

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Лерникор, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Лерникор, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: лерканидипина гидрохлорид

Лерникор, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 10 мг лерканидипина гидрохлорид

Лерникор, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 20 мг лерканидипина гидрохлорид

Вспомогательные вещества, наличие которых нужно учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.3.).

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Лерникор, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета.

Лерникор, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета. На поперечном разрезе таблеток обеих дозировок, ядро светло-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению.**

Артериальная гипертензия I–II степени у взрослых пациентов.

4.2. Режим дозирования и способ применения.Режим дозирования

Лерникор можно назначать в дополнение к бета-адреноблокаторам (атенолол), диуретикам (гидрохлоротиазид) или ингибиторам ангиотензин-превращающего фермента (каптоприл или эналаприл) в случае недостаточного эффекта от их применения.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста: хотя фармакокинетические данные и клинический опыт свидетельствуют о том, что корректировки суточной дозы не требуется, начинать лечение у пожилых людей необходимо с осторожностью.

Пациенты с нарушением функции почек: следует проявлять особую осторожность при начале лечения пациентов с почечной или печеночной дисфункцией легкой или средней степени тяжести. Хотя обычные рекомендуемые схемы дозирования переносятся хорошо в этих подгруппах, к дозе до 20 мг в день следует подходить с осторожностью.

Пациенты с нарушением функции печени: антигипертензивный эффект может усиливаться у пациентов с нарушением функции печени, следовательно нужно рассмотреть необходимость корректировки дозы.

Лерникор противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью или пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 30 мл/мин), включая пациентов, проходящих диализ (см. раздел 4.3. и 4.4.).

Дети

Безопасность и эффективность препарата Лерникор у детей в возрасте до 18 лет не изучалась.

Способ применения

Внутрь, один раз в день.

Лерникор назначают внутрь 10 мг один раз в день как минимум за 15 минут до еды, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды; доза может быть увеличена до 20 мг в зависимости от антигипертензивной эффективности.

Увеличение дозы должно быть постепенным, поскольку до проявления максимального антигипертензивного эффекта может пройти около 2 недель.

Лерникор нельзя запивать грейпфрутовым соком.

4.3. Противопоказания.

- Гиперчувствительность к действующему веществу и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- обструкция выносящего тракта левого желудочка;
- хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- нестабильная стенокардия;
- острый инфаркт миокарда и период в течение 1 месяца после перенесенного инфаркта миокарда;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- тяжелая почечная недостаточность (СКФ < 30 мл/мин), включая пациентов, проходящих диализ;

- совместный прием со следующими препаратами:
 - мощные ингибиторы CYP3A4,
 - циклоспорин;
- совместный прием с грейпфрутом или грейпфрутовым соком;
- беременность и период грудного вскармливания;
- применение у женщин детородного возраста, не пользующихся надежной контрацепцией;
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучались);
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении.

С осторожностью

- Синдром слабости синусового узла (без электрокардиостимулятора);
- дисфункция левого желудочка;
- ишемическая болезнь сердца;
- нарушения функции печени легкой и средней степени тяжести;
- нарушения функции почек легкой и средней степени тяжести;
- перитонеальный диализ;
- одновременный прием с индукторами/субстратами CYP3A4, мидазоламом, метопрололом, дигоксином;
- хроническая сердечная недостаточность;
- пожилой возраст.

Особые указания

Синдром слабости синусового узла

У пациентов с синдромом слабости синусового узла (без электрокардиостимулятора) лерканидипин следует назначать с осторожностью.

Дисфункция левого желудочка

Хотя контролируемые исследования не выявили нарушений функции левого желудочка, необходимо проявлять осторожность у пациентов с уже существующей дисфункцией левого желудочка.

Ишемическая болезнь сердца

Предполагается, что некоторые дигидропиридины короткого действия могут быть связаны с повышенным сердечно-сосудистым риском у пациентов с ишемической болезнью сердца. Хотя лерканидипин обладает пролонгированным действием, при лечении таких пациентов необходимо проявлять осторожность. На фоне приема

некоторых препаратов класса дигидропиридинов могут наблюдаться боли в грудной клетке по типу стенокардии. Очень редко у пациентов с уже существующей стенокардией может наблюдаться увеличение частоты, продолжительности или степени тяжести этих приступов. Могут наблюдаться единичные случаи развития инфаркта миокарда (см. раздел 4.8.).

