

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Търговско наименование на лекарствения продукт  
KORINCARE tablets prolong. 20 mg  
КОРИНКЕР таблетки с удължено освобождаване 20 мг

## 2. Количествен и качествен състав

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 20 mg nifedipine.

## 3. Лекарствена форма

Таблетка за перорално приложение с удължено освобождаване.

## 4. Клинични данни

## 4.1. Показания

4.1.1 Лечение на стабилна ангина пекторис (стенокардия при усилие);

4.1.2 Лечение на есенциална и симптоматична хипертония.

## 4.2. Дозировка и начин на приложение

- *Възрастни*: дозировката се определя строго индивидуално според тежестта на заболяването и реакцията на пациента към лечението. За възрастни и деца над 14 години се препоръчва 1 таблетка два пъти на ден (2 x 20 mg nifedipine). Дозата може да се увеличи до 40 mg на всеки 12 часа. Таблетките трябва да се приемат с достатъчно течност, без да се дъвчат или чупят.

При пациенти с бъбречни увреждания не се изисква промяна на дозировката.

Тъй като nifedipine се метаболизира главно от черния дроб, пациенти с нарушена чернодробна функция трябва да бъдат под постоянно лекарско наблюдение. В случай на тежка чернодробна недостатъчност дозата на nifedipine да се намали.

Лечението може да продължи неограничено време.

При пациенти в напреднала възраст фармакокинетиката на nifedipine се променя, поради което се изискват по-ниски поддържащи дози, в сравнение с тези при по-млади пациенти.

- *Деца*: употребата на nifedipine не е препоръчителна при деца.

Най-общо важат следните препоръки за дозировка при възрастни:

## 1. Есенциална и симптоматична хипертония

Лечението се провежда със средна дневна доза от 2 пъти дневно по 20 mg (2 пъти дневно по 1 таблетка с удължено освобождаване).

Ако се налага по-висока дозировка, това трябва да става с постепенно повишаване на дневната доза до максимум 2 пъти дневно по 40 mg (2 пъти по 2 таблетки с удължено освобождаване) на всеки 12 часа.

## 2. Стабилна ангина пекторис

Лечението се провежда със средна дневна доза от 2 пъти по 20 mg (2 пъти дневно по 1 таблетка с удължено освобождаване).



Ако се налага по-висока дозировка, това трябва да става с постепенно повишаване на дневната доза до максимум 2 пъти дневно по 40 mg (2 пъти по 2 таблетки с удължено освобождаване) на всеки 12 часа.

#### 4.3. Противопоказания

- установена свръхчувствителност към лекарственото вещество nifedipine;
- установена свръхчувствителност към помощните вещества;
- бременност и кърмене;
- шок от сърдечно-съдов произход;
- високостепенна аортна стеноза;
- нестабилна ангина пекторис;
- остър сърдечен инфаркт (в рамките на първите 4 седмици);
- приложение в комбинация с rifampicin.

#### 4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Лекарственият продукт се прилага с изключително внимание, ако систоличното налягане е под 90 mm Hg. При хиповолемични състояния хипотензивният му ефект се увеличава.

При едновременна употреба на nifedipine и на бета-блокери е необходимо внимателно наблюдение на пациентите, поради възможно рязко понижаване на кръвното налягане. Възможна е поява на сърдечна недостатъчност, а при пациенти с изявена сърдечна недостатъчност трябва да се прилага с повишено внимание.

Рядко може да се появи гръдна болка – стенокардия в рамките на 4 часа след приемането на лекарствения продукт. Ако се установи зависимост между приема на лекарството и появата на стенокардна болка, лечението с nifedipine трябва да се преустанови.

Nifedipine може да забави излъчването на сърдечния гликозид digoxin. При едновременно лечение с двата лекарствени продукта може да се стигне до повишено ниво на digoxin, с което да се увеличат нежеланите лекарствени реакции на сърдечния гликозид.

Необходима е предпазливост при пациенти на диализа със злокачествена хипертония и необратимо увреждане на бъбречната функция, тъй като чрез предизвиканата вазодилатация може да се стигне до значително понижаване на кръвното налягане.

Пациентите с ограничена чернодробна функция трябва да бъдат под постоянно лекарско наблюдение. Може да се наложи намаляване на дозировката.

