

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лерканорм, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Лерканорм, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: лерканидипин.

Лерканорм, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 10 мг лерканидипина (в виде гидрохлорида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4.).

Лерканорм, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 20 мг лерканидипина (в виде гидрохлорида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

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

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат Лерканорм показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет:

- артериальная гипертензия 1 – 2 степени.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Препарат Лерканорм принимают по 10 мг 1 раз в сутки.

В зависимости от терапевтического эффекта и индивидуальной переносимости препарата пациентом, доза может быть увеличена до 20 мг. Терапевтическая доза подбирается постепенно, так как максимальное антигипертензивное действие развивается приблизительно через 2 недели после начала приема препарата.

Маловероятно, что эффективность препарата будет возрастать с увеличением дозы более 20 мг в сутки, в то же время повышается риск возникновения нежелательных реакций.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

При применении препарата Лерканорм у пациентов пожилого возраста коррекции дозы не требуется, однако при приеме препарата следует соблюдать осторожность, особенно на начальном этапе лечения.

Пациенты с нарушением функции почек

При применении препарата Лерканорм у пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести следует соблюдать осторожность. Начальная доза составляет 10 мг в сутки. Увеличение дозы до 20 мг в сутки следует проводить с осторожностью. В случае если антигипертензивный эффект будет слишком сильно выражен, следует снизить дозу. При почечной недостаточности тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин) применение препарата Лерканорм противопоказано, в том числе у пациентов, проходящих диализ (см. раздел 4.3).

Пациенты с нарушением функции печени

При применении препарата Лерканорм у пациентов с печеночной недостаточностью легкой или средней степени следует соблюдать осторожность. Начальная доза составляет 10 мг в сутки. Увеличение дозы до 20 мг в сутки следует проводить с осторожностью. В случае если антигипертензивный эффект будет слишком сильно выражен, следует снизить дозу. При печеночной недостаточности тяжелой степени применение препарата Лерканорм противопоказано (см. раздел 4.3).

Дети

Безопасность и эффективность препарата Лерканорм у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь, не менее чем за 15 минут до приема пищи, утром, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к лерканидипину или к другим производным дигидропиридинового ряда, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- нестабильная стенокардия;

- обструкция выносящего тракта левого желудочка;
- период в течение 1 месяца после перенесенного инфаркта миокарда;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- тяжелая почечная недостаточность (СКФ < 30 мл/мин);
- беременность и период грудного вскармливания;
- применение у женщин детородного возраста, не пользующихся надежной контрацепцией;
- одновременный прием с ингибиторами изофермента CYP3A4 (кетоконазол, итраконазол, эритромицин, ритонавир, тролеандомицин) (см. раздел 4.5);
- одновременный прием с циклоспорином (см. раздел 4.5);
- одновременный прием с соком грейпфрута (см. раздел 4.5).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- синдром слабости синусового узла (без кардиостимулятора);
- дисфункция левого желудочка;
- ишемическая болезнь сердца;
- нарушение функции печени легкой и средней степени тяжести;
- нарушение 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 корректировки 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.

Вспомогательные вещества

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 площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и 8-кратное увеличение максимальной концентрации (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 концентраций лерканидипина в плазме крови и 21 % повышение AUC циклоспорина.

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

Грейпфрут и грейпфрутовый сок

Лерканидипин не следует принимать с грейпфрутом или грейпфрутовым соком, так как одновременный прием может привести к увеличению системной биодоступности 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 (АД) 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 увеличилась (примерно на 40 %), а скорость абсорбции снижалась (время достижения $C_{\max}$ ($T_{\max}$) 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 бета-адреноблокаторами, и может встречаться при приеме других препаратов этого класса. Следовательно, лерканидипин можно безопасно применять с препаратами, блокирующими бета-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 (ингибитор 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 концентрации лерканидипина в плазме крови, но при более высоких дозах необходимо проявлять осторожность, поскольку биодоступность и антигипертензивный эффект лерканидипина могут увеличиваться.

Симвастатин

При повторном приеме дозы 20 мг лерканидипина совместно с 40 мг симвастатина AUC лерканидипина существенно не изменялись, в то время как AUC симвастатина увеличилась на 56 %, а AUC его активного бета-гидроксилированного 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 АД

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.

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

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами и при выполнении работ, требующих концентрации внимания и скорости психомоторных реакций, особенно в начале лечения и при повышении дозы препарата (риск развития сонливости, астении, головной боли и головокружения).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме 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.

