

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
КОРДИНИК®

Регистрационный номер: ЛСР-006552/09

Торговое наименование: Кординик®

Международное непатентованное наименование: никорандил

Лекарственная форма: таблетки

Состав: 1 таблетка содержит:

для дозировки 10 мг:

действующее вещество: никорандил – 10 мг;

вспомогательные вещества: крахмал картофельный – 5 мг, целлюлоза микрокристаллическая тип 102 – 84 мг, кальция стеарат – 1 мг;

для дозировки 20 мг:

действующее вещество: никорандил – 20 мг;

вспомогательные вещества: крахмал картофельный – 10 мг, целлюлоза микрокристаллическая тип 102 – 168 мг, кальция стеарат – 2 мг.

Описание

Дозировка 10 мг: круглые плоскоцилиндрические таблетки белого со слабым серовато-желтоватым оттенком цвета с фаской и делительной риской на одной стороне.

Дозировка 20 мг: круглые плоскоцилиндрические таблетки белого со слабым серовато-желтоватым оттенком цвета с фаской.

Фармакотерапевтическая группа: другие периферические вазодилататоры, используемые при лечении заболеваний сердца

Код АТХ: C01DX16

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. Никорандил (эфир N-(2-гидроксиэтил) никотинамида и азотной кислоты) – вазодилататор с двойным механизмом действия, вызывающий расслабление гладкомышечных клеток артериальных и венозных сосудов.

Обладает способностью открывать АТФ-зависимые калиевые каналы. Посредством активации АТФ-зависимых калиевых каналов никорандил вызывает гиперполяризацию мембран гладкомышечных клеток сосудистой стенки, уменьшает поступление ионов Ca^{2+}

в цитозоль, что приводит к релаксации гладких мышц, расширению артерий и снижению посленагрузки. Кроме того, активация АТФ-зависимых калиевых каналов митохондрий приводит к кардиопротективным эффектам за счет имитирования ишемического preconditionирования.

Благодаря наличию в составе нитратной группы, никорандил также расслабляет гладкую мускулатуру (особенно в венозной системе) посредством увеличения внутриклеточного циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ). Это приводит к увеличению объема емкостных кровеносных сосудов и снижению преднагрузки.

Было показано, что никорандил оказывает непосредственное влияние на коронарные артерии (как на неизмененные, так и на стенозированные сегменты), не приводя к развитию феномена «обкрадывания». Кроме того, снижение конечного диастолического давления и напряжения стенки уменьшает внесосудистый компонент коронарного сосудистого сопротивления. В конечном счете, это приводит к улучшению оксигенации и увеличению кровотока в постстенотических областях миокарда.

Кроме того, в исследованиях *in vitro* и *in vivo* было установлено, что никорандил обладает спазмолитической активностью и устраняет спазм коронарных артерий, вызванный метахолином или норадреналином.

Никорандил не оказывает непосредственного влияния на сократительную функцию миокарда. Никорандил не влияет на показатели липидного обмена и метаболизм глюкозы.

Фармакокинетика. Никорандил быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, достигая максимальной концентрации в плазме крови через 30–60 минут. Абсолютная биодоступность составляет 75 %. Не подвержен эффекту «первого прохождения» через печень.

При приеме препарата 2 раза в сутки равновесная концентрация никорандила в плазме крови достигается в течение 4–5 дней.

После внутривенного введения объем распределения составляет 1,04 л/кг. Никорандил незначительно связывается с белками плазмы крови. Свободная фракция в плазме крови составляет около 75 %.

Никорандил в основном метаболизируется в печени посредством денитрирования с образованием нескольких метаболитов, не обладающих фармакологической активностью. Элиминация никорандила из плазмы имеет двухфазный характер. В быстрой фазе период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет примерно 1 час; в конечной фазе при приеме препарата внутрь в дозе 20 мг 2 раза в сутки $T_{1/2}$ составляет примерно 12 часов.

Никорандил выводится почками, преимущественно в виде метаболитов.

