

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

КОРИНКЕР 20 mg таблетки с удължено освобождаване
KORINCARE 20 mg prolonged-release tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20050693
Разрешение №	36324 / 02-02-2017
Одобрение №	/

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 20 mg нифедипин (*nifedipine*).
За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания:

- Профилактика на хронична стабилна ангина пекторис (стенокардия при усилие) в комбинация с бета-блокери.
- Лечение на лека до умерена хипертония.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни: дозировката се определя строго индивидуално според тежестта на заболяването и реакцията на пациента към лечението.

В зависимост от съответната картина на заболяването, подходящата доза се достига постепенно, като се започва с по-ниски начални дози.

Пациенти с нарушена чернодробна функция трябва да се наблюдават внимателно, съответно, ако е необходимо, трябва да се намали дозата.

Ако не е предписано друго, при определяне на дозата за възрастни важат следните препоръки:

Началната доза е 20 mg веднъж дневно.

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 доза, това трябва да става с постепенно повишаване на дневната доза до максимум 2 пъти дневно по 40 mg (2 пъти дневно по 2 таблетки с удължено освобождаване).

Максималната дневна доза не трябва да превишава 80 mg дневно (4 таблетки с удължено освобождаване).

Времето между прием на две единични дози не трябва да е по-малко от 4 часа, като препоръчителният интервал между приемите е 12 часа (сутрин и вечер).

Продължителността на лечението се определя от лекуващия лекар.

Лечението може да продължи неограничено време.



Поради възможен „ребаунд“ ефект, терапията трябва да се прекъсне с постепенна редукция на дозата, особено ако е била продължителна и/или е била провеждана с високи дози.

Пациенти в старческа възраст

При пациенти в старческа възраст фармакокинетиката на нифедипин е променена, поради което тези пациенти може да се нуждаят от по-ниска поддържаща доза в сравнение с по-младите пациенти.

Пациенти с бъбречни увреждания

Пациентите с бъбречни увреждания не се нуждаят от корекция на дозата.

Пациенти с чернодробни увреждания

Нифедипин се метаболизира главно в черния дроб. Затова е необходимо лечението на пациентите с чернодробно увреждане да бъде внимателно проследявано, а в тежки случаи може да се наложи намаляване на дозата.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на нифедипин при деца на възраст до 18 години не е установена. Наличните понастоящем данни за приложение на нифедипин при хипертония са описани в точка 5.1.

Едновременната употреба на СYP 3A4 инхибитори или СYP 3A4 индуктори може да наложи корекция на дозата на нифедипин, като в някои случаи комбинацията може да е противопоказана (вижте т. 4.5).

Начин на приложение

Перорално приложение.

Таблетките трябва да се поглъщат цели с чаша вода, със или без храна. Приемът по време на хранене води до забавена, но не намалена резорбция на активното вещество. Таблетките Коринкер трябва да се поглъщат цели, като при никакви обстоятелства не трябва да се дъвчат или чупят. Коринкер 20 mg таблетки с удължено освобождаване не трябва да се приемат със сок от грейпфрут (вижте т. 4.5).

Таблетките с удължено освобождаване не бива да се делят, тъй като по този начин се нарушава защитата от светлина, която се осигурява от лаковото покритие.

4.3. Противопоказания

- свръхчувствителност към активното вещество или други дихидропиридинови (поради риск от кръстосана реактивност), или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- бременност преди 20 седмица и по време на кърмене (вж. точка 4.4, 4.6. и 5.3);
- кардиоваскуларен шок;
- високостепенна аортна стеноза;
- нестабилна ангина пекторис;
- лечение на остър стенокарден пристъп;
- остър сърдечен инфаркт (в рамките на първите 4 седмици);
- нифедипин не трябва да се използва за вторична профилактика на миокарден инфаркт.

Безопасността на нифедипин при пациенти с малигна хипертония не е установена.

Поради продължителността на действие на таблетката Коринкер не трябва да се прилага при пациенти с чернодробно увреждане.

Коринкер не трябва да се прилага при пациенти с анамнеза за стомашно-чревна обструкция, езофагеална непроходимост, или някаква степен на намален диаметър на лумена на стомашно-чревния тракт.



Коринкер не трябва да се използва при пациенти с джоб по Коск (илеостомия след проктоколектомия).

