МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 001184- 280917
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата

Корипрен®

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг+10 мг, 10 мг+20 мг

Рекордати Ирландия Лтд, Ирландия

Рахинз Ист, Рингаскидди, Ко. Корк, Ирландия

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «____» 280917 20___ г.

Старая редакция	**Новая редакция**
ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата для медицинского применения **Корипрен®**	ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного препарата **Леркамен® Дуо**

Старая редакция	Новая редакция
Торговое наименование препарата: Корипрен®	**Торговое наименование препарата: Леркамен® Дуо**
Применение при беременности и в период грудного вскармливания ***Беременность*** Применение препарата Корипрен® противопоказано во время беременности, а также женщинам способным к деторождению и не пользующимся надежными средствами контрацепции. <u>*Эналаприл*</u> Эналаприл проникает через плаценту. Ингибиторы АПФ могут вызывать заболевание или гибель плода или новорожденного при назначении во II и III триместрах беременности. Известно, что применение ингибиторов АПФ сопровождалось отрицательным воздействием на плод и новорожденного, включая развитие артериальной гипотензии, почечной недостаточности, гиперкалиемии и/или гипоплазии костей черепа у новорожденного. Возможно развитие олигогидрамниона, по-видимому, вследствие снижения функции почек плода. Это осложнение может приводить развитию контрактуры конечностей, деформации костей черепа, включая его лицевую часть, гипоплазии легких. Тератогенный эффект при применении ингибиторов АПФ (эналаприл) в первом триместре не доказан,	**Применение при беременности и в период грудного вскармливания** ***Беременность*** Применение препарата Леркамен® Дуо противопоказано во время беременности, а также женщинам способным к деторождению и не пользующимся надежными средствами контрацепции. <u>*Эналаприл*</u> Эналаприл проникает через плаценту. Ингибиторы АПФ могут вызывать заболевание или гибель плода или новорожденного при назначении во II и III триместрах беременности. Известно, что применение ингибиторов АПФ сопровождалось отрицательным воздействием на плод и новорожденного, включая развитие артериальной гипотензии, почечной недостаточности, гиперкалиемии и/или гипоплазии костей черепа у новорожденного. Возможно развитие олигогидрамниона, по-видимому, вследствие снижения функции почек плода. Это осложнение может приводить развитию контрактуры конечностей, деформации костей черепа, включая его лицевую часть, гипоплазии легких. Тератогенный эффект при применении ингибиторов АПФ (эналаприл) в первом триместре не доказан,

Старая редакция	Новая редакция
однако не стоит исключать эту возможность. Новорожденные, чьи матери принимали препарат, должны тщательно наблюдаться в отношении выявления артериальной гипотензии. Пациентки, находящиеся на терапии ингибиторами АПФ при планировании беременности должны перейти на альтернативные схемы гипотензивного лечения. При установлении факта беременности прием ингибиторов АПФ должен быть немедленно прекращен. При необходимости следует назначить альтернативную терапию. *Леркапидипин* Тератогенный эффект лерканидипина у животных отсутствует, однако он наблюдался при применении других препаратов из группы дигидропиридинов. Клинические данные о применении лерканидипина при беременности отсутствуют. Противопоказано применение препарата у женщин детородного возраста, не применяющих надежные средства контрацепции. ***Лактация*** Противопоказано применение Корипрена® в период грудного вскармливания, так как эналаприл и его основной метаболит - эналаприлат проникают в грудное молоко. Сведения об экскреции лерканидипина в грудное молоко отсутствуют.	однако не стоит исключать эту возможность. Новорожденные, чьи матери принимали препарат, должны тщательно наблюдаться в отношении выявления артериальной гипотензии. Пациентки, находящиеся на терапии ингибиторами АПФ при планировании беременности должны перейти на альтернативные схемы гипотензивного лечения. При установлении факта беременности прием ингибиторов АПФ должен быть немедленно прекращен. При необходимости следует назначить альтернативную терапию. *Леркапидипин* Тератогенный эффект лерканидипина у животных отсутствует, однако он наблюдался при применении других препаратов из группы дигидропиридинов. Клинические данные о применении лерканидипина при беременности отсутствуют. Противопоказано применение препарата у женщин детородного возраста, не применяющих надежные средства контрацепции. ***Лактация*** Противопоказано применение Леркамена® Дуо в период грудного вскармливания, так как эналаприл и его основной метаболит - эналаприлат проникают в грудное молоко. Сведения об экскреции лерканидипина в грудное молоко отсутствуют.

