

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ОТДЕЛЕНИЕ НА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
КЛМ Рег. № 20040693
БГ/НМНБ-53788
Датум на изготвяне №

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

18. 02. 2021

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Коринкер 20 mg таблетки с удължено освобождаване
Korincare 20 mg prolonged-release tablets

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 стенокардия като монотерапия или в комбинация с β -блокери;
- Лечение на лека до умерена есенциална хипертония.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Началната доза е 20 mg веднъж дневно с последващо титриране на дозата в зависимост от терапевтичния отговор.

Обичайната поддържаща дневна доза е 2 пъти дневно по 20 mg (2 пъти дневно по 1 таблетка с удължено освобождаване).

Ако се налага по-висока доза, възможно е 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).

Продължителност на лечението

Лекуващият лекар ще определи продължителността на лечението.

Допълнителна информация за специални групи пациенти

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на нифедипин при деца под 18 години не е установена.

Понастоящем наличните данни за приложение на нифедипин при хипертония са описани в точка 5.1.

Пациенти в старческа възраст (>65 години)

Фармакокинетиката на нифедипин се изменя при пациенти в старческа възраст, така че за тях може да са необходими по-ниски поддържащи дози.



Пациенти с бъбречно увреждане

Въз основа на фармакокинетичните данни за пациенти с увредена бъбречна функция не се изисква корекция на дозата (вижте т. 5.2).

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. Фармакокинетиката на нифедипин при пациенти с тежко чернодробно увреждане не е изследвана (вижте т. 4.4 и т. 5.2).

Едновременната употреба на нифедипин с СYP 3A4 инхибитори или СYP 3A4 индуктори може да наложи корекция на дозата на нифедипин или спиране на употребата му изобщо (вижте т. 4.5).

Начин на приложение

Перорално приложение.

Таблетките трябва да се поглъщат цели с чаша вода, със или без храна. Таблетките трябва да се вземат на 24-часови интервали, т.е. винаги по едно и също време на деня, за предпочитане ½ час преди закуска. 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).

4.3 Противопоказания

Този лекарствен продукт е противопоказан при пациенти с известна свръхчувствителност към активното вещество или други дихидропиридины (поради риск от кръстосана реактивност), или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Нифедипин е противопоказан при бременност и по време на кърмене (вижте т. 4.4, 4.6 и 5.3).

Нифедипин е противопоказан при пациенти с кардиогенен шок, клинично значима аортна стеноза, нестабилна стенокардия, по време на или в рамките на един месец от прекаран инфаркт на миокарда.

Нифедипин не трябва да се използва за лечение на остри пристъпи на стенокардия.

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

Нифедипин не трябва да се използва за вторична профилактика на миокарден инфаркт.

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

Нифедипин 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.

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

Нифедипин 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 нифедипин трябва да се поглъщат цели, като при никакви обстоятелства не трябва да се дъвчат или чупят.

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

Нифедипин не трябва да се използва по време на бременност, освен ако клиничното състояние на пациентката не изисква лечение с нифедипин. Нифедипин трябва да се използва при жени с тежка форма на хипертония, които не се повлияват от стандартното лечение (вижте т.4.6).

Необходимо е внимателно проследяване на кръвното налягане при едновременно приложение на нифедипин и магнезиев сулфат (приложен интравенозно), поради вероятност от допълнително понижаване на кръвното налягане, което може да увреди и майката, и фетуса. За подробна информация относно употребата при бременност, вижте точка 4.6.

Приложението на нифедипин по време на кърмене не се препоръчва, защото има съобщения, че той се екскретира в човешката кърма и ефектът върху новороденото не е известен (вж. точка 4.6).

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

При едновременна употреба на нифедипин с β -блокери или други антихипертензивни средства 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. Понякога може да се наблюдава влошаване на сърдечна недостатъчност.

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

При пациенти на диализа с малигнена хипертония и хиповолемия може да настъпи изразен спад в кръвното налягане.

Нифедипин се метаболизира чрез системата цитохром P450 3A4. Лекарствата, за които е известно, че инхибират или индуцират тази ензимна система, могат да променят 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);
- анти-HIV протеазни инхибитори (напр. ритонавир);
- азолови антимикотици (напр. кетоконазол);
- 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 редукия на дозата.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Лекарства, които повлияват 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. Поради това, употребата на нифедипин в комбинация с рифампицин е противопоказана (вж. точка 4.3).

