

## **Состав**

*действующее вещество:* nifedipine;

1 таблетка с модифицированным высвобождением содержит 40 мг нифедипина;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, целлюлоза, лактоза, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный, макрогол 400, тальк, макрогол 6000, гипромеллоза, титана диоксид (E 171), железа оксид красный (E 172).

## **Лекарственная форма**

Таблетки с модифицированным высвобождением.

*Основные физико-химические свойства:* красно-коричневого цвета круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Селективные антагонисты кальция с преимущественным влиянием на сосуды. Производные дигидропиридина. Код АТХ C08C A05.

## **Фармакодинамика**

Нифедипин является специфическим и мощным антагонистом кальция 1,4-дигидропиридинового типа. Антагонисты кальция тормозят трансмембранный поток ионов кальция в клетку из-за замедления кальциевого канала. Нифедипин действует в частности на клетки миокарда и гладких мышц коронарных артерий, а также уменьшает периферическое сосудистое сопротивление.

При артериальной гипертензии главным действием нифедипина вызов периферической вазодилатации, что приводит к снижению периферического сосудистого сопротивления.

При стенокардии нифедипин уменьшает периферическое и коронарное сопротивление сосудов, что приводит к увеличению коронарного потока крови, сердечного выброса и ударного объема, одновременно уменьшая постнагрузку.

Также нифедипин субмаксимальный расширяет как чистые коронарные артерии, так и атеросклерозированные, таким образом защищая сердце от спазма коронарных артерий, улучшая перфузию ишемизированного миокарда.

Нифедипин уменьшает частоту приступов боли и ишемических изменений на ЭКГ независимо от относительного вклада спазма коронарных артерий и атеросклероза.

Применение нифедипина 2 раза в сутки обеспечивает 24-часовой контроль повышенного артериального давления. Нифедипин уменьшает артериальное давление таким образом, что процент снижения напрямую связан с начальным уровнем давления. У людей с нормальным уровнем артериального давления нифедипин оказывает незначительное влияние или не имеет никакого на артериальное давление.

## Дети

Имеющиеся ограниченные данные для сравнения нифедипина с другими антигипертензивными средствами в различных лекарственных формах и в различных дозировках для лечения острой артериальной гипертензии и долгосрочной артериальной гипертензии. Нифедипин продемонстрировал гипотензивные эффекты, но рекомендованные дозы, безопасность и влияние на сердечно-сосудистый результат не установлены. Лекарственные формы для детей отсутствуют.

## **Фармакокинетика**

### Абсорбция

После приема нифедипин быстро и почти полностью всасывается. Системная доступность нифедипина после перорального применения составляет 45-56% вследствие эффекта первого прохождения. Максимальная концентрация в плазме и сыворотке крови достигается через 1,5-4,2 часа после приема таблеток

нифедипина ретард в дозе 20 мг. Одновременный прием с пищей приводит лишь к задержке абсорбции нифедипина, а не к уменьшению.

### Распределение

Нифедипин примерно на 95% связывается с белками плазмы крови, главным образом альбумином. Период полувыведения после внутривенного применения - 5-6 минут.

### Метаболизм

После приема внутрь нифедипин метаболизируется в стенках кишечника и печени, в первую очередь из-за окислительные процессы. Метаболиты фармакологически неактивными. Нифедипин выводится в виде метаболитов преимущественно почками и около 5-15% с желчью в фекалиях. Только следы (менее 0,1%) неизмененного вещества обнаруживают в моче.

### Выведение

Период полувыведения после нифедипина ретард составляет 6-11 часов через отсрочено абсорбцию. После длительного применения накопления вещества не наблюдается. У пациентов с заболеванием почек никаких существенных изменений не наблюдается по сравнению со здоровыми добровольцами. В случае нарушения функции печени период полувыведения значительно удлиняется, общий клиренс уменьшается. В некоторых случаях доза должна быть уменьшена. В незначительных количествах нифедипин проникает через гематоэнцефалический барьер, возможно, плацентарный барьер, а также проникает в грудное молоко. При гемодиализе препарат практически не удаляется. Для удаления препарата будет полезен плазмаферез.

