

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

Занидип-Рекордати, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Занидип-Рекордати, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: лерканидипин.

Занидип-Рекордати, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 10 мг лерканидипина (в виде гидрохлорида).

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

Занидип-Рекордати, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 20 мг лерканидипина (в виде гидрохлорида).

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Занидип-Рекордати, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой светло-желтого цвета, с риской на одной стороне, на изломе светло-желтого цвета.

Линия разлома (риска) предназначена исключительно для упрощения деления таблетки и ее проглатывания, а не деления на равные дозы.

Занидип-Рекордати, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой от розового до темно-розового цвета, с риской на одной стороне, на изломе светло-желтого цвета.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

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

Препарат Занидип-Рекордати 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 Занидип-Рекордати 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.

При недостаточной эффективности монотерапии препарат Занидип-Рекордати можно принимать в комбинации с другими гипотензивными средствами, такими как бета-адреноблокаторы, диуретики или блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

При применении препарата Занидип-Рекордати 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

Следует соблюдать осторожность в начале лечения пациентов с легкой или умеренной почечной недостаточностью. Рекомендуемый режим дозирования - 10 мг в сутки, как правило, переносится этими пациентами хорошо, однако, к увеличению дозы до 20 мг в сутки следует подходить с осторожностью. Лерканидипин не изучался в клинических исследованиях у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин), включая пациентов, находящихся на гемодиализе (см. раздел 4.3), поэтому применять его у таких пациентов не рекомендуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Следует соблюдать осторожность в начале лечения пациентов с легкой или умеренной печеночной дисфункцией. Начальная доза - 10 мг в сутки переносится этими пациентами, как правило, хорошо, однако, увеличивать дозу до 20 мг в сутки следует с осторожностью. Антигипертензивный эффект может усиливаться у пациентов с умеренными нарушениями функции печени, поэтому следует рассмотреть возможность корректировки дозировки. Лерканидипин не рекомендуется применять у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени. При печеночной недостаточности тяжелой степени применение лерканидипина противопоказано (см. раздел 4.3).

Дети

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

Способ применения

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

Препарат Занидип-Рекордати не следует принимать одновременно с грейпфрутом или грейпфрутовым соком.

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 или период в течение 1 месяца после перенесенного инфаркта миокарда;
- обструкция выносящего тракта левого желудочка;
- тяжелая печеночная недостаточность;

- тяжелая почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин), включая пациентов, проходящих диализ;
- 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);
 - циклоспорином (см. раздел 4.5);
 - грейпфрутом или соком грейпфрута (см. раздел 4.5).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат следует применять с осторожностью: при синдроме слабости синусового узла (без электрокардиостимулятора); дисфункции левого желудочка; ишемической болезни сердца; нарушениях функции печени легкой и средней степени тяжести; нарушениях функции почек легкой и средней степени тяжести; перитонеальном диализе; одновременном приеме с индукторами/субстратами CYP3A4, мидазоламом, метопрололом, дигоксином; хронической сердечной недостаточности; у лиц пожилого возраста.

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 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 осторожность в начале лечения у пациентов с нарушением функции почек легкой или средней степени тяжести. Обычная рекомендуемая доза 10 мг, увеличивать суточную дозу до 20 мг следует с осторожностью.

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

Лерканидипин противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью или тяжелой почечной недостаточностью ($СКФ < 30$ мл/мин), а также пациентам, проходящим гемодиализ (см. разделы 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 (см. раздел 4.5).

Алкоголь

Следует избегать употребления алкоголя, поскольку он может усиливать действие сосудорасширяющих антигипертензивных препаратов (см. раздел 4.5).

Вспомогательные вещества

Лактозы моногидрат

Препарат Занидип-Рекордати содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией противопоказано применение этого препарата.

Натрий

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 таблетку, то есть, по сути, не содержит натрия.

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 в плазме крови (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 повышение 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 доступности препарата и увеличению антигипертензивного эффекта (см. раздел 4.3).

Одновременное применение не рекомендуется

Индукторы CYP3A4

К одновременному 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 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).

Одновременное применение с другими лекарственными средствами

Флуоксетин

Исследование взаимодействия с флуоксетином (ингибитором CYP2D6 и CYP3A4), проведенное у добровольцев в возрасте 65 ± 7 лет (среднее значение $\pm$ СО), 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 увеличиваться.