Старая редакция	Новая редакция
Способ применения и дозы Внутрь, принимать препарат следует по одной таблетке один раз в сутки. Принимать желательно утром, не ранее чем за 15 минут до еды, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. Нельзя запивать грейпфрутовым соком. Препарат Корипрен® не предназначен для стартового лечения гипертензии. Терапию препаратом следует начинать после предварительного титрования доз монопрепаратов лерканидипина и эналаприла. Дозировка 10 мг-10 мг: при неэффективности монотерапии лерканидипином 10 мг, следует начать прием препарата Корипрен® в дозе 10 мг+10 мг. Дозировка 10 мг+20 мг: при неэффективности монотерапии эналаприлом 20 мг, следует начать прием препарата Корипрен® в дозе 10 мг+20 мг. Дозу препарата выбирает врач.	**Способ применения и дозы** Внутрь, принимать препарат следует по одной таблетке один раз в сутки. Принимать желательно утром, не ранее чем за 15 минут до еды, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. Нельзя запивать грейпфрутовым соком. Препарат Леркамен® Дуо не предназначен для стартового лечения гипертензии. Терапию препаратом следует начинать после предварительного титрования доз монопрепаратов лерканидипина и эналаприла. Дозировка 10 мг+10 мг: при неэффективности монотерапии лерканидипином 10 мг, следует начать прием препарата Леркамен® Дуо в дозе 10 мг+10 мг. Дозировка 10 мг+20 мг: при неэффективности монотерапии эналаприлом 20 мг, следует начать прием препарата Леркамен® Дуо в дозе 10 мг + 20 мг. Дозу препарата выбирает врач.
Побочное действие Обзор данных по профилю безопасности Безопасность препарата Корипрен® оценивалась в пяти двойных слепых контролируемых клинических исследованиях и в двух долгосрочных открытых исследованиях длительного лечения. В общей сложности препарат Корипрен® в дозах 10 мг/10 мг, 20 мг/10 мг и 20 мг/20 мг получал 1141 пациент. Побочные эффекты, наблюдавшиеся при	**Побочное действие** Обзор данных по профилю безопасности Безопасность препарата Леркамен® Дуо оценивалась в пяти двойных слепых контролируемых клинических исследованиях и в двух долгосрочных открытых исследованиях длительного лечения. В общей сложности препарат Леркамен® Дуо в дозах 10 мг/10 мг, 20 мг/10 мг и 20 мг/20 мг получал 1141 пациент. Побочные эффекты, наблюдавшиеся при

Старая редакция	Новая редакция
комбинированной терапии, были схожи с побочными эффектами, уже зарегистрированными при применении отдельных компонентов. Наиболее часто наблюдавшиеся нежелательные реакции во время терапии препаратом Корипрен® включали кашель (4,03%), головокружение (1,67%) и головную боль (1,67%).	комбинированной терапии, были схожи с побочными эффектами, уже зарегистрированными при применении отдельных компонентов. Наиболее часто наблюдавшиеся нежелательные реакции во время терапии препаратом Леркамен® Дуо включали кашель (4,03%), головокружение (1,67%) и головную боль (1,67%).
Сводная таблица нежелательных реакций В приведённой ниже таблице представлены нежелательные реакции, зарегистрированные в клинических исследованиях препарата Корипрен® применявшегося в дозах 10 мг/10 мг, 20 мг/10 мг и 20 мг/20 мг, для которых с достаточными основаниями можно предполагать наличие причинно-следственной связи; эти явления представлены по классам систем органов MedDRA и частоте с использованием следующих категорий: очень часто (> 1/10), часто (>1/100 - <1/10), нечасто (>1/1000 - <1/100), редко (>1/10 000 - < 1/1000), очень редко (<1/10 000) и неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных).	Сводная таблица нежелательных реакций В приведённой ниже таблице представлены нежелательные реакции, зарегистрированные в клинических исследованиях препарата Леркамен® Дуо применявшегося в дозах 10 мг/10 мг, 20 мг/10 мг и 20 мг/20 мг, для которых с достаточными основаниями можно предполагать наличие причинно-следственной связи; эти явления представлены по классам систем органов MedDRA и частоте с использованием следующих категорий: очень часто (> 1/10), часто (>1/100 - <1/10), нечасто (>1/1000 - <1/100), редко (>1/10 000 - < 1/1000), очень редко (<1/10 000) и неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных).
Нарушения со стороны системы крови	**Нарушения со стороны системы крови**
Нечасто: Тромбоцитопения	Нечасто: Тромбоцитопения
Редко: Снижение концентрации гемоглобина	Редко: Снижение концентрации гемоглобина

Старая редакция		Новая редакция	
Нарушения со стороны иммунной системы		**Нарушения со стороны иммунной системы**	
Редко:	Гиперчувствительность	Редко:	Гиперчувствительность
Нарушения со стороны метаболизма и питания		**Нарушения со стороны метаболизма и питания**	
Нечасто:	Гиперкалиемия	Нечасто:	Гиперкалиемия
Психические нарушения		**Психические нарушения**	
Нечасто:	Тревожность	Нечасто:	Тревожность
Нарушения со стороны нервной системы		**Нарушения со стороны нервной системы**	
Часто:	Головокружение, головная боль	Часто:	Головокружение, головная боль
Нечасто:	Постуральное головокружение	Нечасто:	Постуральное головокружение
Нарушения со стороны органов слуха и лабиринта		**Нарушения со стороны органов слуха и лабиринта**	
Нечасто:	Вертиго	Нечасто:	Вертиго
Редко:	Тиннитус	Редко:	Тиннитус
Нарушения со стороны сердца		**Нарушения со стороны сердца**	
Нечасто:	Тахикардия, ощущение сердцебиения	Нечасто:	Тахикардия, ощущение сердцебиения
Нарушения со стороны сосудов		**Нарушения со стороны сосудов**	
Нечасто:	Гиперемия, артериальная гипотензия	Нечасто:	Гиперемия, артериальная гипотензия
Редко:	Коллапс	Редко:	Коллапс
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		**Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения**	
Часто:	Кашель	Часто:	Кашель
Редко:	Сухость в глотке, боль в ротоглотке	Редко:	Сухость в глотке, боль в ротоглотке

