Леркамен Дуо

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр Википедия
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, круглые, двояковыпуклые; на поперечном разрезе - ядро светло-желтого цвета.

	1 таб.
лерканидипина гидрохлорид	10 мг
эналаприла малеат	20 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 92 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 40 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 20 мг, повидон К30 - 8 мг, натрия гидрокарбонат - 8 мг, магния стеарат - 2 мг.

Состав оболочки: опадрай желтый (02F22330) - 6 мг (гипромеллоза 5cP - 3.825 мг, титана диоксид (Е171) - 1.139 мг, тальк - 300 мкг, макрогол 6000 - 600 мкг, краситель хинолиновый желтый (Е104) - 121 мкг, краситель железа оксид желтый (Е172) - 15 мкг).

7 шт. - блистеры (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10) - пачки картонные.
28 шт. - блистеры (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10) - пачки картонные.
30 шт. - блистеры (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10) - пачки картонные.
35 шт. - блистеры (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10) - пачки картонные.
42 шт. - блистеры (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10) - пачки картонные.
50 шт. - блистеры (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10) - пачки картонные.
56 шт. - блистеры (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Комбинированный антигипертензивный препарат.

Лерканидипин - селективный блокатор кальциевых каналов, производное дигидропиридина. Ингибирует трансмембранный ток ионов кальция в клетки миокарда и гладкой мускулатуры сосудов. Механизм антигипертензивного действия обусловлен прямым релаксирующим действием на гладко-мышечные клетки сосудов, в результате этого снижается ОПСС. Несмотря на относительно короткий $T_{1/2}$ из плазмы крови, лерканидипин оказывает длительное антигипертензивное действие вследствие высокого коэффициента мембранного распределения. Благодаря высокой сосудистой селективности, лерканилдипин не оказывает отрицательного инотропного эффекта.

Выраженное снижение АД с рефлекторной тахикардией возникает редко благодаря постепенному развитию

вазодилатации при приеме лерканидипина.

Лерканидипин представляет собой рацемическую смесь (+)R и (-)S - энантиомеров. Антигипертензивное действие лерканидипина, как и других асимметричных производных 1,4-дигидропиридина, в основном, определяется S-энантиомером.

Эналаприл - ингибитор АПФ, подавляет образование ангиотензина II и устраняет его сосудосуживающее действие. Снижает АД, не вызывая увеличения ЧСС и минутного объема. Снижает ОПСС, уменьшает постнагрузку и преднагрузку на сердце. Снижает давление в правом предсердии и малом круге кровообращения. Не влияет на метаболизм глюкозы, липопротеинов, а также на функции половой системы.

Фармакокинетика

При одновременном применении лерканидипина и эналаприла фармакокинетического взаимодействия не выявлено.

Лерканидипин полностью всасывается после приема внутрь, его C_{max} в плазме крови достигается примерно через 1.5-3 ч. Энантиомеры лерканидипина демонстрируют сходный фармакокинетический профиль: имеют одинаковое время достижения максимальной концентрации (T_{max}), одинаковый $T_{1/2}$. C_{max} в плазме крови и AUC S-энантиомера лерканидипина, в среднем, в 1.2 раза больше, чем R-энантиомера. Взаимопревращение двух энантиомеров in vivo отсутствует.

Благодаря высокому метаболизму при "первом прохождении" через печень, абсолютная биодоступность лерканидипина после приема пищи составляет около 10%. При приеме внутрь натощак - биодоступность у здоровых добровольцев составила 1/3 от показателя биодоступности после приема пищи.

Биодоступность лерканидипина при приеме внутрь увеличивается в 4 раза, если его принимать в течение 2 ч после приема пищи с высоким содержанием жиров, поэтому, препарат следует принимать не менее чем за 15 минут до приема пищи. Фармакокинетика лерканидипина в диапазоне терапевтических доз носит нелинейный характер. При приеме лерканидипина в дозах 10 мг, 20 мг или 40 мг C_{max} в плазме крови определялась в соотношении 1:3:8 соответственно, и AUC - в соотношении 1:4:18, что предполагает прогрессирующую сатурацию при "первом прохождении" через печень. Соответственно, биодоступность увеличивается с увеличением принятой дозы.