Трябва да се прилага внимателно при пациенти със съпътстващи тежки стеснения на гастро-интестиналния тракт. В единични случаи са описани симптоми на обструктивна симптоматика без анамнестични данни за стомашно-чревни нарушения.

При контрастно рентгеново изследване с бариева каша, nifedipine може да причини фалшиво-положителни резултати (например дефекти в използването интерпретирани като полип).



#### 4.5. Лекарствени и други взаимодействия

- Nifedipine може да се прилага в комбинация с бета блокери и други антихипертензивни лекарства. Адитивните хипотензивни и антистенокардни ефекти от едновременното приложение с бета блокери обикновено са предимство, но такава комбинация изисква повишено внимание, защото може да предизвика хипотония и/или развитие на сърдечна недостатъчност.
- Nifedipine не трябва да се прилага едновременно с rifampicin, тъй като може да не се постигнат ефективни плазмени концентрации на nifedipine, поради ензимната индукция.
- Антихипертензивния ефект на nifedipine се потенцира от едновременното приложение с cimetidine.
- При едновременно лечение с digoxin, плазменото ниво на digoxin може да се увеличи. Поради това то трябва да се следи и при необходимост дозата на digoxin да се намали.
- Diltiazem намалява клирънса на nifedipine и съответно повишава плазмените му нива. Поради това едновременното приложение на тези два лекарствени продукта изисква повишено внимание и намаляване на дозата на nifedipine при необходимост.
- Phenytoin индуцира изоформата на CYP3A4 на системата P450. При едновременно приложение с phenytoin, бионаличността на nifedipine се намалява и по този начин отслабва ефективността му. При необходимост да се повиши дозата на nifedipine.
- Когато nifedipine и chinidine се прилагат едновременно, концентрацията на chinidine се намалява. След прекъсване на nifedipine, е наблюдавано значително повишение на плазмената концентрация на chinidine. Поради тази причина, когато nifedipine се включва допълнително или се спира приложението му, се препоръчва мониториране на плазмената концентрация на chinidine и ако е необходимо, се коригира неговата доза.
- Едновременното приложение на cisapride и nifedipine може да доведе до повишаване на плазмените концентрации на nifedipine. При едновременно приложение на двата продукта трябва да се мониторира артериалното налягане и, ако е необходимо, да се редуцира дозата на nifedipine.
- Както и при другите дихидропиридинови, nifedipine не трябва да се приема заедно със сок от грейпфрут, поради повишаване на плазмените му концентрации.

#### 4.6. Бременност и кърмене

Поради това, че резултатите от проведени изследвания с животни са доказали увреждане на плода (аномалии), nifedipine не трябва да се приема по време на бременността. Липсва достатъчен опит при приложението му по време на бременност при хора.



Nifedipine се екскретира в майчиното мляко. Тъй като липсват достатъчно данни за възможното му действие върху кърмачета, трябва де се спре кърменето, ако през това време лечението с nifedipine е наложително.

#### 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

В началото на лечението или при употреба на алкохол, за период от време, който се определя индивидуално, шофирането и извършването на дейности с повишен риск от инциденти са нежелателни.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Най-честите нежелани лекарствени реакции, подредени въз основа на честота и телесна система са следните:

##### Случаи с честота $\geq 10\%$

Нарушения в обмяната на веществата:

Нервна система:

периферен отток  
световъртеж, главоболие

##### Случаи с честота $\geq 1\% < 10\%$

Тяло като цяло:

Сърдечно-съдова система:

астения (умора)  
сърцебиене, разширяване на  
крвоносните съдове  
(зачервяване, чувство за  
топлина)

Храносмилателна система:

Нервна система:

гадене  
световъртеж

##### Случаи с честота $\geq 0,1\% < 1\%$

Сърдечно-съдова система:

Храносмилателна система:

болка в гърдите, хипотензия,  
сърцебиене  
диария, нарушени чернодробни  
тестове (повишаване на  
трансаминази, интрахепатална  
холестаза), запек  
болка по мускулите (миалгия)  
нервност, парестезии,  
световъртеж, тремор  
задух (диспнея)  
сърбеж, обрив (екзантем,  
еритем), уртикария  
нарушения в зрението  
повишаване на дневната  
екскреция на урината