Табличное резюме нежелательных реакций

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 ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс MedDRA	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
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		
Желудочно-кишечные нарушения		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	Ангioneвротический отек ¹
Нарушения со стороны		Миалгия		

мышечной, скелетной и соединительной ткани				
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Полиурия	Учащенное мочеиспускание	
Общие нарушения и реакции в месте введения	Периферический отек	Астения Повышенная утомляемость	Боль в груди	

¹нежелательные реакции из спонтанных сообщений в мировом постмаркетинговом опыте

Описание отдельных 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 том числе 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: 8 (800) 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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 рефлексорной 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 неэффективен. Пациенты с умеренной и тяжелой передозировкой должны наблюдаться в условиях отделения интенсивной терапии.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: блокаторы кальциевых каналов; селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды; производные дигидропиридина.

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 Лерканорм, происходит постепенно, поэтому острая артериальная гипотензия с рефлексорной 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.), АД нормализовалось у 56 % при приеме по 10 мг препарата Лерканорм один раз в день и у 40 % при приеме препарата по 20 мг. А у пациентов с изолированной систолической гипертензией систолическое АД 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. $C_{\max}$ в плазме крови 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 мг и 20 мг лерканидипина соответственно.

(+) R- и (–) S-энантиомеры лерканидипина демонстрируют сходный фармакокинетический профиль: имеют одинаковое $T_{\max}$, одинаковый период полувыведения ($T_{1/2}$). Значения $C_{\max}$ и AUC (–) S-энантиомера лерканидипина, в среднем, в 1,2 раза выше, чем (+) R-энантиомера. Взаимопревращения энантиомеров в опытах *in vivo* не наблюдалось.

При «первичном прохождении» через печень абсолютная биодоступность лерканидипина при приеме внутрь после приема пищи составляет около 10 %. При приеме внутрь натощак биодоступность составляет 1/3 от показателя биодоступности после приема пищи. При приеме лерканидипина внутрь не позднее 2 часов после приема жирной пищи его биодоступность увеличивается в 4 раза, поэтому лерканидипин следует принимать до еды.

Распределение

Распределение лерканидипина из плазмы крови в ткани и органы происходит быстро и обширно. Степень связывания с белками плазмы крови превышает 98 %. У пациентов с нарушениями функции почек и печени тяжелой степени из-за снижения концентрации белков в плазме крови свободная фракция лерканидипина может увеличиваться.

Биотрансформация

Лерканидипин интенсивно метаболизируется с участием изофермента CYP3A4 с образованием неактивных метаболитов.

Элиминация

Выведение лерканидипина происходит преимущественно путем биотрансформации. Около 50 % принятой дозы выводится почками, около 50 % – через кишечник. Среднее значение $T_{1/2}$ составляет 8 – 10 часов. 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 увеличивается с увеличением принятой дозы.

Почечная недостаточность

Фармакокинетика лерканидипина у пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина (КК) > 30 мл/мин) сходна с фармакокинетикой, которая наблюдается в общей популяции пациентов. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК < 12 мл/мин) и у пациентов, находящихся на гемодиализе, концентрация лерканидипина в плазме крови повышается примерно на 70 %.

Печеночная недостаточность

Фармакокинетика лерканидипина у пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени сходна с фармакокинетикой у здоровых добровольцев. У пациентов с печеночной недостаточностью средней и тяжелой степени системная биодоступность лерканидипина, вероятно, увеличивается, так как лерканидипин метаболизируется главным образом в печени.

Лица пожилого возраста

Фармакокинетика лерканидипина у пациентов пожилого возраста сходна с фармакокинетикой, которая наблюдается в общей популяции пациентов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая

Лактозы моногидрат

Карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмал гликолят, тип А)

Повидон К-30

Полоксамер

Магния стеарат

Пленочная оболочка:

Сухая смесь для пленочного покрытия, содержащая гипромеллозу, гипролозу (гидроксипропилцеллюлозу), тальк, титана диоксид и железа оксид желтый (железа оксид).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С в контурной ячейковой упаковке и в пачке для защиты от света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

10, 15 или 30 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной непрозрачной и фольги алюминиевой.

3, 6 или 9 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, 2, 4 или 6 контурных ячейковых упаковок по 15 таблеток, 1, 2 или 3 контурные ячейковые упаковки по 30 таблеток вместе с листком-вкладышем в пачке 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.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «ВЕРТЕКС»

Адрес: 197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А

Телефон: 8 (800) 2000 305

Адрес электронной почты: vertex@vertex.spb.ru

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «ВЕРТЕКС»

197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А

Телефон: 8 (800) 2000 305

Адрес электронной почты: pharmacovigilance@vertex.spb.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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