### **Показания**

- Лечение артериальной гипертензии.
- Профилактика стабильной стенокардии напряжения - в качестве монотерапии или в комбинации с бета-блокаторами (вазоспастическая и стабильная стенокардия напряжения).

### **Противопоказания**

- Кордипин XL противопоказано применять: пациентам с повышенной чувствительностью к нифедипину или другим дигидропиридинам из-за риска перекрестной реактивности; пациентам с повышенной чувствительностью к компонентам препарата.
- Кордипин XL противопоказано применять в случае кардиогенного шока, аортального стеноза высокой степени, нестабильной стенокардии или во время и в течение 4 недель после инфаркта миокарда.
- Кордипин XL не применять для лечения острого приступа стенокардии.
- Безопасность Кордипин XL не исследована для лечения злокачественной гипертензии.
- Кордипин XL не применять для вторичной профилактики инфаркта миокарда.
- Через продолжительное действие Кордипин XL не следует назначать пациентам с нарушением функции печени.
- Противопоказана комбинация Кордипин XL с рифампицином из-за невозможности достичь эффективных уровней нифедипина в плазме крови вследствие индукции ферментов.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

### Лекарственные средства, влияющие на нифедипин.

Нифедипин метаболизируется с помощью системы цитохрома P450 3A4, расположенной в слизистой оболочке кишечника и печени. Препараты, которые, как известно, подавляют или индуцируют эту систему ферментов, могут изменять первое прохождение (после приема внутрь) или клиренс нифедипина (см. Раздел «Особенности применения»).

Следует учитывать степень, а также продолжительность взаимодействия при применении нифедипина с препаратами

Рифампицин в значительной степени индуцирует систему цитохрома P450 3A4. При одновременном применении с рифампицином биодоступность нифедипина значительно уменьшается, и таким образом его эффективность снижается. Несмотря на это, применение комбинации нифедипина с рифампицином противопоказано (см. «Противопоказания»).

При одновременном применении с ингибиторами системы цитохрома P450 3A4 следует контролировать артериальное давление и, при необходимости, следует уменьшить дозу нифедипина. В большинстве случаев пока нет официальных исследований, чтобы оценить взаимодействие нифедипина и перечисленных лекарственных средств.

#### Лекарственные средства, усиливающие действие нифедипина:

- макролиды (например, эритромицин)
- ингибиторы анти-ВИЧ-протеазы (например, ритонавир)
- азольные противогрибковые средства (кетоконазол)
- флуоксетин;
- нефазодон;
- хинупристин / дальфопристин;
- цизаприд;
- вальпроевая кислота
- циметидин;
- дилтиазем.

При одновременном применении с индукторами системы цитохрома P450 3A4, следует следить за реакцией организма на нифедипин и, при необходимости, следует увеличить дозу. При отмене сопутствующего препарата доза нифедипина должна быть уменьшена.

#### Лекарственные средства, уменьшающие действие нифедипина:

- рифампицин;
- фенитоин;
- карбамазепин;
- фенобарбитал.

#### Влияние нифедипина на другие лекарственные средства

При одновременном применении с антигипертензивными средствами нифедипин может увеличивать антигипертензивный эффект.

В отдельных случаях при одновременном применении с  $\beta$ -блокаторами сообщалось об ухудшении сердечной недостаточности.

### *Дигоксин.*

При одновременном применении с дигоксином может уменьшиться клиренс дигоксина, что приводит к росту его концентрации в плазме крови.

Рекомендуется контролировать пациентов о симптомах передозировки дигоксином и, в случае необходимости, откорректировать дозу.

### *Хинидин.*

При одновременном применении нифедипин может снижать уровень хинидина в плазме крови, тогда как после его отмены в отдельных случаях может наблюдаться отчетливое увеличение уровня хинидина. Поэтому после добавления или отмены нифедипина необходимо проверить концентрацию хинидина в плазме крови и, в случае необходимости, соответствующим образом откорректировать дозу. Артериальное давление следует тщательно контролировать дозу нифедипина следует уменьшить при необходимости.