Лерканидипин быстро и активно распределяется из плазмы крови в ткани и органы. Связывание лерканидипина с белками плазмы крови превышает 98%. Т.к. концентрация белка в плазме крови снижается у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек или печени, это может привести к увеличению свободной фракции лерканидипина. Лерканидипин активно метаболизируется под действием изофермента CYP3A4, в основном, превращаясь в неактивные метаболиты.

Выведение лерканидипина происходит преимущественно путем биотрансформации. Около 50 % принятой дозы выводится почками. Среднее значение $T_{1/2}$ составляет, в среднем, 8-10 часов. Благодаря тесному связыванию лерканидипина с липидной мембраной, длительность терапевтического действия лерканидипина составляет 24 часа. Не кумулирует при повторном применении.

Фармакокинетика лерканидипина у пациентов пожилого возраста и пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции почек или печени сходна с таковой у здоровых добровольцев. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью и пациентов, находящихся на гемодиализе, концентрация лерканидипина в плазме крови повышалась примерно на 70%. У пациентов с умеренными и тяжелыми нарушениями функции печени системная биодоступность лерканидипина, вероятно, увеличивается, так как лерканидипин метаболизируется преимущественно в печени.

После приема внутрь *эналаприл* быстро всасывается. C_{max} эналаприла в плазме крови наблюдается в течение 1 часа после приема внутрь. Абсорбция эналаприла после приема внутрь составляет около 60% и не зависит от времени приема пищи. После всасывания эналаприл быстро и активно гидролизуется до эналаприлата - мощного ингибитора АПФ. C_{max} эналаприлата в плазме крови достигается через 3-4 ч после приема внутрь. Связывание эналаприлата с белками плазмы крови в диапазоне терапевтических доз не превышает 60%. Помимо превращения в эналаприлат, других метаболических изменений эналаприла не выявлено. Эналаприл выводится почками: около 40% в виде эналаприлата и около 20% в виде неизмененного эналаприла. Экспозиция эналаприла и эналаприлата увеличивается у пациентов с почечной недостаточностью. У пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции почек (КК 40-60 мл/мин) после приема эналаприла в дозе 5 мг один раз в сутки AUC эналаприлата примерно в 2 раза больше, чем у пациентов с нормальной функцией почек. При тяжелом нарушении функции почек (КК < 30 мл/мин) AUC увеличивается примерно в 8 раз, также удлиняется $T_{1/2}$ эналаприлата. Эналаприлат может быть удален из общего кровотока путем гемодиализа. Диализный клиренс составляет 62 мл/мин.

Показания к применению:

Эссенциальная гипертензия (при неэффективности монотерапии эналаприлом или лерканидипином).

Относится к болезням:

- Гипертензия

Противопоказания:

Обструкция выносящего тракта левого желудочка, включая аортальный стеноз; хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации; нестабильная стенокардия; первый месяц после перенесенного инфаркта миокарда (в течение 28 дней); тяжелая печеночная недостаточность (более 9 балов по шкал е Чайлд-Пью); одновременное применение с циклоспорином, мощными ингибиторами изофермента CYP3A4 (кетоконазол, итраконазол, эритромицин, ритонавир, тролеандомицин), грейпфрутовым соком; беременность, период грудного вскармливания; применение у женщин детородного возраста, не пользующихся надежными методами контрацепции; тяжелая почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин), включая пациентов, находящихся на гемодиализе; ангионевротический отек в анамнезе, связанный с предыдущим применением ингибиторов АПФ; наличие в анамнезе эпизодов ангионевротического отека (идиопатический, наследственный); одновременное применение с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или умеренным или тяжелым нарушением функции почек (КК менее 60 мл/мин); возраст до 18 лет; повышенная индивидуальная чувствительность к одному из компонентов комбинации, любым ингибиторам АПФ, производным дигидропиридина.