Особые группы пациентов

Не выявлены существенные изменения фармакокинетики никорандила у лиц пожилого возраста, у пациентов с заболеваниями печени или хронической почечной недостаточностью.

Показания к применению

Симптоматическое лечение стабильной стенокардии у взрослых пациентов в случае недостаточной эффективности, противопоказаний к применению или непереносимости антиангинальных препаратов «первого ряда» (таких, как бета-адреноблокаторы и/или блокаторы «медленных» кальциевых каналов).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к никорандилу или любому из компонентов препарата;
- пациенты в шоковом состоянии (включая кардиогенный шок), с тяжелой гипотензией или с недостаточностью функции левого желудочка с низким давлением наполнения или с декомпенсацией сердечной деятельности;
- одновременное применение с ингибиторами фосфодиэстеразы-5 (силденафил, варденафил, тадалафил);
- одновременное применение с ингибиторами растворимой гуанилатциклазы (такими как риоцигуат);
- гиповолемия;
- отек легких;
- беременность и период грудного вскармливания (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»);
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью: артериальная гипотензия; нарушения ритма сердца; атриовентрикулярная блокада I степени; стенокардия Принцметала; нарушения функции печени и/или почек; закрытоугольная глаукома; анемия; гиперкалиемия; одновременное применение с трициклическими антидепрессантами, глюкокортикостероидами, нестероидными противовоспалительными препаратами (включая ацетилсалициловую кислоту) и лекарственными препаратами, способными увеличивать содержание калия в крови; дивертикулярная болезнь кишечника; дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Опыт применения препаратов никорандила у беременных ограничен или отсутствует. Исследования на животных не продемонстрировали прямого или косвенного вредного воздействия в отношении репродуктивной функции. В качестве меры предосторожности препарат Кординик® не следует применять во время беременности.

Период грудного вскармливания

Исследования на животных показали, что никорандил выделяется в небольших количествах в грудное молоко. Неизвестно, экскретируется ли никорандил в грудное молоко человека, в связи с чем применение препарата Кординик® в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы

Внутрь, не разжевывая, запивая водой, независимо от времени приема пищи.

Эффективная терапевтическая доза препарата и кратность приема подбирается индивидуально в зависимости от тяжести симптомов заболевания, ответа на лечение и переносимости. Максимальная суточная доза никорандила составляет 80 мг.

Препарат обычно назначается в дозе от 10 до 20 мг 2–3 раза в сутки. Рекомендуемая начальная доза никорандила – 10 мг 2 раза в сутки.

У пациентов, склонных к головной боли, начальная доза препарата может быть уменьшена до 5 мг 2 раза в сутки.

Особые группы пациентов

Пожилрой возраст

Особые требования к режиму дозирования никорандила у пожилых пациентов отсутствуют, однако рекомендуется применять препарат Кординик® в наименьшей эффективной дозе.

Пациенты с нарушением функции печени и/или почек

У пациентов с нарушениями функции печени и/или почек коррекция дозы препарата Кординик® не требуется.

Побочное действие

Нежелательные реакции перечислены в соответствии с поражением органов и систем и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень редко – гиперкалиемия.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто – головная боль; часто – головокружение.

Нарушения со стороны органа зрения: очень редко – язва роговицы, язва конъюнктивы, конъюнктивит; частота неизвестна – диплопия.

Нарушения со стороны сердца: часто – увеличение частоты сердечных сокращений.

Нарушения со стороны сосудов: часто – расширение сосудов кожи с ощущением «прилива жара»; нечасто – снижение артериального давления.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота, рвота, ректальное кровотечение*; нечасто – язва слизистой полости рта*; редко – гастроинтестинальные язвы (стоматит, афтозный стоматит, язва слизистой полости рта, язва языка, язва тонкого кишечника, язва толстого кишечника, анальная язва); очень редко – боль в животе*; частота неизвестна – желудочно-кишечное кровотечение.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко – нарушения функции печени (такие как гепатит, холестаз или желтуха).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: редко – кожный зуд, кожная сыпь; нечасто – ангионевротический отек*; очень редко – ангионевротический отек, изъязвления кожи и слизистых оболочек (преимущественно перианальные язвы, генитальные язвы и парастомальные язвы).