Аортальный стеноз/митральный стеноз/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

Как и другие лекарственные средства, обладающие вазодилатирующим действием, лерканидипин следует с особой осторожностью применять у пациентов с аортальным стенозом, митральным стенозом или гипертрофической обструктивной кардиомиопатией. У пациентов с гемодинамически значимой обструкцией выносящего тракта левого желудочка (например, при тяжелом аортальном стенозе) применение лерканидипина противопоказано.

Хроническая сердечная недостаточность

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью лерканидипин следует применять с особой осторожностью. До начала применения препарата необходимо достичь компенсации хронической сердечной недостаточности.

Нестабильная стенокардия/инфаркт миокарда

Опыт клинического применения лерканидипина при остром инфаркте миокарда и нестабильной стенокардии отсутствует, в связи с чем применение препарата при указанных заболеваниях противопоказано.

Применение при почечной или печеночной недостаточности

Следует проявлять особую осторожность в начале лечения у пациентов с нарушением функции почек легкой или средней степени тяжести. Хотя обычные рекомендуемые дозы 10 мг, как правило, пациенты переносят хорошо, к увеличению суточной дозы до 20 мг следует подходить с осторожностью.

Антигипертензивный эффект может усиливаться у пациентов с нарушением функции печени умеренной степени тяжести; следовательно, нужно рассмотреть необходимость коррекции доз.

Лерканидипин противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 30 мл/мин), а также пациентам, проходящим гемодиализ (см. раздел 4.2. и 4.3.).

Перитонеальный диализ

У пациентов, находящихся на перитонеальном диализе, может наблюдаться мутный перитонеальный экссудат, что обусловлено повышенной концентрацией триглицеридов.

Хотя механизм неизвестен, мутность экссудата имеет тенденцию разрешаться вскоре после отмены лерканидипина. Это важно помнить, так как мутный перитонеальный экссудат может быть ошибочно принят за один из симптомов инфекционного перитонита с последующей госпитализацией и эмпирическим введением антибиотиков.

Индукторы CYP3A4

Индукторы CYP3A4, такие как противосудорожные препараты (например, фенитоин, карбамазепин) и рифампицин, могут снижать концентрацию лерканидипина в плазме крови; следовательно, эффективность лерканидипина может быть снижена.

Алкоголь

Следует избегать употребления алкоголя, поскольку он может усиливать действие сосудорасширяющих антигипертензивных препаратов.

Лактоза

Препарат содержит лактозу, поэтому его применение у пациентов с редкой наследственной непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции противопоказано.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия.

Противопоказания к одновременному применению

Ингибиторы CYP3A4

Известно, что лерканидипин метаболизируется ферментом CYP3A4, и поэтому ингибиторы CYP3A4, применяемые одновременно, могут взаимодействовать с метаболизмом и элиминацией лерканидипина. Было показано, что одновременное применение с мощным ингибитором CYP3A4, кетоконазолом, повышает концентрацию лерканидипина в плазме крови (15-кратное увеличение AUC и 8-кратное увеличение C_{max} для энантиомера S-лерканидипина).

Следует избегать одновременного назначения лерканидипина с ингибиторами CYP3A4 (например, кетоконазол, итраконазол, ритонавир, эритромицин, тролеандомицин, кларитромицин) (см. раздел 4.3.).

Циклоспорин

После одновременного применения наблюдались повышенные концентрации в плазме крови как лерканидипина, так и циклоспорина. Исследование у молодых здоровых добровольцев показало, что при применении циклоспорина через 3 часа после приема лерканидипина плазменные концентрации лерканидипина не изменились, в то время как AUC циклоспорина повысилась на 27 %. Однако совместное применение лерканидипина с

циклоспорином вызвало 3-кратное увеличение концентрации лерканидипина в плазме крови и 21 % повышение AUC циклоспорина.

Циклоспорин и лерканидипин не следует применять совместно (см. раздел 4.3.).

Грейпфрут или грейпфрутовый сок

Лерканидипин не следует принимать с грейпфрутом или грейпфрутовым соком, т. к. одновременный прием может привести к увеличению системной доступности препарата и увеличению антигипертензивного эффекта (см. раздел 4.3.).

