ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
КОРДАФЛЕКС® РД

Регистрационный номер: _____
Торговое название: Кордафлекс® РД
Международное непатентованное название: нифедипин
Лекарственная форма: таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые оболочкой
Состав: 1 таблетка содержит 40 мг активного вещества - нифедипина, а также вспомогательные вещества: целлюлозу, целлюлозу микрокристаллическую, лактозу, гипромеллозу 4000, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный. Оболочка таблетки содержит: гипромеллозу 15, макрогол 6000, макрогол 400, железа оксид красный Е 172, титана диоксид Е 171, тальк.
Описание: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, коричнево-красного цвета, с фаской, без запаха.
Фармакотерапевтическая группа:
блокатор «медленных» кальциевых каналов
Код АТХ: С08 СА05

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
Фармакодинамика
Активным действующим веществом препарата Кордафлекс® РД является нифедипин. Нифедипин - селективный блокатор «медленных» кальциевых каналов, производное 1,4 - дигидропиридина. Оказывает антигипертензивное и антиангинальное действие. Уменьшает ток внеклеточных ионов кальция внутрь кардиомиоцитов и гладкомышечных клеток коронарных и периферических артерий. В терапевтических дозах нормализует трансмембранный ток ионов кальция, нарушенный при ряде патологических состояний, прежде всего, при артериальной гипертензии. Уменьшает спазм и расширяет коронарные и периферические артериальные сосуды, снижает общее периферическое сопротивление, снижает постнагрузку и потребность миокарда в кислороде. При этом улучшает кровоснабжение ишемизированных зон миокарда без развития синдрома «обкрадывания», а также активирует функционирование коллатералей. Практически не влияет на синоатриальный и атриовентрикулярный узлы и не оказывает как про- , так и антиаритмического действия. Не влияет на тонус вен. Нифедипин усиливает почечный кровоток, вызывая умеренный натрийурез. В высоких дозах ингибирует высвобождение ионов кальция из внутриклеточных депо. Уменьшает количество функционирующих кальциевых каналов, не оказывая при этом воздействия на время их активации, инактивации и восстановления.

Фармакокинетика
Всасывание
Нифедипин быстро и почти полностью (90 %) всасывается из желудочно-кишечного тракта после приема внутрь. Длительность эффекта после однократного приема внутрь препарата превышает 24 часа. При разработке активного вещества препарата Кордафлекс® РД выбрана кинетика высвобождения нулевого порядка с целью обеспечения постоянной скорости высвобождения. Относительная биодоступность препарата около 60 %. Максимальная концентрация (Cmax) в плазме крови равна 29,4 ±12,0 мг/мл (x±SD); концентрация препарата в плазме крови достигает плато через 7,4±6,4 ч после приема каждой дозы. Максимальные уровни препарата в плазме крови достигаются при сочетании его приема с пищей. Однако в конце интервала дозирования концентрация препарата в плазме крови не изменяется.

Распределение
Связь с белками плазмы крови (альбуминами) составляет 94-97 %. Исследования с меченым нифедипином у животных показали, что несвязанный нифедипин распределяется во всех органах и тканях. Обнаружено, что концентрация нифедипина выше в миокарде, чем в скелетных мышцах. Кумулятивный эффект отсутствует.
Метаболизм
Нифедипин в основном метаболизируется в печени до неактивных метаболитов.
Выведение
60-80 % принятой внутрь дозы препарата выводится с мочой в виде неактивных метаболитов, оставшаяся часть - с желчью и калом. Период полувыведения нифедипина из плазмы крови составляет примерно 2 часа. Однако выделение препарата Кордафлекс®РД более продолжительно - до 14,9±6,0 ч в фазе равновесной концентрации.
Концентрация препарата в плазме крови достигает минимума 12,0±6,5 нг/мл через 24 ч после приема, что вдвое превышает концентрацию, достигаемую после приема 20 мг нифедипина 2 раза в день.
При нарушении функции почек фармакокинетика нифедипина не изменяется (нифедипин с мочой выводится в незначительных количествах). При значительном снижении функции печени снижается клиренс нифедипина, поэтому не рекомендуется превышать суточную дозу.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ
Артериальная гипертензия
Стабильная стенокардия (стенокардия напряжения), постинфарктная стенокардия, а также вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
Повышенная чувствительность к нифедипину или любому другому компоненту препарата, другим производным 1,4-дигидропиридина.
Выраженная артериальная гипотензия с риском коллапса при сердечно-сосудистом шоке с дыхательными проявлениями.
Нестабильная стенокардия.
Инфаркт миокарда с левожелудочковой недостаточностью.

С осторожностью: выраженный аортальный стеноз, острый инфаркт миокарда (в течение первых 4-х недель), выраженный стеноз митрального клапана, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, выраженная брадикардия или тахикардия, синдром слабости синусового узла, хроническая сердечная недостаточность, тяжелые нарушения мозгового кровообращения, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены), пожилой возраст, почечная и печеночная недостаточность (особенно больные, находящиеся на гемодиализе – высокий риск чрезмерного и непрогнозируемого снижения артериального давления).