С осторожностью

Реноваскулярная гипертензия (двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки), первичный гиперальдостеронизм, гиперкалиемия, состояния со сниженным ОЦК (в т.ч. диарея, рвота), системные заболевания соединительной ткани (в т.ч. склеродермия, системная красная волчанка), ИБС, угнетение костномозгового кроветворения, сахарный диабет, почечная недостаточность (КК более 30 мл/мин), печеночная недостаточность легкой и умеренной степени, применение у пациентов, соблюдающих диету с ограничением потребления поваренной соли, одновременное применение с иммунодепрессантами, аллопуринолом, прокаинамидом и диуретиками, применение у пациентов пожилого возраста, состояние после трансплантации почки, СССУ (без одновременного применения искусственного водителя ритма), дисфункция левого желудочка, аортальный или митральный стеноз, ГОКМП, перед процедурой афереза ЛПНП с помощью декстрана сульфата, ХСН, тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.), одновременное проведение десенсибилизирующей терапии ядом перепончатокрылых (риск развития анафилактоидных реакций), применение у пациентов негроидной расы, хирургическое вмешательство и общая анестезия.

Способ применения и дозы:

Для приема внутрь. Разовую дозу принимают 1 раз/сут.

В зависимости от клинического эффекта и индивидуальной переносимости доза может быть увеличена до лерканидипин 10 мг/эналаприл 20 мг 1 раз/сут.

У **пациентов пожилого возраста** доза зависит от состояния функции почек.

Побочное действие:

Определение частоты побочных эффектов: очень часто (> 1/10); часто от (> 1/100 до < 1/10); нечасто от (> 1/1000 до < 1/100); редко (от >1/10000 до < 1/1000); очень редко (< 1/10 000); частота неизвестна (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Лерканидипин + эналаприл

С*о стороны крови и лимфатической системы:* нечасто - тромбоцитопения, снижение гемоглобина в сыворотке крови.

Со стороны иммунной системы: нечасто - повышенная чувствительность к одному из компонентов препарата, отек Квинке.

Со стороны обмена веществ и питания: нечасто - гипертриглицеридемия.

Нарушения психики: нечасто - тревога.

Со стороны нервной системы: часто - головокружение; нечасто: головная боль.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто - вертиго, в т.ч. позиционное.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - ощущение «приливов» крови к коже лица; нечасто - выраженное снижение АД, сосудистый коллапс, ощущение сердцебиения и тахикардия, декомпенсация ХСН.

Со стороны дыхательной системы: часто - кашель, глоточно-гортанная боль; нечасто - сухость слизистой оболочки полости рта.

Со стороны пищеваритепльной системы: нечасто - абдоминальная боль, тошнота, запор, диспепсия, глоссит,

повышение активности АЛТ, АСТ.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - дерматит, отек губ, эритема, крапивница, кожная сыпь.

Со стороны костно-мышечной системы: нечасто - артралгия.

Со мочевыделительной системы: нечасто - поллакиурия, полиурия, никтурия.

Со стороны половой системы: нечасто - эректильная дисфункция.

Прочие: часто - периферические отеки; нечасто - астения, повышенная утомляемость, чувство жара.

Эналаприл

Со стороны системы кроветворения: нечасто - анемия (включая апластическую и гемолитическую); редко - нейтропения, снижение гемоглобина и гематокрита в сыворотке крови, тромбоцитопения, агранулоцитоз, угнетение костномозгового кроветворения, панцитопения, лимфоаденопатия, аутоиммунные заболевания.

Со стороны иммунной системы: часто - реакции повышенной чувствительности/ангионевротический отек (описан ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, глотки и/или гортани).

Со стороны эндокринной системы: нечасто - гипогликемия; частота неизвестна - синдром неадекватной секреции АДГ.

Нарушения психики: часто - депрессия; нечасто - спутанность сознания, сонливость, бессонница, нервозность; редко - патологические сновидения, нарушение сна.

Со стороны нервной системы: очень часто - головокружение; часто - головная боль; нечасто - парестезия.