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: нечасто*/редко – миалгия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто – ощущение слабости.

* нежелательные реакции были зарегистрированы в клиническом исследовании при применении никорандила в дополнение к стандартной антиангинальной терапии у пациентов со стабильной стенокардией и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

Описание отдельных нежелательных реакций

Были зарегистрированы осложнения желудочно-кишечных язв, такие как перфорация, свищ или образование абсцесса, иногда приводящие к желудочно-кишечному кровотечению и потере веса.

Передозировка

Симптомы: ожидаемыми проявлениями острой передозировки никорандила являются периферическая вазодилатация, выраженное снижение АД и рефлекторная тахикардия.

Лечение: рекомендуется контроль показателей сердечно-сосудистой системы и общие вспомогательные мероприятия (например, перевод пациента в положение «лежа» с поднятыми ногами или с опущенным головным концом кровати). При отсутствии эффекта рекомендуется восполнение объема циркулирующей плазмы внутривенным введением плазмозамещающих растворов. В случае развития жизнеугрожающих состояний возможно применение вазопрессоров.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Ингибиторы фосфодиэстеразы-5. Одновременное применение никорандила с

ингибиторами фосфодиэстеразы-5 (силденафил, варденафил, тадалафил) противопоказано в связи с риском развития тяжелой артериальной гипотензии.

Ингибиторы растворимой гуанилатциклазы. Одновременное применение никорандила с ингибиторами растворимой гуанилатциклазы (такими, как риоцигуат) противопоказано, так как может привести к выраженному снижению артериального давления.

Препараты, снижающие артериальное давление. Никорандил в терапевтических дозах может снижать артериальное давление. При одновременном применении никорандила с гипотензивными препаратами или другими лекарственными средствами, снижающими артериальное давление (например, вазодилататорами, трициклическими антидепрессантами, алкоголем) возможно усиление антигипертензивного действия.

Дапоксетин следует с особой осторожностью назначать одновременно с никорандилом из-за возможности развития ортостатической гипотензии.

При одновременном применении никорандила с лекарственным средством сапроптерин возможно снижение артериального давления ниже нормы.

Глюкокортикостероиды. Описаны случаи перфорации органов желудочно-кишечного тракта при совместном применении никорандила и глюкокортикостероидов. В случае необходимости одновременного назначения никорандила и кортикостероидов следует соблюдать особую осторожность.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). У пациентов, одновременно принимающих никорандил и НПВП (в том числе ацетилсалициловую кислоту как в противовоспалительных, так и в кардиопротективных дозах), повышен риск развития тяжелых осложнений со стороны органов желудочно-кишечного тракта, таких как желудочно-кишечные язвы, перфорация и кровотечение.

Лекарственные препараты, способные увеличивать содержание калия в крови. Следует соблюдать осторожность при применении никорандила в сочетании с лекарственными средствами, которые могут повышать содержание калия в крови (риск развития гиперкалиемии).

Прочие взаимодействия. Циметидин (ингибитор CYP1A2, CYP2D6 и CYP3A4/5) и рифампицин (индуктор CYP3A4) не оказывают существенного влияния на метаболизм никорандила. Никорандил не влияет на фармакодинамику варфарина и аценокумарола.

В клинических исследованиях не были выявлены фармакодинамические и/или фармакокинетические взаимодействия никорандила с бета-адреноблокаторами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, дигоксином, комбинацией дигоксина с фуросемидом, аценокумаролом, рифампицином и циметидином.

Имеющийся на сегодняшний день клинический опыт свидетельствует о том, что нитраты

в форме таблеток с пролонгированным высвобождением при одновременном применении с никорандилом не влияют на клиническую переносимость последнего. Однако в связи с тем, что молекула никорандила содержит нитратную группу, следует проявлять осторожность при совместном назначении с нитратами в связи с возможностью потенцирования антигипертензивного действия.