### *Такролимус.*

Такролимус метаболизируется системой цитохрома P450 3A4. Имеющиеся данные указывают, что доза такролимуса в случае одновременного приема с нифедипином может быть уменьшена в отдельных случаях. Рекомендуется контролировать концентрацию такролимуса в плазме крови и, в случае необходимости, снизить дозу.

### Взаимодействие с продуктами питания.

Грейпфрутовый сок ингибирует систему цитохрома P450 3A4. Одновременный прием с нифедипином может увеличить концентрацию последнего в плазме крови и продлить действие нифедипина из-за уменьшения эффекта первого прохождения или уменьшение клиренса, и, как результат, увеличить его гипотензивное действие. После регулярного употребления грейпфрутового сока этот эффект может продолжаться в течение по крайней мере трех дней после последнего употребления сока. Следует избегать употребления грейпфрутов / грейпфрутового сока при применении нифедипина.

### Другие взаимодействия.

Нифедипин может дать ошибочный результат при спектрофотометрических определениях ванилилмигдальной кислоты. Однако исследования ВЭЖХ не изменяются.

### **Особенности применения**

Кордипин ретард не является  $\beta$ -блокаторами, и поэтому не защищает от опасности резкой отмены  $\beta$ -блокаторов. Следует постепенно снижать дозу  $\beta$ -блокатора в течение 8-10 дней.

Кордипин ретард можно применять одновременно с  $\beta$ -блокаторами и другими антигипертензивными лекарственными средствами, однако следует принимать во внимание возможность возникновения постуральной гипотензии вследствие аддитивного эффекта. Кордипин ретард не предотвращает возникновение эффекта рикошета после отмены других антигипертензивных препаратов.

Следует с осторожностью применять пациентам с очень низким артериальным давлением (тяжелая гипотония с систолическим давлением менее 90 мм рт.ст.).

Кордипин ретард следует с осторожностью применять пациентам с низким сердечным резервом из-за возможности ухудшения сердечной недостаточности.

Применение нифедипина больным сахарным диабетом может потребовать коррекции лечения. Следует с осторожностью назначать пациентам, находящимся на гемодиализе, при злокачественной гипертензии или гиповолемии, поскольку расширение кровеносных сосудов может вызвать значительное снижение артериального давления.

Нифедипин метаболизируется системой цитохрома P450 3A4. Несмотря на это, препараты, ингибирующие или индуцируют эту систему ферментов, могут изменять эффект первого прохождения или клиренс нифедипина (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Лекарственные средства, известные как ингибиторы системы цитохрома P450 3A4, приводящие к повышению концентрации нифедипина в плазме крови:

- макролиды (например, эритромицин)
- ингибиторы анти-ВИЧ-протеазы (например, ритонавир)
- азольные противогрибковые средства (кетоконазол)
- антидепрессанты, нефазодон и флуоксетин;
- хинупристин / дальфопристин;
- вальпроевая кислота
- циметидин.

При одновременном применении нифедипина с этими препаратами необходимо контролировать артериальное давление и, в случае необходимости, рассмотреть возможность снижения дозы нифедипина.

В отдельных случаях были сообщения о возникновении инфаркта миокарда, хотя эти случаи невозможно отличить от течения основного заболевания.

Кордипин ретард не применять для профилактики инфаркта миокарда.

### *Фертильность*

Отдельные эксперименты *in vitro* выявили взаимосвязь между применением антагонистов кальция, в частности нифедипина, и обратными биохимическими изменениями головки сперматозоидов, ухудшающих способность последних к оплодотворению. В случае, если попытки оплодотворения *in vitro* оказываются неуспешными, при отсутствии других объяснений антагонисты кальция, в частности нифедипин, могут рассматриваться как возможная причина этого явления.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Реакции на препарат, которые отличаются по интенсивности в зависимости от конкретного пациента, могут нарушать способность управлять автотранспортом или работать с механизмами. Особенно это касается начала лечения, перехода на другой препарат или одновременного употребления алкоголя.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

### Беременность

Кордипин XL не следует применять в период беременности, если только клиническое состояние беременной не требует лечения нифедипином.