Со стороны органа зрения: очень часто - нечеткость зрительного восприятия.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто - шум в ушах, вертиго.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - боль в грудной клетке, нарушение ритма сердца, стенокардия, тахикардия, инфаркт миокарда (возможно обусловленный резким падением АД у пациентов из группы высокого риска), выраженное снижение АД (в т.ч. ортостатическая гипотензия), синкопе, инсульт (возможно обусловленный резким падением АД у пациентов группы высокого риска); нечасто - ощущение сердцебиения, ощущение "приливов" крови к коже лица; редко - синдром Рейно.

Со стороны дыхательной системы: очень часто - кашель; часто - одышка, глоточно-гортанная боль; нечасто - ринорея, боль в горле и охриплость голоса, бронхоспазм/бронхиальная астма; редко - легочные инфильтраты, ринит, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота; часто - диарея, боль в животе, метеоризм, изменение вкусового восприятия; нечасто - илеит, кишечная непроходимость, панкреатит, рвота, диспепсия, запор, анорексия, сухость слизистой оболочки полости рта, боль в желудке, пептическая язва; редко - стоматит / афтозные язвы, глоссит; очень редко - ангионевротический отек кишечника.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко - печеночная недостаточность, гепатит (гепатоцеллюлярный или холестатический), включая печеночный некроз, холестаз (включая желтуху).

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто - кожная сыпь; нечасто - повышенное потоотделение, кожный зуд, крапивница, алопеция; редко - многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, пузырчатка (пемфигус), эритродермия. Описан симптомокомплекс, который может включать: лихорадку, миалгию/миозит, артралгию/артрит, серозит, васкулит, повышение СОЭ, лейкоцитоз и эозинофилию, положительный тест на антинуклеарные антитела. Возможны также кожная сыпь, реакции фотосенсибилизации или другие кожные проявления.

Со стороны костно-мышечной системы: нечасто - мышечные судороги.

Со стороны мочевыделительной системы: нарушение функции почек, протеинурия, почечная недостаточность; редко - олигурия.

Со стороны половой системы: нечасто - эректильная дисфункция; редко - гинекомастия.

Общие реакции: очень часто - астения; часто - повышенная утомляемость; нечасто - недомогание.

Лабораторные и инструментальные данные: часто - гиперкалиемия, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови; нечасто - повышение концентрации мочевины в сыворотке крови, гипонатриемия; редко - повышение активности печеночных ферментов, повышение концентрации билирубина в сыворотке крови.

При применении ингибиторов АПФ, в т.ч. эналаприла, у пациентов, получающих в/в препарат золота (натрия ауротиомалат), был описан симптомокомплекс, включающий: гиперемию кожи лица, тошноту, рвоту и выраженное снижение АД.

Лерканидипин

Со стороны иммунной системы: очень редко - реакции повышенной чувствительности.

Нарушения психики: редко - сонливость.

Со стороны нервной системы: нечасто - головокружение, головная боль.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - тахикардия, ощущение сердцебиения, ощущение "прилива" крови к коже лица; редко - стенокардия, боль за грудиной; очень редко - у пациентов со стенокардией возможно увеличение частоты, продолжительности и тяжести приступов, обморок.

Со стороны пищевариртельной системы: редко - тошнота, диспепсия, диарея, абдоминальная боль, рвота.

Со стороны кожи и подкожных тканей: редко - кожная сыпь.

Со стороны костно-мышечной системы: редко - миалгия.

Со стороны мочевыделительной системы: редко - полиурия.

Общие реакции: нечасто - периферические отеки; редко - астения, повышенная утомляемость.

Имеются сообщения о следующих очень редких побочных явлениях: инфаркт миокарда, гиперплазия десен, обратимое повышение активности печеночных трансаминаз, выраженное снижение АД, поллакиурия (увеличение частоты мочеиспускания), боль в грудной клетке.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказно применение при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Антигипертензивное действие может усиливаться при одновременном применении с другими гипотензивными препаратами, такими как: диуретики, бета-адреноблокаторы, альфа-адреноблокаторы и другие.