Совместное применение не рекомендуется

Индукторы CYP3A4

К совместному применению лерканидипина с индукторами CYP3A4, такими как противосудорожные средства (например, фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин) и рифампицин, следует подходить с осторожностью, поскольку антигипертензивный эффект может быть снижен, а контроль артериального давления должен осуществляться в этом случае чаще, чем обычно (см. раздел 4.4.).

Этанол (алкоголь)

При приеме сосудорасширяющих антигипертензивных препаратов следует избегать употребления алкоголя, поскольку он может усиливать их действие.

Меры предосторожности, включая корректировку дозы

Субстраты CYP3A4

Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении лерканидипина с другими субстратами CYP3A4, такими как терфенадин, астемизол, антиаритмические препараты класса III, такие как амиодарон, соталол (см. раздел 4.4.).

Мидазолам

При одновременном назначении 20 мг мидазолама внутрь, у пожилых добровольцев абсорбция лерканидипина увеличивалась (примерно на 40 %), а скорость абсорбции снижалась ($t_{\max}$ было отсрочено с 1,75 до 3 часов) (см. раздел 4.4.). Концентрации мидазолама не изменялись.

Метопролол

При совместном приеме лерканидипина с метопрололом (бета-адреноблокатор, который в основном метаболизируется в печени), биодоступность метопролола не изменялась, тогда как биодоступность лерканидипина снижалась на 50 %. Этот эффект может быть связан с уменьшением печеночного кровотока, вызванным β -адреноблокаторами, и может встречаться при приеме других препаратов этого класса.

Следовательно, лерканидипин можно безопасно применять с препаратами, блокирующими β -адренорецепторы, но может потребоваться корректировка дозы (см. раздел 4.4.).

Дигоксин

При совместном применении лерканидипина (20 мг) с дигоксином, не было выявлено признаков фармакокинетического взаимодействия. Однако наблюдалось среднее увеличение $C_{\max}$ дигоксина на 33 %, в то время как AUC и почечный клиренс изменялись незначительно. Таким образом, пациенты, получающие сопутствующее лечение дигоксином, должны находиться под наблюдением на предмет дигиталисной интоксикации (см. раздел 4.4.).

Совместное применение с другими лекарственными средствами

Флуоксетин

Исследование взаимодействия с флуоксетином (ингибитором CYP2D6 и CYP3A4), проведенное у добровольцев в возрасте 65 ± 7 лет (среднее значение $\pm$ CO), не выявило клинически значимых изменений фармакокинетики лерканидипина.

Циметидин

Одновременный прием циметидина (800 мг/д) не вызывает значительных изменений в концентрации лерканидипина в плазме крови, но при более высоких дозах необходимо проявлять осторожность, поскольку биодоступность и антигипертензивный эффект лерканидипина могут увеличиться.

Симвастатин

При повторном приеме дозы 20 мг лерканидипина совместно с 40 мг симвастатина AUC лерканидипина существенно не изменялась, в то время как AUC симвастатина увеличилась на 56 %, а AUC его активного бета-гидроксикилированного метаболита на 28 %. Маловероятно, что такие изменения имеют клиническое значение. Однако, когда прием лерканидипина переносят на утренние часы, а симвастатина на вечерние, лекарственных взаимодействий не наблюдается.

Варфарин

Совместное применение 20 мг лерканидипина у здоровых добровольцев натошак не изменяло фармакокинетику варфарина.

Диуретики и ингибиторы АПФ

Лерканидипин может одновременно применяться с диуретиками и ингибиторами АПФ.

Другие лекарственные препараты, влияющие на артериальное давление

Усиление антигипертензивного эффекта может наблюдаться при одновременном приеме лерканидипина с альфа-адреноблокаторами, трициклическими антидепрессантами, нейролептиками. Напротив, снижение антигипертензивного эффекта может наблюдаться при одновременном применении с глюкокортикостероидами.

Следует информировать лечащего врача обо всех принимаемых лекарственных препаратах.

4.6. Фертильность, беременность и лактация.

Беременность

Данные о применении лерканидипина у беременных женщин отсутствуют. Исследования у животных не выявили тератогенных эффектов, но таковые наблюдались при применении других дигидропиридиновых производных. Применение лерканидипина противопоказано во время беременности и у женщин детородного возраста, не пользующихся надежной контрацепцией.