Старая редакция		Новая редакция	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		**Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта**	
Нечасто:	Боль в животе, запор, тошнота	Нечасто:	Боль в животе, запор, тошнота
Редко:	Диспепсия, отёк губ, нарушения со стороны языка, диарея, сухость во рту, гингивит	Редко:	Диспепсия, отёк губ, нарушения со стороны языка, диарея, сухость во рту, гингивит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей		**Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей**	
Нечасто:	Повышение активности АЛТ, повышение активности АСТ	Нечасто:	Повышение активности АЛТ, повышение активности АСТ
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки		**Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки**	
Нечасто:	Эритема	Нечасто:	Эритема
Редко:	Ангионевротический отёк, отёчность лица, дерматит, сыпь, крапивница	Редко:	Ангионевротический отёк, отёчность лица, дерматит, сыпь, крапивница
Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани		**Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани**	
Нечасто:	Артралгия	Нечасто:	Артралгия
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		**Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей**	
Нечасто:	Поллакиурия	Нечасто:	Поллакиурия
Редко:	Никтурия, полиурия	Редко:	Никтурия, полиурия
Нарушения со стороны половой системы и молочных желёз		**Нарушения со стороны половой системы и молочных желёз**	
Редко:	Эректильная дисфункция	Редко:	Эректильная дисфункция
Общие нарушения и нарушения в области введения препарата		**Общие нарушения и нарушения в области введения препарата**	

Старая редакция	Новая редакция
Нечасто: Астения, усталость, чувство жара, периферические отеки	Нечасто: Астения, усталость, чувство жара, периферические отеки
Побочные эффекты, наблюдавшиеся только у одного пациента, указаны в категории «редко».	*Побочные эффекты, наблюдавшиеся только у одного пациента, указаны в категории «редко».*
Дополнительная информация по отдельным компонентам	Дополнительная информация по отдельным компонентам
Нежелательные реакции, зарегистрированные при применении одного из отдельных компонентов (эналаприла или лерканидипина), также могут являться потенциальным побочным эффектом препарата Корипрен®, даже если они не наблюдались в клинических исследованиях или в ходе постмаркетингового наблюдения.	Нежелательные реакции, зарегистрированные при применении одного из отдельных компонентов (эналаприла или лерканидипина), также могут являться потенциальным побочным эффектом препарата Леркамен® Дуо, даже если они не наблюдались в клинических исследованиях или в ходе постмаркетингового наблюдения.
Монотерапия эналаприлом	*Монотерапия эналаприлом*
При применении эналаприла зарегистрированы следующие нежелательные лекарственные реакции:	При применении эналаприла зарегистрированы следующие нежелательные лекарственные реакции:
Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы:	*Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы:*
Нечасто: анемия (включая апластическую и гемолитическую)	Нечасто: анемия (включая апластическую и гемолитическую)
Редко: нейтропения, снижение концентрации гемоглобина, снижение гематокрита, тромбоцитопения, агранулоцитоз, угнетение костного мозга, панцитопения, лимфаденопатия, аутоиммунные заболевания	Редко: нейтропения, снижение концентрации гемоглобина, снижение гематокрита, тромбоцитопения, агранулоцитоз, угнетение костного мозга, панцитопения, лимфаденопатия, аутоиммунные заболевания
Нарушения со стороны эндокринной системы:	*Нарушения со стороны эндокринной системы:*
Неизвестно: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона	Неизвестно: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона

Старая редакция	Новая редакция
Нарушения со стороны метаболизма и питания: Нечасто: гипогликемия *Нарушения со стороны нервной системы и психические расстройства:* Часто: головная боль, депрессия Нечасто: спутанность сознания, сонливость, инсомния, нервозность, парестезия, вертиго Редко: патологические сновидения, нарушения сна *Нарушения со стороны органа зрения:* Очень часто: расфокусированность зрения *Нарушения со стороны сердца и сосудов:* Очень часто: головокружение Часто: артериальная гипотензия (включая ортостатическую гипотензию), синкопальное состояние, боль в грудной клетке, нарушения ритма, стенокардия, тахикардия Нечасто: ортостатическая гипотензия, ощущение сильного сердцебиения, инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения*, возможно обусловленное чрезмерной гипотензией у пациентов из группы высокого риска Редко: синдром Рейно * Частота явлений была схожа с частотой в группах плацебо и активного контроля в клинических исследованиях. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* Очень часто: кашель Часто: одышка	*Нарушения со стороны метаболизма и питания:* Нечасто: гипогликемия *Нарушения со стороны нервной системы и психические расстройства:* Часто: головная боль, депрессия Нечасто: спутанность сознания, сонливость, инсомния, нервозность, парестезия, вертиго Редко: патологические сновидения, нарушения сна *Нарушения со стороны органа зрения:* Очень часто: расфокусированность зрения *Нарушения со стороны сердца и сосудов:* Очень часто: головокружение Часто: артериальная гипотензия (включая ортостатическую гипотензию), синкопальное состояние, боль в грудной клетке, нарушения ритма, стенокардия, тахикардия Нечасто: ортостатическая гипотензия, ощущение сильного сердцебиения, инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения*, возможно обусловленное чрезмерной гипотензией у пациентов из группы высокого риска Редко: синдром Рейно * Частота явлений была схожа с частотой в группах плацебо и активного контроля в клинических исследованиях. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* Очень часто: кашель Часто: одышка