Эналаприл

Риск развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушений функции почек (в том числе острой почечной недостаточности) выше в случае двойной блокады РААС, то есть при одновременном применении *антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II), ингибиторов АПФ или алискирена,* в сравнении с применением препарата одной из перечисленных групп.

Ингибиторы АПФ уменьшают потерю калия под действием диуретиков. Одновременное применение эналаприла и *калийсберегающих диуретиков (таких как: спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), препаратов калия или калийсодержащих заменителей,* а также применение *других препаратов, способствующих повышению содержания калия в плазме крови* (например, гепарин) может привести к гиперкалиемии.

Предшествующая терапия высокими дозами *диуретиков* может привести к уменьшению ОЦК и увеличению риска развития артериальной гипотензии во время начала терапии эналаприлом. Чрезмерное антигипертензивное действие можно уменьшить путем отмены диуретика, увеличения потребления жидкости или поваренной соли, а также при условии начала лечения эналаприлом с низкой дозы.

Одновременное применение *бета-адреноблокаторов, альфа-адреноблокаторов, ганглиоблокирующих средств, метилдопы, БМКК, нитроглицерина или других нитратов* с эналаприлом может дополнительно снижать АД.

При одновременном применении ингибиторов АПФ с *препаратами лития* наблюдали преходящее повышение сывороточной концентрации лития и развитие интоксикации литием. Применение *тиазидных диуретиков* может привести к дополнительному повышению сывороточной концентрации лития и риска развития интоксикации литием при одновременном применении ингибиторов АПФ. Одновременное применение эналаприла с литием не рекомендуется. При необходимости применения такой комбинации, следует тщательно контролировать сывороточные концентрации лития.

Одновременное применение *некоторых анальгезирующих средств, трициклических антидепрессантов и антипсихотических средств (нейролептиков)* с ингибиторами АПФ может привести к дополнительному снижению АД.

Одновременное применение НПВП (в т.ч. селективных ингибиторов ЦОГ-2) может ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. НПВП и ингибиторы АПФ оказывают аддитивный эффект в отношении повышения содержания калия в сыворотке крови, что может привести к ухудшению функции почек, особенно у пациентов с

нарушенной функцией почек. Этот эффект обратим. В редких случаях возможно развитие острой почечной недостаточности, особенно у пациентов с уже нарушенной функцией почек (например, у пациентов пожилого возраста или у пациентов с выраженной гиповолемией, в том числе на фоне применения диуретиков).

Эпидемиологические исследования дают основание предполагать, что одновременное применение ингибиторов АПФ и гипогликемических средств (инсулин и гипогликемические средства для приёма внутрь) может приводить к усилению гипогликемического эффекта с риском развития гипогликемии. Чаще гипогликемия развивается в первые недели терапии у пациентов с нарушенной функцией почек.

Этанол усиливает антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

Симпатомиметики могут уменьшить антигипертензивное действие ингибиторов АПФ.

Ослабляет действие лекарственных препаратов, содержащих *теофиллин*.

Аллопуринол, цитостатики и иммунодепрессанты (в т.ч. метотрексат, циклофосфамид): одновременное применение с ингибиторами АПФ может повышать риск развития лейкопении. При одновременном применении с аллопуринолом повышается риск развития аллергической реакции, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек.

Циклоспорин: одновременное применение с ингибиторами АПФ может увеличить риск развития гиперкалиемии.

Антациды могут уменьшать биодоступность ингибиторов АПФ.

При применении ингибиторов АПФ, в т.ч. эналаприла, пациентами, получающими *внутривенно препарат золота (натрия ауротиомалат)*, был описан симптомокомплекс, включающий: гиперемию кожи лица, тошноту, рвоту, выраженное снижение АД.

Лерканидипин

Лерканидипин можно одновременно применять с *бета-адреноблокаторами, диуретиками, ингибиторами АПФ*.