Коринкер е противопоказан при пациенти с възпалително заболяване на червата или болест на Крон.

Нифедипин не трябва да се използва в комбинация с рифампицин, защото не може да се постигнат ефективни плазмени нива на нифедипин поради ензимна индукция (вж. точка 4.5.).

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Таблетките Коринкер трябва да се поглъщат цели, като при никакви обстоятелства не трябва да се дъвчат или чупят.

Внимателно да се прилага при пациенти с много ниско кръвно налягане (тежка хипотония със систолно налягане по-ниско от 90 mm Hg), в случай на изявена сърдечна недостатъчност и на тежка аортна стеноза.

Нифедипин не трябва да се използва по време на бременност, освен ако клиничното състояние на жената не изисква лечение с нифедипин. Нифедипин трябва да се запази за жени с тежка хипертония, които не се повлияват от стандартната терапия (вж. точка 4.6).

Приложението на нифедипин по време на кърмене не се препоръчва, защото има съобщения, че той се екскретира в кърмата при човека и ефектите на перорално приложение при малки количества нифедипин не са известни (вж. точка 4.6).

При едновременна употреба на нифедипин и на бета-блокери е необходимо внимателно наблюдение на пациентите поради възможен риск от постурална хипотония. Нифедипин не може да предотврати евентуален „ребаунд“ ефект при прекратяване на лечението с друго антихипертензивно средство.

Нифедипин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с нарушена сърдечна функция. Може да се наблюдава влошаване на сърдечна недостатъчност.

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

При пациенти с диабет е необходим стриктен медицински контрол по време на лечението с нифедипин.

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

Нифедипин се метаболизира чрез системата цитохром P450 3A4. Лекарствата, за които е известно, че са инхибитори или индуктори на тази ензимна система, могат да повлияят ефекта на първо преминаване или клирънса на нифедипин (вж. точка 4.5).

Лекарства, които са инхибитори на системата цитохром P450 3A4 и следователно могат да доведат до повишени плазмени концентрации на нифедипин, са:

- макролидни антибиотици (напр. еритромицин);
- HIV протеазни инхибитори (напр. ритонавир);
- азолови антимикотици (напр. кетоназол);
- антидепресантите нефазодон и флуоксетин;
- квинупристин/далфопристин;
- валпроева киселина;
- циметидин.

При едновременно приложение с тези лекарства кръвното налягане трябва да се мониторира и ако е необходимо, трябва да се има предвид редукция на дозата (вижте т. 4.5).



4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Лекарства, които влияят на нифедипин

Нифедипин се метаболизира чрез системата цитохром P450 3A4, локализирана в чревната мукоза и в черния дроб. Лекарствата, за които е известно, че инхибират или индуцират тази ензимна система, могат да променят ефекта на първо преминаване (след перорално приложение) или клирънса на нифедипин (вж. точка 4.4).

Степента, както и продължителността на взаимодействията трябва да се имат предвид, когато нифедипин се прилага заедно със следните лекарства:

Рифампицин

Рифампицин силно индуцира системата цитохром P450 3A4. При едновременно приложение с рифампицин, бионаличността на нифедипин е значително редуцирана и по този начин неговата ефикасност отслабва. Следователно употребата на нифедипин в комбинация с рифампицин е противопоказана (вж. точка 4.3).

При едновременно приложение на слаби до умерени инхибитори на системата цитохром P450 3A4 кръвното налягане трябва да се мониторира и ако е необходимо, да се има предвид редукция на дозата нифедипин (вж. точки 4.2 и 4.4). Не е проведено формално клинично проучване за изследване на потенциала за лекарствено взаимодействие между нифедипин и изброените лекарства.

Лекарства, които повишават плазмената концентрация на нифедипин:

- макролидни антибиотици (напр. еритромицин);
- HIV протеазни инхибитори (напр. ритонавир);
- азолови антимиотици (напр. кетоконазол);
- флуоксетин;
- нефазодон;
- квинопристин/далфопристин;
- цизаприд;
- валпроева киселина;
- циметидин;
- дилтиазем.

При едновременното приемане на индуктори на системата цитохром P450 3A4, клиничният отговор към нифедипин трябва да се мониторира и ако е необходимо, да се повиши дозата на нифедипин. Ако дозата на нифедипин е повишена по време на едновременното приложение на двете лекарства, дозата на нифедипин трябва да се намали, когато лечението се прекъсва.