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-гидроксиклированного 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 не изменяло фармакокинетику варфарина.

Диуретики и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (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.

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 и его метаболитов в материнское молоко, риск для новорожденных и 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

Препарат Занидип-Рекордати оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Тем не менее, следует соблюдать осторожность, поскольку на фоне приема могут возникать головокружение, астения, усталость и редко сонливость.

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 пострегистрационного опыта применения являются следующие: периферические отеки, головная боль, приливы, тахикардия и ощущение сердцебиения.

Табличное резюме нежелательных реакций

В приведенной ниже таблице нежелательные реакции, зарегистрированные в клинических исследованиях и при обобщении данных пострегистрационного 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 $< 1/1000$); редко (от $\geq 1/10\,000$ до $< 1/10000$); очень редко ($< 1/10\,000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс MedDRA	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>			Гиперчувствительность	
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Головная боль	Головокружение	Сонливость Обморок	
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	Тахикардия Ощущение сердцебиения		Стенокардия	
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	Приливы	Артериальная гипотензия		
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>		Диспепсия Тошнота Боль в верхней части живота	Рвота Диарея	Гипертрофия десен ¹ Мутный перитонеальный экссудат ¹
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>				Увеличение уровня трансаминазы в сыворотке ¹

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Кожная сыпь Кожный зуд	Крапивница	Ангioneвротический отек ¹
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани		Миалгия		
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 пострегистрационном 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.

Некоторые дигидропиридины в редких случаях могут приводить к прекордиальной боли или стенокардии. Очень редко у пациентов с уже существующей стенокардией может наблюдаться увеличение частоты, продолжительности или тяжести этих приступов. В единичных случаях может наблюдаться инфаркт миокарда.

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

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, д.13

Телефон: +7 (7172) 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz
Сайт: www.ndda.kz

Республика Армения
ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»
Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, д. 49/5
Телефоны: (+374 10) 20 05 05, (+374 96) 22 05 05
Электронная почта: info@ampra.am
Сайт: http://www.pharm.am

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а
Телефон: +375 (17) 242-00-29
Факс: +375 (17) 242-00-29
Электронная почта: rcpl@rceth.by
Сайт: www.rceth.by

4.9. Передозировка

В пострегистрационном опыте применения лерканидипина сообщалось о случаях передозировки в диапазоне от 30-40 мг до 800 мг.

Симптомы

Как и в случае с другими дигидропиридиновыми блокаторами «медленных» кальциевых каналов, передозировка лерканидипина приводит к чрезмерному расширению периферических артерий 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 ощущение сердцебиения.

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 лерканидипин 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 дигидропиридинов. 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 ($T_{1/2}$), лерканидипин обладает длительной антигипертензивной активностью, обусловленной высоким коэффициентом мембранного распределения. Благодаря высокой селективности в отношении гладкомышечных клеток сосудистой стенки, лерканидипин не обладает отрицательными инотропными эффектами.

Расширение артерий, вызванное приемом лерканидипина, происходит постепенно, поэтому острая артериальная гипотензия с рефлекторной тахикардией у пациентов с артериальной гипертензией наблюдается редко. Антигипертензивная активность лерканидипина, как и других 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 ингибиторами АПФ, диуретиками или бета-адреноблокаторами.

У пациентов с тяжелой артериальной гипертензией (среднее диастолическое артериальное давление - $114,5 \pm 3,7$ мм рт. ст.), артериальное давление нормализовалось у 56 % при приеме по 10 мг лерканидипина 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.

Дети

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 мг и 20 мг лерканидипина соответственно.

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

В связи со значительным метаболизмом при «первичном прохождении» через печень, абсолютная биодоступность лерканидипина у пациентов при приеме внутрь после приема пищи составляет приблизительно 10 %; в то же время при приеме лерканидипина здоровыми добровольцами натощак биодоступность уменьшается на 1/3. При приеме лерканидипина внутрь не позднее 2 часов после приема жирной пищи его биодоступность увеличивается в 4 раза. В связи с этим препарат Занидип-Рекордати 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 лерканидипина 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) фармакокинетики

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.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

Фармакокинетика лерканидипина у пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (СКФ более 30 мл/мин) схожа с фармакокинетикой, которая наблюдается в общей популяции пациентов. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 12 мл/мин) и у пациентов, находящихся на гемодиализе, концентрация лерканидипина в плазме крови увеличивается примерно на 70 %.