Особые указания

Изъязвления и язвы. При применении препаратов никорандила описано возникновение изъязвлений (язв) желудочно-кишечного тракта, кожи и слизистых оболочек.

Язвенные поражения органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Изъязвления, связанные с приемом никорандила, могут возникать в разных отделах ЖКТ у одного и того же пациента. Язвы резистентны к лечению и, в большинстве случаев, заживают только после отмены никорандила. В случае появления изъязвлений (язв) органов ЖКТ прием препарата Кординик® должен быть немедленно прекращен.

Медицинские работники должны быть осведомлены о важности своевременной диагностики язв, вызванных никорандилом, и быстрого прекращения приема препарата в случае возникновения таких язв. Согласно имеющейся информации изъязвления (язвы) могут появиться как вскоре после начала приема никорандила, так и через несколько лет после начала лечения.

Есть сообщения о развитии желудочно-кишечного кровотечения как осложнения язвенных поражений органов ЖКТ при приеме никорандила. Пациенты, одновременно принимающие ацетилсалициловую кислоту или нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), имеют повышенный риск развития таких тяжелых осложнений, как желудочно-кишечное кровотечение. Поэтому рекомендуется соблюдать особую осторожность при одновременном применении ацетилсалициловой кислоты или НПВП с никорандилом.

При прогрессировании язв могут возникать перфорация, свищи или абсцессы. Пациенты с дивертикулярной болезнью кишечника имеют особенно высокий риск образования свищей или перфорации кишечника при приеме препаратов никорандила.

Описаны случаи перфорации органов ЖКТ при одновременном применении никорандила и глюкокортикостероидов. Поэтому совместное применение указанных препаратов следует осуществлять с особой осторожностью.

Изъязвления глаз. Описаны очень редкие случаи конъюнктивита, конъюнктивальной язвы и язвы роговицы, связанные с применением никорандила. Пациенты должны быть предупреждены о симптомах поражения роговицы и необходимости контролировать

состояние глаз. В случае появления изъязвлений (язв) роговицы прием препарата Кординик® необходимо прекратить.

Артериальная гипотензия. Никорандил в терапевтических дозах обладает антигипертензивным действием. Следует с осторожностью применять никорандил в сочетании с другими лекарственными средствами, снижающими артериальное давление.

Хроническая сердечная недостаточность. В связи с отсутствием опыта клинического применения противопоказано назначение никорандила пациентам с хронической сердечной недостаточностью III–IV ФК по NYHA.

Гиперкалиемия. При применении никорандила описаны очень редкие случаи развития тяжелой гиперкалиемии. Никорандил следует применять с осторожностью в сочетании с другими лекарственными препаратами, которые могут увеличить содержание калия в крови, особенно у пациентов с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью.

Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Препарат Кординик® следует применять с осторожностью у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Фармакологическое действие никорандила частично обусловлено наличием в составе органической нитратной группы. В результате метаболизма органических нитратов возможно образование нитритов, которые могут вызвать метгемоглобинемию у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Никорандил, как и другие сосудорасширяющие препараты, может снижать артериальное давление, вызывать головокружение и ощущение слабости, и, таким образом, оказывать влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами. Эти эффекты могут усиливаться при одновременном применении с другими лекарственными средствами, снижающими артериальное давление (например, вазодилататорами, трициклическими антидепрессантами). Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки 10 мг и 20 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 2, 3 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ООО «ПИК-ФАРМА», Россия, 125047, г. Москва, пер. Оружейный, д. 25, стр. 1.

Производитель

ООО «ПИК-ФАРМА ЛЕК», Россия, 308519, Белгородская обл., Белгородский район, пос. Северный, ул. Березовая, 1/19.

Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «ПИК-ФАРМА», Россия, 125047, г. Москва, пер. Оружейный, д. 25, стр. 1.

Тел./факс: (495) 925-57-00

www.pikfarma.ru

www.nicorandil.ru

Генеральный директор
ООО «ПИК-ФАРМА»



Т.А. Прокофьева