Лекарства, които намаляват плазмената концентрация на нифедипин:

- рифампицин (виж горе);
- фенитоин;
- карбамазепин;
- фенобарбитал.

Влияние на нифедипин върху други лекарства:

Нифедипин може да засили ефекта на лекарствата, които понижават кръвното налягане при едновременно приложение.

Когато нифедипин се прилага едновременно с β -блокери, пациентът трябва да бъде внимателно мониториран, тъй като е възможно влошаване на сърдечната недостатъчност, което може да се получи в изолирани случаи.

Дигоксин

Едновременното приложение на нифедипин и дигоксин може да доведе до намаляване на дигоксиновия клирънс и оттук - до повишаване на плазмените концентрации на дигоксин. Следователно като предпазна мярка пациентът трябва да се провери за белези на дигоксиново предозиране и ако е необходимо, дозата на глюкозида трябва да бъде намалена.



Хинидин

Едновременното приложение на нифедипин и хинидин може да намали концентрацията на хинидин и след прекъсване на нифедипин в отделни случаи е наблюдавано значително повишаване на плазмената концентрация на хинидин. По тази причина, когато нифедипин се включва допълнително или се прекрати приложението му, се препоръчва мониторинг на плазмената концентрация на хинидин и ако е необходимо, се коригира дозата му. Кръвното налягане трябва внимателно да се мониторира и при нужда дозата на нифедипин трябва да се намали.

Такролимус

Доказано е, че такролимус се метаболизира чрез системата цитохром P450 3A4. Публикуваните съвременни данни показват, че дозата на такролимус, приложена едновременно с нифедипин, може да се намали в отделни случаи. При едновременно приложение на двете лекарства плазмените концентрации на такролимус трябва да се мониторират и ако е необходимо, дозата на такролимус да се намали.

Взаимодействие с храни

Сок от грейпфрут

Сокът от грейпфрут инхибира системата цитохром P450 3A4. Приложението на нифедипин заедно със сок от грейпфрут може да доведе до повишени плазмени концентрации на нифедипин и удължено време на действие, дължащи се на понижен метаболизъм при първо преминаване. В следствие ефектът на понижаване на кръвното налягане може да бъде засилен. След редовен прием на сок от грейпфрут този ефект може да продължи най-малко 3 дни след последния прием на сок от грейпфрут.

Следователно приемът на грейпфрут / сок от грейпфрут трябва да се избягва, докато се взема нифедипин (вж. точка 4.2).

Други форми на взаимодействие

Нифедипин може да доведе до фалшиво повишаване на спектрофотометричните стойности на ванил-бадемовата киселина в урината. Измерването с HPLC не се повлиява.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Нифедипин е противопоказан при бременност преди 20-а седмица (вижте т. 4.3).

Наблюдаван е остър белодробен оток, когато блокери на калциевите канали, между които и нифедипин, са използвани като токолитичен агент по време на бременност (вж. точка 4.8), особено в случаите на многоплодна бременност (близнаци или повече), с интравенозна и/или съпътстваща употреба на бета-2 агонисти.

При проучвания при животни е доказано, че нифедипин причинява ембриотоксични, фетотоксични и тератогенни ефекти (вижте т. 5.3 Предклинични данни за безопасност).

Няма проведени адекватни, добре контролирани проучвания при бременни жени.

Няма клинични доказателства за установен специфичен пренатален риск, въпреки че се наблюдава увеличена честота на перинатална асфиксия, на ражданията с цезарово сечение, както и на преждевременните раждания и забавяне растежа на плода в матката. Не е ясно дали тези случаи се дължат на първична хипертония, нейното лечение или на специфичен ефект на лекарството.

Наличните данни не са достатъчни, за да се изключат нежеланите лекарствени реакции при нероденото и новороденото дете. Поради това употребата при бременност след 20 седмици е оправдана само след внимателна оценка на съотношението полза/риск и ако всички други варианти за лечение са противопоказани или са се оказали неефективни.



Кърмене

Нифедипин преминава в майчино мляко. Въпреки липсата на данни за възможни ефекти върху новородени, кърменето трябва да се прекрати, ако е необходимо лечение с нифедипин по време на кърмене.