Лактация

Поскольку нет данных об экскреции лерканидипина/его метаболитов в материнское молоко, риск для новорожденных/младенцев не может быть исключен. Лерканидипин противопоказан во время кормления грудью.

Фертильность

Клинические данные в отношении влияния лерканидипина на репродуктивную функцию отсутствуют. На фоне применения блокаторов «медленных» кальциевых каналов у единичных пациентов были зарегистрированы обратимые биохимические изменения в головке сперматозоидов, которые могут нарушать оплодотворение. В случаях, когда повторное экстракорпоральное оплодотворение безуспешно и когда невозможно найти другое объяснение, в качестве возможной причины следует рассмотреть применение блокаторов «медленных» кальциевых каналов.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Лерканидипин оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Тем не менее, следует проявлять осторожность, поскольку на фоне приема могут возникать головокружение, астения, усталость и редко сонливость.

4.8. Нежелательные реакции.

Обзор профиля безопасности

Безопасность лерканидипина в дозе 10–20 мг один раз в день оценивалась в двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследованиях (группа лерканидипина –

1200 пациентов, группа плацебо – 603 пациента), а также в контролируемых и неконтролируемых продолжительных клинических исследованиях с участием в общей сложности 3676 пациентов с артериальной гипертензией. Наиболее частыми нежелательными реакциями в клинических исследованиях и при обобщении данных постмаркетингового опыта применения являются следующие: периферические отеки, головная боль, приливы, тахикардия и сердцебиение.

Нежелательные реакции:

В приведенной ниже таблице нежелательные реакции, зарегистрированные в клинических исследованиях и при обобщении данных постмаркетингового опыта применения, для которых существует обоснованная причинно-следственная связь, перечислены по классам систем органов MedDRA и частоте: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); неизвестно (не поддается оценке по имеющимся данным). В каждой частотной группе нежелательные реакции представлены в порядке убывания серьезности.

Системно-органный класс MedDRA	Часто	Нечасто	Редко	Неизвестно
Нарушения со стороны иммунной системы			Гиперчувствительность	
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Головокружение	Сонливость Обморок	
Нарушения со стороны сердца	Тахикардия Сердцебиение		Стенокардия	Инфаркт миокарда Увеличение частоты, продолжительности и тяжести приступов у пациентов со стенокардией
Нарушения со стороны сосудов	Приливы	Артериальная гипотензия		
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		Диспепсия Тошнота Боль в верхней части живота	Рвота Диарея	Гингивальная дисплазия ¹ Мутный перитонеальный экссудат ¹
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей				Увеличение уровня трансаминазы в сыворотке ¹
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Кожная сыпь Кожный зуд	Крапивница	Ангионевротический отек ¹
Нарушения со стороны скелетной мускулатуры и соединительной ткани		Миалгия		
Нарушения со стороны почек и		Полиурия	Учащенное мочеиспускание	

мочевыводящих путей				
Осложнения общего характера и реакции в месте введения	Периферический отек	Астения Повышенная утомляемость	Боль в груди	

¹ нежелательные реакции из спонтанных сообщений в мировом постмаркетинговом опыте

Описание нежелательных реакций

В плацебо-контролируемых клинических исследованиях частота периферических отеков составила 0,9 % при приеме лерканидипина в дозе 10–20 мг и 0,83 % при приеме плацебо. Эта частота достигла 2 % в общей популяции пациентов, включенных в клинические исследования, в т. ч. в долгосрочные.

Лерканидипин не влияет на концентрацию глюкозы и липидов плазмы крови.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация:

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка.

В постмаркетинговом опыте применения лерканидипина сообщалось о случаях передозировки в диапазоне от 30–40 мг до 800 мг, включая сообщения о попытке самоубийства.

Симптомы

Как и в случае с другими дигидропиридиновыми блокаторами «медленных» кальциевых каналов, передозировка лерканидипина приводит к чрезмерному расширению периферических сосудов с выраженной артериальной гипотензией и рефлекторной тахикардией. Однако при очень высоких дозах периферическая селективность может быть потеряна, с развитием брадикардии и отрицательного инотропного эффекта. Наиболее

распространенными нежелательными реакциями, связанными со случаями передозировки, были артериальная гипотензия, головокружение, головная боль и сердцебиение.