Старая редакция	Новая редакция
Нечасто: ринорея, боль в глотке и охриплость голоса, бронхоспазм / астма Редко: лёгочные инфильтраты, ринит, аллергический альвеолит / эозинофильная пневмония *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* Очень часто: тошнота Часто: диарея, боль в животе, нарушение вкуса Нечасто: кишечная непроходимость, панкреатит, рвота, диспепсия, запор, анорексия, раздражение стенок желудка, сухость во рту, пептическая язва Редко: стоматит / афтозные язвы, глоссит Очень редко: кишечный ангионевротический отёк *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* Редко: печеночная недостаточность, гепатит - гепатоцеллюлярный или холестатический, гепатит, включая некроз печени, холестаз (включая желтуху) *Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки:* Часто: сыпь, гиперчувствительность / ангионевротический отёк: регистрировался ангионевротический отёк лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани Нечасто: диафорез, зуд, крапивница, алопеция Редко: мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный	Нечасто: ринорея, боль в глотке и охриплость голоса, бронхоспазм / астма Редко: лёгочные инфильтраты, ринит, аллергический альвеолит / эозинофильная пневмония *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* Очень часто: тошнота Часто: диарея, боль в животе, нарушение вкуса Нечасто: кишечная непроходимость, панкреатит, рвота, диспепсия, запор, анорексия, раздражение стенок желудка, сухость во рту, пептическая язва Редко: стоматит / афтозные язвы, глоссит Очень редко: кишечный ангионевротический отёк *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* Редко: печеночная недостаточность, гепатит - гепатоцеллюлярный или холестатический, гепатит, включая некроз печени, холестаз (включая желтуху) *Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки:* Часто: сыпь, гиперчувствительность / ангионевротический отёк: регистрировался ангионевротический отёк лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани Нечасто: диафорез, зуд, крапивница, алопеция Редко: мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный

Старая редакция	Новая редакция
дерматит, токсический эпидермальный некролиз, пузырчатка, эритродермия	дерматит, токсический эпидермальный некролиз, пузырчатка, эритродермия
Сообщалось о случаях регистрации симптомокомплекса, который может включать некоторые или все перечисленные ниже явления: лихорадка, серозит, васкулит, миалгия / миозит, артралгия / артрит, положительный результат анализа на антинуклеарные антитела, повышение СОЭ, эозинофилия и лейкоцитоз. Возможна сыпь, фотосенсибилизация или другие дерматологические проявления.	Сообщалось о случаях регистрации симптомокомплекса, который может включать некоторые или все перечисленные ниже явления: лихорадка, серозит, васкулит, миалгия / миозит, артралгия / артрит, положительный результат анализа на антинуклеарные антитела, повышение СОЭ, эозинофилия и лейкоцитоз. Возможна сыпь, фотосенсибилизация или другие дерматологические проявления.
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:	*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:*
Нечасто: нарушение функции почек, почечная недостаточность, протеинурия	Нечасто: нарушение функции почек, почечная недостаточность, протеинурия
Редко: олигурия	Редко: олигурия
Нарушения со стороны половой системы и молочных желёз:	*Нарушения со стороны половой системы и молочных желёз:*
Нечасто: импотенция	Нечасто: импотенция
Редко: гинекомастия	Редко: гинекомастия
Общие нарушения и нарушения в области введения препарата:	*Общие нарушения и нарушения в области введения препарата:*
Очень часто: астения	Очень часто: астения
Часто: усталость	Часто: усталость
Нечасто: спазмы мышц, приливы, тиннитум, недомогание, лихорадка	Нечасто: спазмы мышц, приливы, тиннитум, недомогание, лихорадка
Результаты обследований:	*Результаты обследований:*
Часто: гиперкалиемия, повышение концентрации креатинина в сыворотке	Часто: гиперкалиемия, повышение концентрации креатинина в сыворотке
Нечасто: повышение концентрации мочевины в крови, гипонатриемия	Нечасто: повышение концентрации мочевины в крови, гипонатриемия
Редко: повышение активности ферментов печени, повышение концентрации	Редко: повышение активности ферментов печени, повышение концентрации

Старая редакция	Новая редакция
билирубина в сыворотке.	билирубина в сыворотке.
Монотерапия лерканидипином	*Монотерапия лерканидипином*
Нежелательные лекарственные реакции, наиболее часто наблюдавшиеся в контролируемых клинических исследованиях, включали головную боль, головокружение, периферические отеки, тахикардию, ощущение сильного сердцебиения и гиперемию (каждое из явлений наблюдалось менее чем у 1% пациентов).	Нежелательные лекарственные реакции, наиболее часто наблюдавшиеся в контролируемых клинических исследованиях, включали головную боль, головокружение, периферические отеки, тахикардию, ощущение сильного сердцебиения и гиперемию (каждое из явлений наблюдалось менее чем у 1% пациентов).
Нарушения со стороны иммунной системы	*Нарушения со стороны иммунной системы*
Очень редко: гиперчувствительность	Очень редко: гиперчувствительность
Психические нарушения	*Психические нарушения*
Редко: сонливость	Редко: сонливость
Нарушения со стороны нервной системы	*Нарушения со стороны нервной системы*
Нечасто: головная боль, головокружение	Нечасто: головная боль, головокружение
Нарушения со стороны сердца	*Нарушения со стороны сердца*
Нечасто: тахикардия, ощущение сильного сердцебиения	Нечасто: тахикардия, ощущение сильного сердцебиения
Редко: стенокардия	Редко: стенокардия
Нарушения со стороны сосудов	*Нарушения со стороны сосудов*
Нечасто: гиперемия	Нечасто: гиперемия
Очень редко: синкопальное состояние	Очень редко: синкопальное состояние
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*
Редко: тошнота, диспепсия, диарея, боль в животе, рвота	Редко: тошнота, диспепсия, диарея, боль в животе, рвота
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	*Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки*
Редко: сыпь	Редко: сыпь
Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани	*Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани*