Фертилитет

В единични случаи на *in vitro* фертилизация калциеви антагонисти като нифедипин са свързани с обратими биохимични промени в областта на главата на сперматозоида, което може да доведе до увреждане на спермалната функция. При мъже с повторен неуспешен опит да станат бащи чрез оплождане *in vitro* и ако няма друго обяснение, като възможна причина могат да се приемат калциевите антагонисти като нифедипин.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Реакциите към това лекарство, които варират по интензитет при отделните пациенти, може да променят възможността за реагиране и да повлияят на способността за активно участие в уличното движение или обслужване на машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции (НЛР), основаващи се на плацебо-контролирани клинични проучвания с нифедипин, подредени според категориите за честота на CIOMS III (база данни от клинично проучване: нифедипин n=2661; плацебо n=1486; статус 22 февруари, 2006 г., и клиничното проучване ACTION: нифедипин n=3825; плацебо n=3840) са представени на таблицата по-долу:

НЛР, представени като „чести”, са наблюдавани с честота под 3%, с изключение на оток (9,9 %) и главоболие (3,9 %).

Съобщаваните НЛР с нифедипин са обобщени в таблицата по-долу. При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Реакциите са определени като: чести (> 1/100 до < 1/10), нечести (> 1/1000 до ≤ 1/100) и редки (> 1/10 000 до ≤ 1/1000). НЛР, определени само въз основа на продължаващото постмаркетингово наблюдение, и тези, чиято честота не може да бъде оценена, са представени „с неизвестна честота”.

Системо-органна класификация (MedDRA)	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система				Агранулоцитоза Левкопения
Нарушения на имунната система		Алергична реакция Алергичен оток/ангиоедем (вкл. Оток на ларинкса*)	Сърбеж Уртикария Обрив	Анафилактична/ анафилактоидна реакция
Психични нарушения		Реакции на безпокойство Нарушения на съня		
Нарушения на метаболизма и храненето				Хипергликемия



Нарушения на нервната система	Главоболие	Световъртеж Мигрена Замаяност Тремор	Парестезия/ дизестезия	Хипоестезия Сънливост
Нарушения на очите		Зрителни нарушения		Болка в окото
Сърдечни нарушения		Тахикардия Сърцебиене		Болка в гърдите (стенокардия)
Съдови нарушения	Оток Вазодилатация	Хипотония Синкоп		
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Кървотечение от носа Назална конгестия		Задух Белодробен оток **
Стомашно-чревни нарушения	Запек	Стомашно-чревна и коремна болка Гадене Диспепсия Метеоризъм Сухота в устата	Хиперплазия на венците	Камъни Дисфагия Запушване на червата Язва на червата Повръщане
Хепатобилиарни нарушения		Преходно повишаване на чернодробни ензими		Жълтеница
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Еритем		Токсична епидермална некролиза Алергична реакция на фоточувствителност Осезаема пурпура
Нарушения на мускулно скелетната система и съединителната тъкан		Мускулни крампи Оток на ставите		Артралгия Миалгия
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Полиурия Дизурия		
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата		Еректилна дисфункция		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чувство на неразположение	Неспецифична болка Втрисане		

*Може да бъде животозастрашаващо

** Съобщавани са случаи при употреба на токолитик по време на бременност (вж. точка 4.6)



Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани лекарствени реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, на Изпълнителна агенция по лекарствата.

Контакти:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев” № 8
1303 София, България
Тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми на предозиране

При тежко отравяне с нифедипин се наблюдават следните симптоми: замъгляване на съзнанието до кома, спадане на кръвното налягане, тахикардия, брадикардия, хипергликемия, метаболитна ацидоза, хипоксия, кардиогенен шок с белодробен оток.

Лечение на предозиране

Терапевтично преди всичко трябва да се елиминира интоксикацията и да се възстанови стабилното състояние на сърдечно-съдовата система. Елиминирането трябва да бъде максимално пълно, включително от тънките черва, за да се предотврати последваща абсорбция на активното вещество.

Ползата от стомашната промивка е несигурна.