Лечение

Клинически значимая артериальная гипотензия требует активной поддержки сердечно-сосудистой системы: мониторинг сердечной и дыхательной функции, подъем нижних конечностей, контроль объема циркулирующей крови и диуреза. Ввиду длительного фармакологического эффекта лерканидипина важно, чтобы сердечно-сосудистый статус пациента с артериальной гипотензией контролировался как минимум в течение 24 часов. Поскольку препарат имеет высокую степень связывания с белками, диализ не эффективен. Пациенты с умеренной или тяжелой передозировкой должны наблюдаться в условиях отделения интенсивной терапии.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства.

Фармакотерапевтическая группа: блокатор «медленных» кальциевых каналов.

Код АТХ: C08CA13.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Лерканидипин — высокоселективный блокатор кальциевых каналов группы дигидропиридина. Он блокирует трансмембранный ток ионов кальция в гладкомышечные клетки сосудистой стенки и кардиомиоциты.

Антигипертензивный эффект лерканидипина обусловлен прямым релаксирующим влиянием на гладкую мускулатуру сосудов, что снижает общее периферическое сопротивление.

Несмотря на короткий период полувыведения, лерканидипин обладает длительной антигипертензивной активностью, обусловленной высоким коэффициентом мембранного распределения. Благодаря высокой селективности в отношении гладкомышечных клеток сосудистой стенки, лерканидипин лишен отрицательных инотропных эффектов.

Расширение сосудов, вызванное приемом препарата Лерникор, происходит постепенно, поэтому острая артериальная гипотензия с рефлекторной тахикардией у пациентов с артериальной гипертензией наблюдается редко. Антигипертензивная активность лерканидипина, как и других асимметричных 1,4-дигидропиридинов, обусловлена его (S)-энантиомером. Эффективность и безопасность лерканидипина в дозе 10–20 мг один раз в день оценивалась в двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследованиях, с участием пациентов с мягкой, умеренной и тяжелой артериальной

гипертензией, а также с изолированной систолической гипертензией (в том числе у пожилых пациентов и пациентов с сахарным диабетом), получавших лерканидипин, как в монотерапии, так и в комбинации с и-АПФ, диуретиками или бета-адреноблокаторами.

У пациентов с тяжелой артериальной гипертензией (среднее диастолическое АД – $114,5 \pm 3,7$ мм рт.ст.), артериальное давление нормализовалось у 56 % при приеме по 10 мг препарата Лерникор один раз в день и у 40 % при приеме препарата по 20 мг. А у пациентов с изолированной систолической гипертензией систолическое артериальное давление эффективно снизилось с исходных значений $172,6 \pm 5,6$ мм рт.ст. до $140,2 \pm 8,7$ мм рт.ст.

Клинические исследования в педиатрической популяции не проводились.

5.2. Фармакокинетические свойства.

Абсорбция

Лерканидипин полностью всасывается после приема внутрь. Максимальная концентрация в плазме крови ($C_{\max}$) достигается через 1,5–3 часа и составляет $3,3 \pm 2,09$ нг/мл и $7,66 \pm 5,90$ нг/мл после приема 10 и 20 мг лерканидипина соответственно.

Оба энантиомера лерканидипина демонстрируют сходный фармакокинетический профиль: имеют одинаковое время достижения максимальной концентрации ($TC_{\max}$), одинаковый период полувыведения ($T_{1/2}$); значения $C_{\max}$ и площади под кривой – «концентрация – время» (AUC) в 1,2 раза выше для (–)-S энантиомера. Взаимопревращения энантиомеров в условиях *in vivo* не наблюдалось.

В связи со значительным метаболизмом при «первичном прохождении» через печень, абсолютная биодоступность лерканидипина у пациентов при приеме внутрь после еды составляет приблизительно 10 %; в то же время при приеме лерканидипина здоровыми добровольцами натощак биодоступность уменьшается на 1/3.

При приеме лерканидипина не позднее 2 часов после приема жирной пищи его биодоступность увеличивается в 4 раза. В связи с этим препарат Лерникор следует принимать до еды.

Распределение

Распределение из плазмы крови в ткани и органы происходит быстро и обширно. Связь с белками плазмы крови превышает 98 %. У пациентов с тяжелой почечной и/или печеночной недостаточностью из-за снижения концентрации белка в плазме крови, сводная фракция лерканидипина может увеличиваться.