Старая редакция	Новая редакция
Редко: миалгия *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей* Редко: полиурия *Общие нарушения и нарушения в области введения препарата* Нечасто: периферические отеки Редко: астения, усталость На основании спонтанных сообщений, полученных в ходе постмаркетингового наблюдения, были идентифицированы следующие очень редкие (<1/10 000) нежелательные реакции: гипертрофия дёсен, обратимое повышение активности трансаминаз в сыворотке, артериальная гипотензия, учащенное мочеиспускание и боль в грудной клетке. При применении некоторых дигидропиридинов в редких случаях возможно развитие боли в грудной клетке с прекордиальной локализацией или стенокардии. В очень редких случаях у пациентов с ранее существовавшей стенокардией возможно увеличение частоты, длительности или тяжести этих приступов. Возможны изолированные случаи инфаркта миокарда. Лерканидипин, по-видимому, не обладает никакими неблагоприятными эффектами в отношении уровней глюкозы в крови или липидов сыворотки.	Редко: миалгия *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей* Редко: полиурия *Общие нарушения и нарушения в области введения препарата* Нечасто: периферические отеки Редко: астения, усталость На основании спонтанных сообщений, полученных в ходе постмаркетингового наблюдения, были идентифицированы следующие очень редкие (<1/10 000) нежелательные реакции: гипертрофия дёсен, обратимое повышение активности трансаминаз в сыворотке, артериальная гипотензия, учащенное мочеиспускание и боль в грудной клетке. При применении некоторых дигидропиридинов в редких случаях возможно развитие боли в грудной клетке с прекордиальной локализацией или стенокардии. В очень редких случаях у пациентов с ранее существовавшей стенокардией возможно увеличение частоты, длительности или тяжести этих приступов. Возможны изолированные случаи инфаркта миокарда. Лерканидипин, по-видимому, не обладает никакими неблагоприятными эффектами в отношении уровней глюкозы в крови или липидов сыворотки.

Старая редакция	Новая редакция
Особые указания Особого внимания при лечении гипертонии требуют пациенты: - с тяжелой артериальной гипотензией (систолическое артериальное давление менее 90 мм рт. ст.); - с декомпенсированной сердечной недостаточностью. Симптоматическая гипотензия У пациентов с неосложнённым течением артериальной гипертензии симптоматическая гипотензия встречается редко. У пациентов с артериальной гипертензией, получающих эналаприл, вероятность развития симптоматической гипотензии наиболее высока при снижении объёма циркулирующей жидкости, например, на фоне терапии диуретиками, а также при ограничении потребления соли, при диализе, при диарее или рвоте. Отмечались случаи симптоматической гипотензии у пациентов с сердечной недостаточностью, как при наличии почечной недостаточности, так и без неё. Наиболее высока вероятность её развития на более тяжёлых стадиях сердечной недостаточности, при которых требуется применение высоких доз петлевых диуретиков, а также имеется гипонатриемия и функциональное нарушение функции почек. У этих пациентов терапию следует начинать под медицинским наблюдением; кроме того, требуется тщательное	**Особые указания** Особого внимания при лечении гипертонии требуют пациенты: - с тяжелой артериальной гипотензией (систолическое артериальное давление менее 90 мм рт. ст.); - с декомпенсированной сердечной недостаточностью. Симптоматическая гипотензия У пациентов с неосложнённым течением артериальной гипертензии симптоматическая гипотензия встречается редко. У пациентов с артериальной гипертензией, получающих эналаприл, вероятность развития симптоматической гипотензии наиболее высока при снижении объёма циркулирующей жидкости, например, на фоне терапии диуретиками, а также при ограничении потребления соли, при диализе, при диарее или рвоте. Отмечались случаи симптоматической гипотензии у пациентов с сердечной недостаточностью, как при наличии почечной недостаточности, так и без неё. Наиболее высока вероятность её развития на более тяжёлых стадиях сердечной недостаточности, при которых требуется применение высоких доз петлевых диуретиков, а также имеется гипонатриемия и функциональное нарушение функции почек. У этих пациентов терапию следует начинать под медицинским наблюдением; кроме того, требуется тщательное

Старая редакция	Новая редакция
наблюдение каждый раз при коррекции дозы эналаприла и/или диуретика. Аналогичный подход потенциально целесообразен и в отношении пациентов с ишемической болезнью сердца или цереброваскулярной болезнью, поскольку избыточное снижение артериального давления у них может привести к развитию инфаркта миокарда или острого нарушения мозгового кровообращения.	наблюдение каждый раз при коррекции дозы эналаприла и/или диуретика. Аналогичный подход потенциально целесообразен и в отношении пациентов с ишемической болезнью сердца или цереброваскулярной болезнью, поскольку избыточное снижение артериального давления у них может привести к развитию инфаркта миокарда или острого нарушения мозгового кровообращения.
При развитии гипотензии пациента следует поместить в положение лёжа и, при необходимости, внутривенно ввести физиологический раствор. Транзиторная гипотензия не является противопоказанием к дальнейшему приёму препарата; как правило, после повышения артериального давления в связи с восполнением объёма циркулирующей жидкости приём препарата можно продолжить.	При развитии гипотензии пациента следует поместить в положение лёжа и, при необходимости, внутривенно ввести физиологический раствор. Транзиторная гипотензия не является противопоказанием к дальнейшему приёму препарата; как правило, после повышения артериального давления в связи с восполнением объёма циркулирующей жидкости приём препарата можно продолжить.
У некоторых пациентов с сердечной недостаточностью при нормальном или сниженном артериальном давлении приём эналаприла может сопровождаться дополнительным снижением системного артериального давления. Этот эффект является ожидаемым и, как правило, не является поводом для отмены терапии. Если гипотензия сопровождается симптоматикой, может потребоваться снижение дозы и/или отмена диуретика и/или эналаприла.	У некоторых пациентов с сердечной недостаточностью при нормальном или сниженном артериальном давлении приём эналаприла может сопровождаться дополнительным снижением системного артериального давления. Этот эффект является ожидаемым и, как правило, не является поводом для отмены терапии. Если гипотензия сопровождается симптоматикой, может потребоваться снижение дозы и/или отмена диуретика и/или эналаприла.
Дисфункция левого желудочка и ишемическая болезнь сердца	Дисфункция левого желудочка и ишемическая болезнь сердца