1. Да се има предвид прилагане на активен въглен (50 g за възрастни, 1g/kg g за деца) до 1 час след прием на потенциално токсично количество.
2. Като алтернатива при възрастни може да се направи стомашна промивка до 1 час след потенциално животозастрашаващо предозиране.
3. В случай, че е прието клинично значимо количество от лекарствена форма със забавено освобождаване, да се имат предвид последващи дози активен въглен на всеки 4 часа и еднократна доза осмотичен лаксатив (напр. сорбитол, лактулоза или магнезиев сулфат).
4. Асимптоматични пациенти трябва да бъдат наблюдавани поне 4 часа след прием, а в случай на прием на лекарствена форма със забавено освобождаване за период от 12 часа.

Хемодиализата не води до резултат, тъй като нифедипин не се диализира.

Трябва да се следят: кръвното налягане, ЕКГ параметрите, централното артериално налягане, налягането в белите дробове, урея и електролити.

Хипотонията като следствие от кардиогенен шок и артериална вазодилатация се лекува с калций (10-20 ml 10% калциев глюконат, приложен интравенозно за 5-10 min). Ако с калций не се постигне задоволително покачване на кръвното налягане, трябва да се приложат вазоконстрикторни симпатикомиметици като допамин или норадреналин. Дозировката на тези лекарства се определя индивидуално, в зависимост от реакцията на пациента.

Брадикардията се лекува симптоматично с атропин и/или бета-симпатикомиметици, но при животозастрашаваща форма на брадикардия се налага временно прилагане на пейсмейкър.

Допълнителни течности и обемни заместители трябва да се прилагат внимателно поради опасност от претоварване на сърцето.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Селективни блокери на калциевите канали с предимно съдово действие, дихидропиридинови производни
АТС: C08C A05

Нифедипин е калциев антагонист от групата на 1,4-дихидропиридинов тип. Калциевите антагонисти намаляват трансмембрания инфлукс на калциеви йони чрез бавния калциев канал в клетката. Нифедипин действа преди всичко на гладкомускулните клетки на коронарните артерии и на периферните артерии и артериоли.

При хипертония нифедипин действа, като причинява периферна вазодилатация и намалява общото периферно съдово съпротивление.

При ангина нифедипин намалява периферното и коронарното съдово съпротивление, което води до увеличаване на сърдечния кръвен поток, минутния сърдечен обем и ударния обем и намалява следнатоварването на сърцето.

Нифедипин разширява коронарните артерии, по-специално големите съдове, дори в свободните участъци на частично стенозираните им области, като по този начин предпазва сърцето от коронарен артериален спазъм и подобрява перфузията на области на миокарда с влошено кръвоснабдяване.

Нифедипин намалява честотата на болковите атаки и исхемичните ЕКГ промени независимо от коронарния артериален спазъм и атеросклерозата.

Коринкер 20 mg таблетки с удължено освобождаване осигурява 24-часов контрол при повишено кръвно налягане. Нифедипин предизвиква понижение на кръвното налягане, като процентът на понижение е пропорционален на изходното ниво на кръвното налягане. При нормотензивни пациенти нифедипин има слаб или никакъв ефект върху кръвното налягане.

Педиатрична популация

Има ограничена информация за нифедипин, в сравнение с другите антихипертензивни средства, при остра хипертония и продължителна хипертония с различни лекарствени форми и различни дози. Антихипертензивният ефект на нифедипин е демонстриран, но не са установени препоръки за дозировка, безопасност при продължителна употреба и ефект при кардиоваскуларни случаи. Липсват дозови форми, подходящи за деца.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорален прием нифедипин бързо и почти напълно се резорбира. Системната бионаличност на нифедипин (след перорално приложение) е 45-56 % поради ефекта на първо преминаване. Максималната плазмена и серумна концентрация се достигат след 1.5 до 4.2 часа. Приемът по време на хранене води до забавена, но не намалена резорбция на активното вещество.

Разпределение

Нифедипин се свързва в много висока степен с плазмените протеини (албумин), около 95%. Времето на полуразпределение на нифедипин след интравенозно приложение е 5-6 минути.

Биотрансформация

След перорално приложение нифедипин се метаболизира в чревната мукоза и в черния дроб основно чрез окислителни процеси. Тези метаболити не показват фармакодинамична активност.



Нифедипин се излъчва под формата на метаболити, предимно през бъбреците и около 5-15% чрез жлъчката във фекалиите. Непроменено активно вещество се открива само в следи (под 0,1%) в урината.