При едновременно приложение на нифедипин с инхибитори на системата цитохром P450 3A4 е необходимо внимателно проследяване на кръвното налягане, като при необходимост дозата на нифедипин може да се намали (вж. точки 4.2 и 4.4). В по-голяма част от случаите не са провеждани проучвания за оценка на възможните взаимодействия между нифедипин и изброените лекарства.

Лекарства, които повишават плазмената концентрация на нифедипин:

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

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

Лекарства, които намаляват плазмената концентрация на нифедипин:

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

Влияние на нифедипин върху други лекарства:

Нифедипин може да засили хипотензивния ефект на едновременно прилагани антихипертензивни лекарства.



Когато нифедипин се прилага едновременно с β -блокери, пациентите трябва да се проследяват внимателно, тъй като в отделни случаи може да се предизвика влошаване на сърдечната недостатъчност.

Дигоксин

Едновременното приложение на нифедипин и дигоксин може да доведе до намаляване на клирънса на дигоксин и от там до повишаване на плазмената му концентрация. Като предпазна мярка пациентът трябва да се проверява за симптоми на дигоксиново предозиране и, ако е необходимо, дозата на глюкозида трябва да бъде намалена.

Хинидин

Едновременното приложение на нифедипин с хинидин може да понижи концентрацията на хинидин и след прекратяване приема на нифедипин, в отделни случаи може да се наблюдава значително повишаване на плазмената концентрация на хинидин. Следователно, 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 необходимост дозата на нифедипин трябва да се намали.

Такролимус

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

Взаимодействия лекарство-храна

Сок от грейпфрут

Сокът от грейпфрут инхибира системата цитохром P450 3A4. Приложението на нифедипин заедно със сок от грейпфрут води до повишени плазмени концентрации на нифедипин и удължено време на действие, дължащи се на понижен метаболизъм при първо преминаване или намален клирънс. 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 сока от грейпфрут. Следователно приемът на грейпфрут/сок от грейпфрут трябва да се избягва, по време на употребата на нифедипин (вж. точка 4.4).

Други форми на взаимодействие

Нифедипин може да доведе до фалшиво повишени спектрофотометрични стойности на ванилил-бадемовата киселина в урината. Измерванията с HPLC не се повлияват.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Нифедипин не трябва да се използва по време на бременност, освен ако клиничното състояние на пациентката не изисква лечение с нифедипин (вижте т. 4.4).

При проучвания с животни е доказано, че нифедипин причинява ембриотоксични, фетотоксични и тератогенни ефекти (вижте т. 5.3).

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 cezарово 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 е оправдана само след внимателна оценка на съотношението полза/риск и ако всички други варианти за лечение са противопоказани или са се оказали неефективни.

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 β_2 -агонисти.

Кърмене

Нифедипин преминава в майчиното мляко. Концентрацията на нифедипин в кърмата е почти сравнима с концентрацията в серума на майката. При формите с незабавно освобождаване се препоръчва забавяне на кърменето или изцеждането на кърмата с 3 до 4 часа след приложението на лекарството, за да се намали експозицията на кърмачето на нифедипин (вж. точка 4.4).

Фертилитет

В единични случаи на *in vitro* оплождане калциеви антагонисти, като нифедипин са свързани с обратими биохимични промени в областта на главата на сперматозоида, което може да доведе до нарушена функция на сперматозоидите. При мъже с неколнократни неуспешни опити да станат бащи чрез оплождане *in vitro* и ако няма друго обяснение, като възможна причина за това 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 повлияят на способността за шофиране или работа с машини. Това се отнася особено за началото на лечението, при промяна на лечението, и при едновременната употреба с алкохол.

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 %).