Мускулно-скелетна система:

Нервна система:

Дихателна система:

Кожа и придатъци:

Сетивни органи:

Урогенитална система:

##### Случаи с честота $\geq 0,01\% < 0,1\%$

Организмът като цяло:

Сърдечно-съдова система:

Храносмилателна система:

ангина пекторис  
синкоп

стомашно-чревни нарушения



Кръвоносна и лимфна система:  
Кожа и придатъци:

(тежест), хиперлазия на венците  
пурпура  
фоточувствителни дерматити

Случаи с честота  $\leq 0,01\%$

Тяло като цяло:  
Кожа и придатъци:

алергична реакция  
(анафилактична реакция)  
уртикария

При пациенти на диализа със злокачествена хипертония и хиповолемия може да се появи значително понижаване на кръвното налягане в резултат на разширяването на кръвоносните съдове (вазодилатация).

#### 4.9. Предозиране

Предозирането може да предизвика хипотония, тахикардия или брадикардия, нарушения на сърдечната проводимост, хипергликемия, ацидоза, сърдечна недостатъчност, кардиогенен шок, загуба на съзнание и конвулсии. Симптомите се забавят при поглъщане на форма с удължено освобождаване.

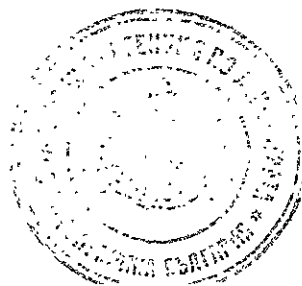
След промивка на стомаха, трябва да се приложи активен въглен и пациентът да се следи внимателно. Лекарствена форма с удължено освобождаване налага максимално отстраняване от тънките черва с цел предпазване от последваща фатална абсорбция на лекарственото вещество. Хемодиализата не води до резултат. Допълнителните течности или обемни заместители трябва да се прилагат внимателно, поради опасност от претоварване на сърцето. Ако брадикардията и/или нарушената сърдечната проводимост водят до хипотензия, атропин или изопреналин могат да умножат честотата на съкращение на сърдечната камера. Калциеви препарати под формата на глюконат или хлорид могат да повишат контрактилитета на сърдечния мускул, но лечението би следвало да бъде симптоматично. Периферната вазодилатация може да се контролира с въвеждане на интравенозни разтвори или вазоспастични симпатикомиметци като допамин или норепинефрин.

### 5. Фармакологични данни

#### 5.1. Фармакодинамични данни

АТС: C08 CA 05

Nifedipine е калциев антагонист от групата на дихидропиридините. Той забавя навлизането на калциеви йони от екстрацелуларното пространство през клетъчната мембрана в миокарда или в съдовите гладкомускулни клетки, като концентрацията на калций в кръвта не се променя. Дилатирането на системните артерии и артериоли намалява периферната васкуларна резистентност и по този начин намалява артериалното кръвно налягане. Повишаването на сърдечната честота е свързано с увеличаване на симпатиковия тонус. Nifedipine дилатира главно коронарните артерии и артериоли в нормалните и исхемичните части на сърдечния мускул и действа като мощен инхибитор на коронарната артериална



вазоконстрикция. Намалява енергийните и кислородни нужди на миокарда. Повишава количеството кислород към сърдечния мускул, поради което е особено подходящ за лечение на ангина пекторис.

### 5.2. Фармакокинетични свойства

След перорален прием на празен стомах лекарственото вещество nifedipine бързо и почти напълно се резорбира, като абсолютната бионаличност варира от 42 до 56%.

Средния "steady-state" обем след перорален прием е 1.32 L/kg. Nifedipine се свързва около 92 - 98% с плазмените белтъци, предимно албумин.

Има висок плазмен клирънс, което се дължи предимно на чернодробната екстракция и метаболизъм. Екстензивната "first-pass" екстракция в черния дроб след перорален прием обяснява сравнително ниската бионаличност от 43 до 77%.

Nifedipine се метаболизира почти напълно в черния дроб до три метаболита, които не показват фармакодинамична активност. Два от тези метаболита, които представляват 95% от общата отчетена радиоактивност в урината, както и остатъците от непроменен nifedipine се екскретират с урината. Удълженото време на полуживот след перорален прием на форма с удължено действие оказва влияние повече на времето за абсорбция, отколкото на времето за полуелиминиране.