Старая редакция	Новая редакция
Хотя в исследованиях с гемодинамическим контролем не было выявлено нарушения функции левого желудочка, следует соблюдать осторожность при применении антагонистов кальция у пациентов с дисфункцией левого желудочка. Было высказано предположение о возможном увеличении сердечно-сосудистого риска при применении некоторых короткодействующих антагонистов кальция дигидропиридинового ряда у пациентов с ишемической болезнью сердца. Хотя лерканидипин является препаратом длительного действия, следует соблюдать осторожность у подобных пациентов. В некоторых случаях некоторые антагонисты кальция дигидропиридинового ряда могут вызывать боль в прекордиальной области или приводить к появлению стенокардии. В очень редких случаях пациенты, у которых исходно имеется стенокардия, могут отметить увеличение частоты, длительности или тяжести приступов. Могут также отмечаться отдельные случаи инфаркта миокарда. <u>Нарушение функции почек</u> Особую осторожность необходимо соблюдать на начальных стадиях лечения пациентов с легкой и умеренной степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина более 30 мл/мин). В рамках стандартной медицинской помощи у подобных пациентов необходимо	Хотя в исследованиях с гемодинамическим контролем не было выявлено нарушения функции левого желудочка, следует соблюдать осторожность при применении антагонистов кальция у пациентов с дисфункцией левого желудочка. Было высказано предположение о возможном увеличении сердечно-сосудистого риска при применении некоторых короткодействующих антагонистов кальция дигидропиридинового ряда у пациентов с ишемической болезнью сердца. Хотя лерканидипин является препаратом длительного действия, следует соблюдать осторожность у подобных пациентов. В некоторых случаях некоторые антагонисты кальция дигидропиридинового ряда могут вызывать боль в прекордиальной области или приводить к появлению стенокардии. В очень редких случаях пациенты, у которых исходно имеется стенокардия, могут отметить увеличение частоты, длительности или тяжести приступов. Могут также отмечаться отдельные случаи инфаркта миокарда. <u>Нарушение функции почек</u> Особую осторожность необходимо соблюдать на начальных стадиях лечения пациентов с легкой и умеренной степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина более 30 мл/мин). В рамках стандартной медицинской помощи у подобных пациентов необходимо

Старая редакция	Новая редакция
контролировать содержание калия и креатинина в сыворотке. При приёме эналаприла, в особенности у пациентов с тяжёлой сердечной недостаточностью или при заболеваниях почек, включая стеноз почечной артерии, отмечалось развитие почечной недостаточности. В случае быстрого выявления и начала адекватного лечения, почечная недостаточность, развивающаяся на терапии эналаприлом, как правило, является обратимой. У некоторых пациентов с гипотензией без исходно существующих заболеваний почек отмечались случаи повышения концентраций мочевины и креатинина в крови при одновременном применении эналаприла и диуретика. Может потребоваться снижение дозы эналаприла и/или его отмена. В подобной ситуации следует исключить наличие стеноза почечной артерии. <u>Реноваскулярная гипертензия</u> Пациенты с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки особенно подвержены риску развития гипотензии или почечной недостаточности вследствие приема ингибиторов АПФ. Для данной группы пациентов лечение должно проходить под строгим контролем врача, с тщательным подбором дозы и назначением низких доз препарата. Перед началом и в	контролировать содержание калия и креатинина в сыворотке. При приёме эналаприла, в особенности у пациентов с тяжёлой сердечной недостаточностью или при заболеваниях почек, включая стеноз почечной артерии, отмечалось развитие почечной недостаточности. В случае быстрого выявления и начала адекватного лечения, почечная недостаточность, развивающаяся на терапии эналаприлом, как правило, является обратимой. У некоторых пациентов с гипотензией без исходно существующих заболеваний почек отмечались случаи повышения концентраций мочевины и креатинина в крови при одновременном применении эналаприла и диуретика. Может потребоваться снижение дозы эналаприла и/или его отмена. В подобной ситуации следует исключить наличие стеноза почечной артерии. <u>Реноваскулярная гипертензия</u> Пациенты с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки особенно подвержены риску развития гипотензии или почечной недостаточности вследствие приема ингибиторов АПФ. Для данной группы пациентов лечение должно проходить под строгим контролем врача, с тщательным подбором дозы и назначением низких доз препарата. Перед началом и в

Старая редакция	Новая редакция
процессе лечения необходимо проводить контроль функции почек. Печеночная недостаточность Особую осторожность следует соблюдать на начальных стадиях лечения пациентов с легкой и средней степенью выраженности недостаточности функции печени. У пациентов с нарушением функции печени возможно усиление антигипертензивных эффектов лерканидипина. При возникновении желтухи и значительном повышении активности «печеночных» ферментов необходимо срочно прекратить прием ингибиторов АПФ и обратиться к врачу. Анафилактоидные реакции во время афереза липопротеинов низкой плотности и при десенсибилизация к яду перепончатокрылых Вследствие повышенного риска анафилактоидных реакций не следует назначать препарат пациентам, находящимся на гемодиализе с использованием высокопрочных полиакрилонитриловых мембран (AN69®), подвергающихся аферезу липопротеинов низкой плотности с декстрана сульфатом и непосредственно перед проведением процедуры десенсибилизации к осиному или пчелиному яду. Этнические различия Как и другие ингибиторы АПФ, эналаприл оказывает менее выраженное	процессе лечения необходимо проводить контроль функции почек. Печеночная недостаточность Особую осторожность следует соблюдать на начальных стадиях лечения пациентов с легкой и средней степенью выраженности недостаточности функции печени. У пациентов с нарушением функции печени возможно усиление антигипертензивных эффектов лерканидипина. При возникновении желтухи и значительном повышении активности «печеночных» ферментов необходимо срочно прекратить прием ингибиторов АПФ и обратиться к врачу. Анафилактоидные реакции во время афереза липопротеинов низкой плотности и при десенсибилизация к яду перепончатокрылых Вследствие повышенного риска анафилактоидных реакций не следует назначать препарат пациентам, находящимся на гемодиализе с использованием высокопрочных полиакрилонитриловых мембран (AN69®), подвергающихся аферезу липопротеинов низкой плотности с декстрана сульфатом и непосредственно перед проведением процедуры десенсибилизации к осиному или пчелиному яду. Этнические различия Как и другие ингибиторы АПФ, эналаприл оказывает менее выраженное

