организме), эстрогены (задержка жидкости в организме). Препараты кальция могут уменьшить эффект блокаторов «медленных» кальциевых каналов.

Нифедипин может вытеснять из связи с белками препараты, характеризующиеся высокой степенью связывания (в т.ч. непрямые антикоагулянты – производные кумарина и индандиона, противосудорожные средства, нестероидные противовоспалительные препараты, хинин, салицилаты, сульфинпиразон), вследствие чего может повышаться их концентрация в плазме крови.

Подавляет метаболизм празозина и других альфа-адреноблокаторов, вследствие чего возможно усиление гипотензивного эффекта.

Нифедипин тормозит выведение винкристина из организма и может вызывать усиление побочных действий винкристина, при необходимости дозу винкристина снижают.

Препараты лития могут усилить токсические эффекты (тошноту, рвоту, диарею, атаксию, тремор, шум в ушах).

Прокаинамид, хинидин и другие лекарственные средства, вызывающие удлинение интервала Q – T могут повышать риск значительного удлинения интервала Q – T.
Грейпфрутовый сок подавляет метаболизм нифедипина в организме, в связи с чем, противопоказан их одновременный прием.

Особые указания

Препарат может усилить симптомы ишемической болезни сердца, вызывать проявления острого инфаркта миокарда, особенно у больных, в начале лечения или при повышении дозы препарата.
Больным, принимавших бета-адреноблокаторы, не следует резко прерывать лечение этими средствами (до начала терапии нифедипином), в виду возможности усиления симптомов ишемии миокарда.
Следует применять с осторожностью у больных с сердечной недостаточностью, аортальным стенозом, особенно при сопутствующем лечении бета-адреноблокаторами, т.к. нифедипин может ускорить проявление или ухудшить уже существующую симптоматику сердечной недостаточности.
Следует обращать внимание на периферические отеки.
Нифедипин, снижая общее сосудистое периферическое сопротивление, может вызывать выраженную артериальную гипотензию, поэтому следует тщательно контролировать АД, особенно в начальный период лечения и после повышения дозы препарата.
Нифедипин, применяемый продолжительное время, может усилить симптомы ишемической болезни сердца, вызывать инфаркт миокарда, а также повысить смертность больных артериальной гипертензией или хронической ишемической болезнью сердца.
Нифедипин может применяться у больных с непереносимостью или устойчивостью к органическим нитратам
Если во время терапии пациенту требуется провести хирургическое вмешательство под общей анестезией, необходимо проинформировать врача-анестезиолога о характере проводимой терапии.

Влияние препарата на вождение автотранспорта и управлению механизмами

При приеме **Кордафена®**, особенно в начале лечения, возможно замедление скорости реакции, связанное со снижением артериального давления.
Это необходимо учитывать лицам, занимающимися потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг.
По 25 таблеток в блистер из фольги Al/PVC.
2 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Производитель
Фармацевтический завод " ПОЛЬФАРМА" С.А.
ул. Пельплиньска 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польша

Представительство в России:
109029, Москва, Сибирский проезд, д.2, стр.1.
Тел.(495) 721-36-97; факс (495) 723-72-82

И.о. Директора ИДКЭЛС А.Н. Васильев

Руководитель отдела регистрации И.И. Блажнова