Биотрансформация

Лерканидипин интенсивно метаболизируется с участием изофермента CYP3A4; неизмененное действующее вещество не обнаруживается ни в моче, ни в кале. Препарат в основном превращается в неактивные метаболиты.

Исследования «*in vitro*» с микросомами печени человека показали, что лерканидипин в некоторой степени ингибирует ферменты CYP3A4 и CYP2D6 в концентрациях, в 160 и 40 раз соответственно превышающих максимальные плазменные концентрации после приема дозы 20 мг. Более того, исследования лекарственных взаимодействий у людей показали, что лерканидипин не изменяет плазменные концентрации мидазолама, типичного субстрата CYP3A4, или метопролола, типичного субстрата CYP2D6.

Поэтому ингибирования биотрансформации лекарственных средств, метаболизируемых с участием CYP3A4 и CYP2D6, при применении лерканидипина в терапевтических дозах не ожидается.

Элиминация

Элиминация происходит в основном путем биотрансформации. Около 50 % принятой дозы выводится почками. Среднее значение $T_{1/2}$ составляет 8–10 часов. Длительность терапевтического действия (24 часа) обусловлена связыванием лерканидипина с липидными мембранами. Кумуляции лерканидипина при повторном приеме внутрь не наблюдается.

Линейность/нелинейность

Фармакокинетика лерканидипина в диапазоне терапевтических доз носит нелинейный характер. При приеме лерканидипина в дозах 10 мг, 20 мг и 40 мг C_{max} в плазме крови определялась в соотношении 1:3:8 соответственно, и AUC – в соотношении 1:4:18, что предполагает прогрессирующее насыщение при «первичном прохождении» через печень. Таким образом, биодоступность лерканидипина увеличивается с увеличением принятой дозы.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пожилые пациенты

Было показано, что фармакокинетика лерканидипина, у пожилых пациентов схожа с фармакокинетикой, которая наблюдается в общей популяции пациентов.

Нарушение функции почек

Было показано, что фармакокинетика лерканидипина, у пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина (КК) более 30 мл/мин) схожа с фармакокинетикой, которая наблюдается в общей популяции пациентов. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 12 мл/мин) и у пациентов,

находящихся на гемодиализе, концентрация лерканидипина в плазме крови увеличивается примерно на 70 %.

Нарушение функции печени

Было показано, что фармакокинетика лерканидипина у пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени тяжести (класс А по классификации Чайлд-Пью) схожа с фармакокинетикой, которая наблюдается в общей популяции пациентов. У пациентов с печеночной недостаточностью (от средней до тяжелой) системная биодоступность лерканидипина, вероятно, увеличивается, поскольку лерканидипин метаболизируется главным образом в печени.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ.

Целлюлоза микрокристаллическая,
лактозы моногидрат,
карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмала гликолят),
повидон К30,
магния стеарат.

Оболочка

Для дозировки 10 мг:

готовая смесь для пленочной оболочки желтая,
спирт поливиниловый,
титана диоксид,
макрогол (полиэтиленгликоль),
тальк,
алюминиевый лак на основе красителя хинолинового желтого,
краситель железа оксид красный;

для дозировки 20 мг:

готовая смесь для пленочной оболочки розовая,
спирт поливиниловый,
титана диоксид,
макрогол (полиэтиленгликоль),
тальк,
алюминиевый лак на основе красителя очаровательного красного,
алюминиевый лак на основе красителя солнечный закат желтый,
алюминиевый лак на основе красителя азурбуина.

6.2. Несовместимость.

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения).

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении.

При температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки.

По 7, 10, 14, 28 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 4 контурные ячейковые упаковки по 7, 10, 14, 28 таблеток или по 5, 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом.

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

АО «АЛИУМ»

142279, Московская обл., г. Серпухов, п. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2.

Тел.: +7 (495) 646-28-68.

E-mail: info@binnopharmgroup.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

АО «АЛИУМ»

142279, Московская обл., г. Серпухов, п. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2.

Тел.: +7 (495) 646-28-68.

E-mail: info@binnopharmgroup.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000694)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:
14.04.2022.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Лерникор доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.