Времето на полуелиминиране зависи от дозата, която е предписана. Стойностите на времето на полуживот на nifedipine варират от 3.8 до 16.9 часа след перорален прием на 20 mg nifedipine с удължено освобождаване.

Kofigcare е биоеквивалентен с Adalat (Bayer, Germany) по изследваните фармакокинетични параметри с изключение на параметъра %PTF.

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

#### *Остра токсичност*

Проведени са изследвания за остра токсичност върху различни животински видове. Те не са показали особена чувствителност. Резултатите са в съответствие с данните при предозиране при хора, където в описаните случаи с nifedipine преобладава пълната хипотензия, в следствие на лекарството.

#### *Мутагенен и канцерогенен потенциал*

In-vitro и in-vivo изследванията са дали изцяло негативни резултати, така че мутагенно действие при хора може напълно да се изключи. Повечето клинични изпитвания не са дали никакво доказателство за канцерогенен ефект на nifedipine.

#### *Токсичност върху репродуктивната система*

Експериментални студии, проведени с три животински вида, са дали доказателства за тератогенен ефект, като наблюдаваните аномалии са предимно на централната нервна система, невъзможност за развитие на предния мозък, синофталмия и дефект на нервната проводимост. Няма обаче документирана връзка на този модел с предвиждането на риска при хора.

Изследвания с ембриони от плъхове показват, че високи дози nifedipine могат в малка степен да доведат до сърдечно-съдови малформации. При терапевтични



доза обаче, при които токсичността за майката е минимална, той предизвиква много малък риск за ембриона.

Няма данни дали проявяването на тези странични ефекти е резултат от директна калциева хомеостаза в ембриона или вследствие токсичността на майката. Трябва да се отбележи обаче, че ефектите на калциевите антагонисти върху плацентната и ембрионна сърдечно-съдова хемодинамика са многобройни. Кръвният поток през плацентата и теглото на плацентата и ембриона при третиране с nifedipine пълхове (5, 10 и 25 mg/kg) са значително по-ниски в сравнение с тези при нормални бременни пълхове. Освен това, може да доведе до хипоксия и съдово нарушение на ембриона. Сърдечно-съдовите ефекти на nifedipine върху ембрион на пълх обаче са леки при нормални терапевтични дози.

## 6. Фармацевтични данни

### 6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Всяка таблетка съдържа:

Microcrystalline cellulose	113.44 mg
Sodium starch glyconate	40.00 mg
Mannitol	19.56 mg
Colloidal anhydrous silica	2.40 mg
Providone (type K)	2.40 mg
Magnesium stearate	2.00 mg
Sodium lauryl sulphate	0.20 mg

В покритието на таблетката:

Methylhydroxypropylcellulose	2.80 mg
Macrogol 6000	0.044 mg
Macrogol 400	1.65 mg
Ferric oxide red (E 172)	0.44 mg
Titanium dioxide (E 171)	2.00 mg
Talc	1.46 mg

### 6.2. Физико-химични несъвместимости

Досега няма известни.

### 6.3. Срок на годност

3 години.

### 6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява на защитено от светлина и влага място, недостъпно за деца.

### 6.5. Данни за опаковката

Всяка опаковка Коринкер съдържа 20 таблетки nifedipine 20 mg с ~~удалжено~~ освобождаване, поставени в 2 блистера (Alu/Alu) x 10 таблетки.



6.6. Специални указания за употреба  
Няма.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба  
"Чайка фарма – висококачествените лекарства" АД  
гр. Варна 9000, "Н.Й.Вапцаров" № 1, България

8. Име и адрес на производителя  
"Чайка фарма – висококачествените лекарства" АД  
гр. Варна 9000, "Н.Й.Вапцаров" № 1, България  
или "Чайка фарма – висококачествените лекарства" АД  
бул. Санкт Петербург № 53. гр. Пловдив 4000  
България

9. Регистрационен номер  
20040693

10. Дата на първото разрешаване за употреба на лекарствения продукт  
П – 10187 / 30. 12. 2004

11. Дата на последна актуализация на текста  
Декември, 2004 г.