Исследования на животных показали эмбриотоксичность, фетотоксичность и тератогенность препарата.

Результатов соответствующих и хорошо контролируемых исследований применения препарата беременным женщинам нет.

Специфический пренатальный риск идентифицирован, однако сообщалось об увеличении случаев перинатальной асфиксии, кесарева сечения, а также преждевременных родов и задержки внутриутробного развития. Неизвестно, связаны ли эти случаи с артериальной гипертонией и ее лечением, или с действием именно нифедипина.

Недостаточно имеющейся информации, чтобы исключить неблагоприятное воздействие препарата на плод и новорожденных, поэтому любое применение препарата в период беременности требует очень тщательной индивидуальной оценки соотношения риск / польза. Вопрос о терапии препаратом следует рассматривать только в случае, когда все другие схемы лечения не показаны или оказались неэффективными.

При внутривенном применении блокаторов кальциевых каналов, в том числе нифедипина, для снижения родовой деятельности и / или одновременном применении бета-2-агонистов сообщалось о острый отек легких (особенно в случае многоплодной беременности).

### Кормление грудью.

Нифедипин проникает в грудное молоко. Концентрация нифедипина в грудном молоке сравнима с концентрацией в сыворотке крови. Для уменьшения влияния на младенца кормления грудью следует отложить на 3-4 часа после применения лекарственных форм с немедленным высвобождением нифедипина.

### Фертильность

Отдельные эксперименты *in vitro* выявили взаимосвязь между применением антагонистов кальция, в частности нифедипина и обратными биохимическими изменениями головки сперматозоидов, ухудшающих способность последних к оплодотворению. Если попытки оплодотворения *in vitro* оказываются неуспешными, при отсутствии других объяснений антагонисты кальция, в частности нифедипин, могут рассматриваться как возможная причина этого явления.

### **Способ применения и дозы**

Дозировку назначает врач индивидуально в зависимости от состояния и степени тяжести заболевания пациента и его чувствительности к препарату.

Определяется эффективность лечения и дозировки в зависимости от уровня артериального давления и / или частоты и тяжести приступов стенокардии.

За больными с нарушенной функцией печени устанавливают тщательное наблюдение, при необходимости им снижают дозу препарата.

Больным с тяжелыми нарушениями кровоснабжения головного мозга (тяжелое цереброваскулярные заболевания) препарат назначают в уменьшенных дозах.

Начальная и поддерживающая доза Кордипин XL во всех случаях составляет 1 таблетку 1 раз в сутки.

Пациентам следует принимать таблетки до, во время или после завтрака, запивая их стаканом воды. Не следует ломать, раздавливать или разжевывать таблетки. Пациентов нужно проинструктировать, что лекарственный препарат следует принимать регулярно в одно и то же время суток в дозах, не превышающих рекомендуемые. Если было пропущено дозу, то необходимо принять ее как можно быстрее; однако, если время приема следующей дозы наступит через несколько часов, пропущенную дозу принимать не следует. В таком случае следующую дозу следует принимать в обычное время. Никогда не следует принимать двойную дозу.

### **Дети**

Безопасность и эффективность применения нифедипина детям не установлена, поэтому нифедипин не следует назначать этой возрастной категории.

## **Передозировка**

### Симптомы

Симптомы, наблюдающиеся при тяжелой интоксикации после приема высоких доз нифедипина:

нарушение сознания вплоть до коматозного состояния, артериальная гипотензия, тахикардия, брадикардия, гипергликемия, метаболический ацидоз, гипоксия, кардиогенный шок с отеком легких.

### Лечение

В случае необходимости лечения передозировки приоритетным является вывод нифедипина и восстановления стабильного состояния сердечно-сосудистой системы. Вывод должно быть как можно полным, включая тонкий кишечник для предотвращения дальнейшей абсорбции активного вещества.

Преимущество обработки желудка является неопределенным.

1. Применение активированного угля (50 г для взрослых, 1 г / кг для детей), в течение 1 часа после приема потенциально токсичного количества.

Нет доказательств, что позднее введение активированного угля может быть полезным после применения препаратов с пролонгированным действием (модифицированным высвобождением).