Честотата на 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 ($> 1/1\,000$ до $\leq 1/100$) и редки ($> 1/10\,000$ до $\leq 1/1\,000$). 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 тревожност 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 (вкл. периферен оток) Вазодилатация	Хипотония Синкоп		
Респираторни, гръдни и меднастинални 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	Безоар Дисфагия Чревна обструкция Язва на червата Повръщане Недостатъчност на гастроезофагеалния сфинктер
Хепатобилиарни нарушения		Преходно повишаване на чернодробни ензими		Жълтеница
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Еритем		Токсична епидермална некролиза Алергична реакция на фоточувствителност Оседаема пурпура
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната		Мускулни крампи Подуване на ставите		Артралгия Миалгия



тъкан				
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)

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

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:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София,

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, 1 g/kg 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. Асимптоматичните 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 е безпредметна, тъй като нифедипин не се диализира, но се препоръчва плазмафереза (значително свързване с протеина, относително малък обем на разпределение).



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 ефектът от лечението не е адекватен, същото може да се продължи, като се следи и ЕКГ. Ако с калций не се постигне задоволително повишаване на кръвното налягане, трябва да се приложат вазоконстрикторни симпатикомиметици като допамин или норадреналин. Дозировката на тези лекарства трябва да се определя индивидуално, в зависимост от реакцията на пациента.

Брадикардията се лекува симптоматично с атропин и/или β -симпатикомиметици, но при животозастрашаваща форма на брадикардия се налага временно поставяне 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 код: 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 предимно върху клетките на миокарда и гладко мускулните клетки на коронарните артерии и на периферното съпротивление на съдовете.

При хипертония, нифедипин действа основно, като причинява периферна вазодилатация и намалява общото периферно съдово съпротивление. Нифедипин осигурява 24-часов контрол при повишено кръвно налягане. Нифедипин предизвиква понижението на кръвното налягане, като процентът на понижението е пропорционален на изходното ниво на кръвното налягане. При нормотензивни пациенти, нифедипин има слаб или никакъв ефект върху кръвното налягане.

При стенокардия, нифедипин намалява периферното и коронарното съдово съпротивление, което води до увеличаване на сърдечния кръвен поток, сърдечния 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.

Педиатрична популация

Има ограничена информация за сравнение на нифедипин с други антихипертензивни продукти, както при остра хипертония, така и при продължителна хипертония с различни лекарствени форми и различни дози. Антихипертензивният ефект на нифедипин е доказан, но препоръките за дозиране, безопасността при продължителна употреба и ефект върху сърдечносъдовия статус остават неустановени. Липсват педиатрични дозови форми.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция



След перорален прием нифедипин почти напълно се абсорбира. Системната бионаличност на перорално приетия нифедипин с незабавно освобождаване е 45-56% поради ефекта на първо преминаване. Максималната плазмена и серумна концентрация се достигат след 1,5 до 4,2 часа. Приемът на таблетките по време на хранене води до забавена, но не намалена резорбция на активното вещество.

Разпределение

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

Биотрансформация

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

Нифедипин се екскретира 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 полуетилиминиране на нифедипин е 6-11 часа. В случаи на нарушена бъбречна функция не са установени значителни промени в сравнение със здрави доброволци.

В проучване, сравняващо фармакокинетката на нифедипин при пациенти с леко (Child Pugh A) или умерено (Child Pugh B) чернодробно увреждане спрямо тези при пациенти с нормална чернодробна функция, пероралния клирънс на нифедипин се понижава средно с 48% (Child Pugh A) и 72% (Child Pugh B). В резултат на това, AUC и C_{max} на нифедипин се увеличават средно с 93% и 64% (Child Pugh A) и 253% и 171% (Child Pugh B) в сравнение с пациентите с нормална чернодробна функция. Фармакокинетиката на нифедипин не е изследвана при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (вижте т. 4.4).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните 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 понася добре без токсични ефекти, съответно за период от 13 дни до 4 седмици.

Кучетата понасят добре доза от 0,1 mg/kg телесно тегло/дневно, въведена интравенозно в продължение на 6 дни. Плъховете 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 с нифедипин само 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 K)

Магнезиев стеарат

Натриев лаурил сулфат

В покритието на таблетката:

Хидроксиметилцелулоза

Макрогол 6000

Макрогол 400

Железен оксид червен (E 172)

Титаниев диоксид (E 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 Вид и съдържание на 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.: 02/ 962 54 54
факс: 02/ 9603 703
e-mail: info@tchaikapharma.com

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per.№ 20040693

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

Дата на първо разрешение за употреба: 30. 12. 2004

Дата на последно подновяване на разрешението за употреба: 31.03.2010

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

02/2021