БЕРЕМЕННОСТЬ И ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ
Применение нифедипина у беременных рекомендовано при невозможности применения других препаратов, не имеющих ограничений.
Поскольку нифедипин выделяется с грудным молоком, следует воздержаться от назначения препарата в период лактации, либо прекратить грудное вскармливание во время лечения.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ
Кордафлекс® РД 40 мг следует принимать утром, во время еды (например, завтрака), не

разжевывать и запивать достаточным количеством воды.
Дозу следует подбирать индивидуально, в зависимости от тяжести состояния пациента и реакции на проводимую терапию. Можно рекомендовать следующие дозы:
Артериальная гипертензия
По 1 таблетке Кордафлекса® РД 40 мг 1 раз в сутки.
При необходимости дозу можно повысить до 80 мг (2 таблетки Кордафлекса® РД 40 мг за один или два приема). Увеличение дозы свыше 80 мг не рекомендуется.
Ишемическая болезнь сердца
По 1 таблетке Кордафлекса® РД 40 мг 1 раз в сутки.
При необходимости дозу можно повысить до 80 мг (2 таблетки Кордафлекса® РД 40 мг за один или два приема). Дозы свыше 80 мг можно давать в исключительных случаях под медицинским контролем. Суточная доза не должна превышать 120 мг.
Дозировка при снижении почечной или печеночной функции
Рекомендуется применять с осторожностью те же дозы, что и при нормальной функции почек или печени (возможно развитие толерантности). При значительном снижении функции печени не рекомендуется превышать суточную дозу 40 мг.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

В подавляющем большинстве случаев Кордафлекс® РД 40 мг переносится больными хорошо.
В отдельных случаях, особенно в начальном периоде лечения, могут возникать следующие преходящие нежелательные явления:
Сердечно-сосудистая система: в начале лечения - гиперемия кожи лица, выраженное снижение артериального давления, тахикардия; периферические отеки (лодыжек, стоп, голеней); редко - появление приступов стенокардии (что характерно и для других вазодилататоров и требует отмены препарата), сердечная недостаточность.
Центральная нервная система: головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, сонливость. При длительном применении в высоких дозах - парестезии в конечностях, тремор.
Пищеварительная система: тошнота, изжога, диарея или запор; редко при длительном приеме препарата- внутрипеченочный холестаз, повышение активности «печеночных» ферментов, проходящие после отмены препарата; очень редко - гиперплазия десен.
Система кроветворения: редко - тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, лейкопения; очень редко - анемия.
Мочевыделительная система: увеличение суточного диуреза; редко - ухудшение функции почек (у больных с почечной недостаточностью).
Опорно-двигательный аппарат: миалгия; очень редко – артрит, артралгия.
Аллергические реакции: редко - крапивница, экзантема, кожный зуд; очень редко - фотодерматит.
Прочие: очень редко - нарушение зрения, гинекомастия, гипергликемия, полностью проходящие после отмены препарата; изменение массы тела, галакторея.

Передозировка
Симптомы
При острой передозировке возникает головная боль, выраженное снижение артериального давления, а также нарушение энергетического обеспечения миокарда (приступ стенокардии).
Лечение
На ранних этапах после обнаружения передозировки в качестве средств первой помощи можно промыть желудок и дать активированный уголь. При необходимости можно сделать промывание тонкого кишечника, которое особенно целесообразно в случае передозировки препаратов с контролируемым высвобождением.
Так как нифедипин в значительной степени связывается с белками плазмы крови, гемодиализ не