Печеночная недостаточность

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 средней и тяжелой степени системная биодоступность лерканидипина, вероятно, увеличивается, так как лерканидипин метаболизируется главным образом в печени.

Пациенты пожилого возраста

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

5.3. Данные доклинической безопасности

Согласно доклиническим данным, основанным на исследованиях фармакологической безопасности, токсичности при повторном приеме, генотоксичности, канцерогенности, токсичности для репродукции, значительная опасность для человека отсутствует.

Исследования фармакологической безопасности, проведенные на животных, не выявили влияния препарата на вегетативную нервную систему, центральную нервную систему или функцию желудочно-кишечного тракта в дозах, оказывающих антигипертензивный эффект. Соответствующие эффекты, которые наблюдались в долгосрочных исследованиях, проведенных на крысах и собаках, были прямо или косвенно связаны с уже известными

эффектами высоких доз блокаторов кальциевых каналов, преимущественно отражая увеличенную фармакодинамическую активность.

Лерканидипин не обладает генотоксичностью и не демонстрирует признаков канцерогенной опасности.

Применение лерканидипина не повлияло на фертильность и общие показатели оценки репродуктивной функции у крыс.

Никаких доказательств тератогенного эффекта у крыс и кроликов обнаружено не было; однако у крыс лерканидипин в высоких дозах вызывал пред- и постимплантационные потери, а также задержку развития плодов.

Лерканидипина гидрохлорид, вводимый в высокой дозе (12 мг/кг/сутки) во время родов, вызывал дистоцию.

Распределение лерканидипина и/или его метаболитов в организме беременных животных и их экскреция в грудное молоко не изучались.

Метаболиты не оценивались отдельно в исследованиях токсичности.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Занидип-Рекордати, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 101)

Карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмалгликолят) (тип А)

Повидон-К30

Магния стеарат

Состав оболочки: гипромеллоза, тальк, титана диоксид (E171), макрогол-6000, краситель железа оксид желтый (E172)

Занидип-Рекордати, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 101)

Карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмалгликолят) (тип А)

Повидон-К30

Магния стеарат

Состав оболочки: гипромеллоза, тальк, титана диоксид (E171), макрогол-6000, краситель железа оксид красный (E172)

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 оригинальной упаковке (блистер) для защиты от света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 7, 10, 14, 15, 20, 25, 28, 30 таблеток в блистер из непрозрачной ПВХ пленки/алюминиевой фольги.

По 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 блистеров с листком-вкладышем в картонной пачке.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Ирландия / Ireland

Рекордати Ирландия Лтд. / Recordati Ireland Ltd.

Рахинз Ист, Рингаскидди, Ко. Корк / Raheens East, Ringaskiddy, Co. Cork

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Русфик»

Адрес: 123610, Москва, Краснопресненская наб., д. 12, под. 7, эт. 6, пом. IАЖ

Телефон: +7 (495) 225-80-01

Факс: +7 (495) 258-20-07

Электронная почта: info@rusfic.com

Республика Казахстан

Представительство ТОО «FIC MEDICAL» (ФИК МЕДИКАЛЬ) в Республике Казахстан

Адрес: ул. Толе би 69, офис 33, 050000, Алматы, Казахстан

Телефон: +7 (727) 272-93-08

Факс: +7 (727) 272-90-25

Электронная почта: fic_kz@ficmedical.kz

Республика Армения

Представительство «ФИК Медикаль» ООО в Армении

Адрес: 0010, Ереван, Армения, ул. В. Саргсяна 26, 8 сектор, комната 11

Телефон: +374 (10) 56-77-55

Электронная почта: info.armenia@recordati.com, CIS@recordati.com

Республика Беларусь

Представительство ООО «Fic Medical» (Французская Республика) в Республике Беларусь

Адрес: 220069, г. Минск, пр-т Дзержинского, д. 3 «Б», оф. 80

Телефон: +375 (17) 378-07-71

Факс: +375 (17) 378-07-71

Электронная почта: office@recordati.by

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(010327)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска «по рецепту».

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.01.2026 № 131
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Общая характеристика лекарственного препарата Занидип-Рекордати а доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.