2. В качестве альтернативы следует рассмотреть промывание желудка у взрослых в течение 1 ч после приема потенциально опасных для жизни доз.

3. Применение активированного угля каждые 4:00 и однократно осмотического слабительного (например, сорбит, лактулоза или магния сульфат).

4. После применения высоких доз препарата пациентов без симптомов передозировки следует наблюдать в течение не менее 4 часов и в течение 12 часов после применения препарата с пролонгированным действием.

Гемодиализ неэффективен при удалении нифедипина из организма. Рекомендуются применить плазмаферез за высокого уровня связывания с белками плазмы крови и относительно низкий объем распределения.

Артериальную гипотензию с последующим кардиогенным шоком и артериальной вазодилатацией можно лечить кальцием (10-20 мл 10% раствора глюконата кальция вводить внутривенно в течение 5-10 минут). Если эффекты недостаточны, то лечение может быть продолжено с контролем ЭКГ. При недостаточном повышении артериального давления кальцием следует ввести сосудосуживающие симпатомиметики, такие как допамин или норадреналин. Дозировка этих препаратов следует определить в ответ на реакцию пациента.

Симптоматическую брадикардию устранять с помощью атропина,  $\beta$ -симпатомиметиков, в более тяжелых случаях необходимо временное применение кардиостимулятора.

Следует с осторожностью применять дополнительные объемы жидкости, чтобы избежать перегрузки сердца.

### **Побочные реакции**

Побочные реакции, которые могут возникнуть при применении нифедипина, классифицированы в следующие группы согласно их частоте:

- очень часто ( $> 1/10$ ),
- часто ( $> 1/100$ ;  $<1/10$ ),
- нечасто ( $> 1/1000$ ;  $<1/100$ ),
- редко ( $> 1/10000$ ;  $<1/1000$ ),
- очень редко ( $<1/10000$ ),
- неизвестно (нельзя оценить по имеющимся данным).

Побочные реакции указаны согласно системам органов.

Система органов	часто	нечасто	редко	неизвестно
Со стороны системы крови и лимфатической системы				агранулоцитоз лейкопения
Со стороны иммунной системы		аллергические реакции аллергический отек / отек Квинке (включая отек гортани *)	зуд крапивница высыпание	анафилактические анафлактоидные реакции
Со стороны психики		Тревога Нарушения сна		
Со стороны метаболизма и пищеварения				гіперглікемія
Со стороны нервной системы	головная боль	вертиго мигрень головокружения тремор	парестезия дизестезия	гипестезия сонливость
Со стороны органов зрения		нарушения зрения		боль в глазах

Со стороны сердца		тахикардия ощущение сердцебиения		боль в груди (стенокардия)
Со стороны сосудов	отеки (включая периферические отеки) вазодилатация	артериальная гипотензия синкопе		
Со стороны дыхательных путей, грудной клетки и средостения		носовое кровотечение заложенность носа		диспное
Со стороны желудочно-кишечного тракта	запор	боль в животе тошнота диспепсия метеоризм сухість у ротовій порожнині	гипертрофия десен	рвота недостаточность гастроэзофагеального сфинктера
Со стороны печени и желчевыводящих путей		транзиторное повышение ферментов печени		желтуха

Со стороны кожи и подкожных тканей		эритема		токсикодермальный некролиз реакция фоточувствительности пурпура
Со стороны костно-мышечного аппарата и соединительной ткани		судороги мышц припухлость суставов		артралгия миалгия
Со стороны почек и мочевыводящих путей		полиурия дизурия		
Со стороны репродуктивной системы и молочных желез		импотенция		
Общие нарушения	плохое самочувствие	неспецифические боли озноб		

\* Может быть опасным для жизни.

У пациентов со злокачественной гипертензией и гиповолемией, находящихся на диализе, может произойти значительное снижение артериального давления в результате вазодилатации.

**Срок годности**

5 лет.

### **Условия хранения**

Для лекарственного препарата не нужны специальные условия хранения.  
Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 2 блистера в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

КРКА, д.д., Ново место/KRKA, d.d., Novo mesto.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения / Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).