Старая редакция	Новая редакция
антигипертензивное действие у пациентов негроидной расы по сравнению с представителями других рас. Нейтропения / агранулоцитоз У пациентов, получающих ингибиторы АПФ, отмечалась нейтропения / агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. У пациентов с нормальной функцией почек и в отсутствие прочих предрасполагающих факторов нейтропения развивается лишь в редких случаях. Следует соблюдать особую осторожность при применении эналаприла у пациентов с аутоимунными васкулитами в рамках системных заболеваний соединительной ткани, на фоне терапии иммунодепрессантами, аллопуринолом, прокаинамидом или при сочетанном наличии этих предрасполагающих факторов, в особенности, если исходно имеется нарушение функции почек. У некоторых подобных пациентов развивались тяжёлые инфекции, и в ряде случаев интенсивная антибиотикотерапия оказывалась неэффективной. При применении эналаприла у подобных пациентов рекомендуется регулярно контролировать уровень лейкоцитов, а пациентов необходимо предупредить о необходимости сообщать о любых признаках инфекции. Синдром слабого синусового узла Рекомендуется соблюдать особую осторожность при применении	антигипертензивное действие у пациентов негроидной расы по сравнению с представителями других рас. Нейтропения / агранулоцитоз У пациентов, получающих ингибиторы АПФ, отмечалась нейтропения / агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. У пациентов с нормальной функцией почек и в отсутствие прочих предрасполагающих факторов нейтропения развивается лишь в редких случаях. Следует соблюдать особую осторожность при применении эналаприла у пациентов с аутоимунными васкулитами в рамках системных заболеваний соединительной ткани, на фоне терапии иммунодепрессантами, аллопуринолом, прокаинамидом или при сочетанном наличии этих предрасполагающих факторов, в особенности, если исходно имеется нарушение функции почек. У некоторых подобных пациентов развивались тяжёлые инфекции, и в ряде случаев интенсивная антибиотикотерапия оказывалась неэффективной. При применении эналаприла у подобных пациентов рекомендуется регулярно контролировать уровень лейкоцитов, а пациентов необходимо предупредить о необходимости сообщать о любых признаках инфекции. Синдром слабого синусового узла Рекомендуется соблюдать особую осторожность при применении

Старая редакция	Новая редакция
лерканидипина у пациентов с синдромом слабого синусового узла (без установленного электрокардиостимулятора). Гиперчувствительность / ангионевротический отёк Вследствие применения эналаприла может развиться ангионевротический отек лица, конечностей, языка, глотки или гортани. В таком случае следует немедленно прекратить прием препарата. Ангионевротический отек гортани может оказаться летальным. Ангионевротический отек языка, глотки или гортани может привести к обструкции дыхательных путей, необходимо немедленно ввести эпинефрин (0,3-0,5 мл раствора эпинефрина (адреналина) подкожно в соотношении 1:1000) и поддерживать проходимость дыхательных путей (интубация или трахеостомия). Среди пациентов негроидной расы, получающих терапию ингибитором АПФ, частота возникновения ангионевротического отека выше, чем среди пациентов другой расовой принадлежности. Пациенты с ангионевротическим отеком в анамнезе, не связанным с применением ингибиторов АПФ, имеют повышенный риск развития ангионевротического отека при применении любого ингибитора АПФ. Оперативные вмешательства / анестезия Перед хирургическим вмешательством (включая стоматологические) необходимо	лерканидипина у пациентов с синдромом слабого синусового узла (без установленного электрокардиостимулятора). Гиперчувствительность / ангионевротический отёк Вследствие применения эналаприла может развиться ангионевротический отек лица, конечностей, языка, глотки или гортани. В таком случае следует немедленно прекратить прием препарата. Ангионевротический отек гортани может оказаться летальным. Ангионевротический отек языка, глотки или гортани может привести к обструкции дыхательных путей, необходимо немедленно ввести эпинефрин (0,3-0,5 мл раствора эпинефрина (адреналина) подкожно в соотношении 1:1000) и поддерживать проходимость дыхательных путей (интубация или трахеостомия). Среди пациентов негроидной расы, получающих терапию ингибитором АПФ, частота возникновения ангионевротического отека выше, чем среди пациентов другой расовой принадлежности. Пациенты с ангионевротическим отеком в анамнезе, не связанным с применением ингибиторов АПФ, имеют повышенный риск развития ангионевротического отека при применении любого ингибитора АПФ. Оперативные вмешательства / анестезия Перед хирургическим вмешательством (включая стоматологические) необходимо