эффективен, а плазмоферез может оказаться эффективным.
Симптомы нарушения сердечного ритма с брадикардией можно устранять введением бета-симпатомиметиков. При угрожающей жизни брадикардии следует применять искусственный водитель ритма.
При выраженном снижении артериального давления показана инфузия обычных доз норэпинефрина (норадреналина). При развитии симптомов сердечной недостаточности рекомендуется внутривенное введение быстродействующих гликозидов наперстянки.
В связи с отсутствием специфического антидота показана симптоматическая терапия. В качестве антидотов можно использовать дофамин, изопреналин и 10% раствор кальция глюконата (10 - 20 мл в/в).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Препарат Кордафлекс® РД 40 мг с контролируемым высвобождением действующего вещества имеет широкие возможности для высокоэффективной комбинированной терапии. Рациональным с точки зрения антигипертензивного и антиангинального эффектов, является сочетание Кордафлекса® РД 40 мг с бета-адреноблокаторами, диуретиками, ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), нитратами.
Комбинированное применение Кордафлекса® РД 40 мг с бета-адреноблокаторами в большинстве клинических ситуаций безопасно и эффективно, так как приводит к суммации и потенцированию эффектов, однако, в отдельных случаях существует риск артериальной гипотензии и усиления симптомов сердечной недостаточности.
Усиление гипотензивного эффекта наблюдается также при комбинированной терапии с циметидином, ранитидином и трициклическими антидепрессантами.
Кордафлекс® РД 40 мг не снижает свою эффективность на фоне лечения стероидными и нестероидными противовоспалительными препаратами.
Нифедипин повышает концентрацию дигоксина и теофиллина, в связи с чем следует контролировать клинический эффект и/или содержание дигоксина и теофиллина в плазме крови.
При одновременном назначении с рифампицином и препаратами кальция действие нифедипина ослабляется
Прокаин, хинидин и другие лекарственные средства, вызывающие удлинение интервала QT, усиливают отрицательный инотропный эффект и повышают риск удлинения интервала QT. Под влиянием нифедипина концентрация хинидина в сыворотке крови значительно снижается, что, по-видимому, обусловлено уменьшением его биодоступности, а также индукцией ферментов, инактивирующих хинидин. При отмене нифедипина наблюдается транзиторное повышение концентрации хинидина (приблизительно в 2 раза), которое достигает максимального уровня на 3-4 день. При использовании таких сочетаний следует соблюдать осторожность, особенно у больных с нарушением функции левого желудочка.
Нифедипин может вытеснять из связи с белками препараты, характеризующиеся высокой степенью связывания (в т.ч. непрямые антикоагулянты – производные кумарина и индандиона, нестероидные противовоспалительные препараты), вследствие чего может повышаться их концентрация в плазме крови.
Так как было показано, что карбамазепин и фенобарбитал, активируя ферменты печени, снижают концентрацию в плазме крови других блокаторов медленных кальциевых каналов (БМКК), нельзя исключать аналогичного снижения концентрации нифедипина в плазме крови. Вальпроевая кислота, угнетая активность ферментов, приводила к увеличению концентрации в плазме крови других блокаторов «медленных» кальциевых каналов, поэтому нельзя исключать и увеличение концентрации нифедипина в плазме крови при одновременном приеме с вальпроевой кислотой.

Нифедипин тормозит выведение винкристина из организма и может вызывать усиление побочных действий винкристина, при необходимости дозу винкристина снижают.
Дилтиазем подавляет метаболизм нифедипина в организме, необходимо тщательное наблюдение, при необходимости снижают дозу нифедипина.
Грейпфрутовый сок подавляет метаболизм нифедипина в организме, в связи с чем, не рекомендуется применять его с нифедипином.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

После инфаркта миокарда прием препарата следует начинать только после стабилизации гемодинамических параметров.
Пациентам с острым инфарктом миокарда и в течение 30 дней после него не следует использовать блокаторы «медленных» кальциевых каналов *короткого действия* типа 1,4-дигидропиридина. При лечении таких больных БМКК с контролируемым высвобождением типа 1,4-дигидропиридина необходимо тщательное наблюдение. Более целесообразно назначать при отсутствии склонности к тахикардии, а также пациентам, у которых неэффективны бета - адреноблокаторы или имеются противопоказания к их применению.
В начальном индивидуально определяемом периоде лечения необходимо воздерживаться от потенциально опасных видов деятельности, требующих быстры психомоторных реакции. В процессе дальнейшего лечения степень ограничений определяется в зависимости от индивидуальной переносимости препарата.
В случаях недостаточной эффективности монотерапии Кордафлексом® РД 40 мг целесообразно продолжать лечение с использованием эффективных комбинаций с другими лекарственными средствами (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами).
Во время лечения не рекомендуется употребление спиртных напитков из-за риска чрезмерного снижения артериального давления.
У больных с сердечной недостаточностью перед началом лечения Кордафлексом® РД 40 мг рекомендуется надлежащая терапия препаратами наперстянки.
Если во время терапии пациенту требуется хирургическое вмешательство под общим наркозом, необходимо проинформировать врача-анестезиолога о проводимой терапии.
Следует соблюдать осторожность у пожилых пациентов вследствие наибольшей вероятности возрастных нарушений функции почек и печени.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые оболочкой, 40 мг. По 10 таблеток в блистере из ПВХ/ПВДХ . 1 или 3 блистера в картонной пачке вместе с инструкцией по применению.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 30 °С, в защищённом от прямых солнечных лучей месте.
Хранить в месте, недоступном для детей.

СРОК ГОДНОСТИ

4 года.
Не использовать после даты, указанной на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК
По рецепту врача.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ
Фармацевтический завод ЭГИС А.О.
1106 Будапешт, ул. Керестури, 30-38 ВЕНГРИЯ
Телефон: (36-1)265-5555 Факс: (36-1)265-5529
Производство таблеток: Зигфрид А.О. - Швейцария
Представительство АО "Фармацевтический завод ЭГИС" (Венгрия) г.Москва (ул. Красная Пресня 1-7, тел. 363-39-66)

Директор ИДКЭЛС, профессор В.В.ЧЕЛЬЦОВ

Представитель фирмы

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД "ЭГИС" Акционерное Общество
Будапешт - Венгрия

7