Елиминиране

Времето на полуетелиминиране е 6-11 часа. Не е установена кумулация на активното вещество след обичайно дозиране при продължителна употреба. В случаи на нарушена бъбречна функция не са установени значителни промени в сравнение със здрави доброволци. В случаи на нарушена чернодробна функция елиминационният полуживот е значително удължен и общият клирънс е намален. Може да се наложи намаляване на дозировката.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните изпитвания за остра и хронична токсичност, генотоксичност и карциногенен потенциал.

Остра токсичност

Остра токсичност е изследвана при различни животински видове и отделните резултати са представени в следната таблица:

	LD 50 (mg/kg)	
	перорално	интравенозно
Мишка	494 (421-572)*	4,2 (3,8-4,6)*
Плъх	1022 (650-1087)*	15,5 (13,7-17,5)*
Заек	250-500	2-3
Котка	~100	0,5-8
Куче	>250	2-3
*95 % доверителен интервал		

Подостра и субхронична токсичност

Дневна перорална доза плъхове (50 mg/kg телесно тегло) и кучета (100 mg/kg телесно тегло) се понасят добре без токсични ефекти, съответно за период 13 дни до 4 седмици.

Кучетата понасят добре доза от 0,1 mg/kg телесно тегло дневно, въведена парентерално в продължение на 6 дни. Плъхове понасят добре доза от 2,5 mg/kg телесно тегло, приложена интравенозно за период повече от 3 седмици, без белези на увреждане.

Хронична токсичност

Кучетата понасят добре перорално въведена доза от 100 mg/kg телесно тегло дневно в продължение на повече от една година без токсично увреждане. При плъхове токсичните ефекти се появяват при концентрации над 100 ppm в храната (5-7 mg/kg телесно тегло).

Канцерогенност

Продължително проучване при плъхове (2 години) не показва данни за канцерогенен ефект на нифедипин.

Мутагенност

За да се оценят мутагенните ефекти на нифедипин, са извършени тест на Ames, тест за доминантни летали и микроядрен тест върху мишки. Няма данни за мутагенен ефект на нифедипин.

Токсикология на репродукцията

Доказано е, че нифедипин причинява тератогенни ефекти в плъхове, мишки и зайци, включващи аномалии на пръстите, малформации на крайниците, вродена цепка на небцето, вродена цепка на гръдната кост и малформации на ребрата.

Възможно е аномалиите на пръстите и малформации на крайниците да са в резултат на нарушения на интраутеринното кръвообращение, но са наблюдавани също при животни, които са лекувани само с нифедипин след края на периода на органогенезата.



Приложението на нифедипин е свързано с различни ембриотоксични, плацентотоксични и фетотоксични ефекти, включващи спиране на растежа на зародишите (плъхове, мишки, зайци), малки плаценти и недоразвити хорионни въси (маймуни), смърт на ембрионите и фетусите (плъхове, мишки, зайци), удължена бременност/намалена преживяемост на новородените (плъхове, други видове не са изучавани). Всяка една от дозите, свързана с тератогенни, ембриотоксични или фетотоксични ефекти при животните, е била токсична за майките и няколко пъти по-висока от препоръчаните максимални дози за хора (вж.точка 4.6).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Всяка таблетка съдържа:

Микрокристална целулоза
Натриев нишестен гликолат
Манитол
Силициев диоксид, колоиден, безводен
Повидон (тип К)
Магнезиев стеарат
Натриев лаурил сулфат

В покритието на таблетката:

Хидроксиметилцелулоза Макрогол 6000
Макрогол 400
Железен оксид червен (Е 172)
Титаниев диоксид (Е 171)
Талк

6.2. Несъвместимости

Няма известни

6.3. Срок на годност

5 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява на защитено от светлина и влага място.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5. Данни за опаковката

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

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания за изхвърляне на лекарството.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА:

„Чайкафарма Висококачествените Лекарства” АД
бул. ”Г. М. Димитров” № 1
гр. София 1172, България
тел.: +359 2 962 54 54
факс: +359 2 9603 703
e-mail: info@tchaikapharma.com

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

II – 9215/31. 03. 2010



9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешение за употреба: П – 10187 / 30. 12. 2004

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Ноември, 2016 г.