Старая редакция	Новая редакция
предупредить хирурга/анестезиолога о применении ингибиторов АПФ. Во время хирургических вмешательств и/или при проведении общей анестезии с применением средств, вызывающих артериальную гипотензию, ингибиторы АПФ могут блокировать образование ангиотензина II в ответ на компенсаторное высвобождение ренина. Если при этом развивается выраженное снижение АД, объясняемое подобным механизмом, его можно корректировать увеличением ОЦК.	предупредить хирурга/анестезиолога о применении ингибиторов АПФ. Во время хирургических вмешательств и/или при проведении общей анестезии с применением средств, вызывающих артериальную гипотензию, ингибиторы АПФ могут блокировать образование ангиотензина II в ответ на компенсаторное высвобождение ренина. Если при этом развивается выраженное снижение АД, объясняемое подобным механизмом, его можно корректировать увеличением ОЦК.
Гиперкалиемия	Гиперкалиемия
Гиперкалиемия может развиваться на фоне терапии ингибиторами АПФ, в том числе и эналаприлом. Факторами риска гиперкалиемии являются почечная недостаточность, пожилой возраст, сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (снижение ОЦК, острая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, метаболический ацидоз, первичный гиперальдостеронизм), одновременный прием калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), а также препаратов калия или калийсодержащих заменителей поваренной соли и применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в плазме крови (например, гепарин). Гиперкалиемия может привести к серьезным нарушениям ритма сердца, иногда с летальным исходом.	Гиперкалиемия может развиваться на фоне терапии ингибиторами АПФ, в том числе и эналаприлом. Факторами риска гиперкалиемии являются почечная недостаточность, пожилой возраст, сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (снижение ОЦК, острая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, метаболический ацидоз, первичный гиперальдостеронизм), одновременный прием калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), а также препаратов калия или калийсодержащих заменителей поваренной соли и применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в плазме крови (например, гепарин). Гиперкалиемия может привести к серьезным нарушениям ритма сердца, иногда с летальным исходом.

Старая редакция	Новая редакция
Комбинированное применение перечисленных выше препаратов необходимо проводить с осторожностью. Двойная блокада РААС Имеющиеся объективные данные говорят об увеличении риска гипотензии, гиперкалиемии и снижения функции почек (в том числе и развития острой почечной недостаточности) при одновременном применении ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена. Если же двойная блокада считается абсолютно необходимой, подобную терапию следует проводить лишь под наблюдением специалиста, а также в условиях тщательного и частого контроля функции почек, концентрации электролитов и артериального давления. У пациентов с диабетической нефропатией следует избегать сопутствующего применения ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II. Гипогликемия При начале приёма ингибитора АПФ пациентами с сахарным диабетом, получающими пероральные антидиабетические препараты или инсулин, следует проводить тщательный мониторинг на предмет возможного развития гипогликемии, в особенности на протяжении первого месяца подобного сочетанного приёма. Литий	Комбинированное применение перечисленных выше препаратов необходимо проводить с осторожностью. Двойная блокада РААС Имеющиеся объективные данные говорят об увеличении риска гипотензии, гиперкалиемии и снижения функции почек (в том числе и развития острой почечной недостаточности) при одновременном применении ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена. Если же двойная блокада считается абсолютно необходимой, подобную терапию следует проводить лишь под наблюдением специалиста, а также в условиях тщательного и частого контроля функции почек, концентрации электролитов и артериального давления. У пациентов с диабетической нефропатией следует избегать сопутствующего применения ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II. Гипогликемия При начале приёма ингибитора АПФ пациентами с сахарным диабетом, получающими пероральные антидиабетические препараты или инсулин, следует проводить тщательный мониторинг на предмет возможного развития гипогликемии, в особенности на протяжении первого месяца подобного сочетанного приёма. Литий

Старая редакция	Новая редакция
Как правило, сопутствующее применение лития и эналаприла не рекомендуется. Индукторы CYP3A4 Одновременный прием с противосудорожными препаратами (например, фенитоин, карбамазепин) и рифамицином может привести к снижению антигипертензивного эффекта лерканидипина. В связи с этим, необходимо чаще обычного контролировать артериальное давление. Кашель Описаны случаи кашля при применении ингибиторов АПФ. Кашель при этом является не продуктивным, носит стойкий характер и разрешается после отмены терапии. При кашле, вызываемом ингибиторами АПФ, следует проводить дифференциальную диагностику с целью исключить прочие возможные причины кашля. Алкоголь Следует избегать употребления алкоголя в период терапии препаратом Корипрен®. Фертильность Имеются сведения об обратимых биохимических изменениях в головках сперматозоидов при применении блокаторов кальциевых каналов, которые могут нарушать их способность к оплодотворению.	Как правило, сопутствующее применение лития и эналаприла не рекомендуется. Индукторы CYP3A4 Одновременный прием с противосудорожными препаратами (например, фенитоин, карбамазепин) и рифамицином может привести к снижению антигипертензивного эффекта лерканидипина. В связи с этим, необходимо чаще обычного контролировать артериальное давление. Кашель Описаны случаи кашля при применении ингибиторов АПФ. Кашель при этом является не продуктивным, носит стойкий характер и разрешается после отмены терапии. При кашле, вызываемом ингибиторами АПФ, следует проводить дифференциальную диагностику с целью исключить прочие возможные причины кашля. Алкоголь Следует избегать употребления алкоголя в период терапии препаратом Леркамен® Дуо. Фертильность Имеются сведения об обратимых биохимических изменениях в головках сперматозоидов при применении блокаторов кальциевых каналов, которые могут нарушать их способность к оплодотворению.

Старая редакция	Новая редакция
Организация, принимающая претензии: ООО «Русфик», Россия. 123610 г. Москва, Краснопресненская наб., д. 12. тел.: +7 (495) 225-80-01, факс: +7 (495) 258 20 07 E-mail: info@rusfic.com	**Организация, принимающая претензии:** ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123112, г. Москва, Пресненская набережная, дом 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б. тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01

Генеральный директор
ООО «ОСТ Рус»



Д.Е. Шаров