При одновременном применении с метопрололом биодоступность лерканидипина уменьшается на 50 %. Этот эффект может встречаться и при одновременном применении с *другими бета-адреноблокаторами*, поэтому может потребоваться коррекция дозы лерканидипина для достижения терапевтического эффекта в данной комбинации.

Лерканидипин метаболизируется при участии изофермента CYP3A4, поэтому *ингибиторы и индукторы изофермента CYP3A4* при одновременном применении могут влиять на метаболизм и выведение лерканидипина. Не рекомендуется одновременное применение лерканидипина с ингибиторами изофермента CYP3A4 (кетоконазол, итраконазол, ритонавир, эритромицин, тролеандомицин).

Не рекомендуется одновременное применение *циклоспорина* и лерканидипина, так как наблюдается увеличение концентрации обоих веществ в плазме крови.

Следует проявлять осторожность при одновременном применении лерканидипина с другими *субстратами изофермента CYP3A4 (терфенадин, астемизол, антиаритмические препараты III класса, например, амиодарон, хинидин)*.

При одновременном применении лерканидипина в дозе 20 мг с *мидазоламом* биодоступность лерканидипина у пациентов пожилого возраста может увеличиваться приблизительно на 40%.

Лерканидипин следует применять с осторожностью одновременно с *индукторами изофермента CYP3A4*, например *противосудорожными средствами (фенитоин, карбамазепин) и рифампицином*, поскольку возможно снижение антигипертензивного действия лерканидипина. Необходим регулярный контроль АД.

У пациентов, постоянно принимающих *дигоксин*, при одновременном применении лерканидипина в дозе 20 мг не было отмечено фармакокинетического взаимодействия. Однако у здоровых добровольцев, которые принимали *дигоксин,* отмечалось увеличение значения C_{max} *дигоксина* в плазме крови, в среднем, на 33 % после приема внутрь натощак 20 мг лерканидипина, при этом, AUC и почечный клиренс *дигоксина* изменялись незначительно. Необходимо контролировать наличие признаков интоксикации *дигоксина* у пациентов, принимающих одновременно *дигоксин* и лерканидипин.

Одновременное применение лерканидипина с *циметидином* (до 800 мг) не вызывает значительных изменений концентрации лерканидипина в плазме крови. При применении высоких доз *циметидина* могут увеличиваться биодоступность лерканидипина и его антигипертензивное действие.

При одновременном применении лерканидипина (20 мг) и *симвастатина* (40 мг), значение AUC для *симвастатина* увеличивалось на 56 %, а для его активного метаболита (бета-гидроксикислоты) - на 28 %. При приеме препаратов в разное время суток (лерканидипин - утром, симвастатин — вечером) можно избежать нежелательного взаимодействия.

Не наблюдалось изменений фармакокинетики *варфарина* при одновременном применении 20 мг лерканидипина и *варфарина* у здоровых добровольцев.

При одновременном применении с *флуоксетином {ингибитором изоферментов CYP2D6 и CYP3A4)* у пациентов

пожилого возраста клинически значимых изменений фармакокинетики лерканидипина не выявлено.

Возможно усиление антигипертензивного действия при одновременном применении *грейпфрутового сока* и лерканидипина .

Этанол может потенцировать антигипертензивное действие лерканидипина.

Особые указания и меры предосторожности:

Не следует применять у пациентов с кардиогенным шоком и гемодинамически значимой обструкцией левого желудочка.

У пациентов с легким или умеренным нарушением функции почек начинать терапию следует с особой осторожностью.

У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки при лечении ингибиторами АПФ повышен риск развития артериальной гипотензии и почечной недостаточности. На снижение функции почек могут указывать только незначительные изменения сывороточной концентрации креатинина. У таких пациентов лечение следует начинать с малых доз препарата Энап Л Комби под тщательным наблюдением врача. Необходимо осторожно титровать дозу и контролировать функцию почек.

Применение у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки не рекомендуется.

Антигипертензивное действие лерканидипина может усилиться у пациентов с нарушением функции печени.

В редких случаях при лечении ингибиторами АПФ отмечается синдром, начинающийся с холестатической желтухи и заканчивающийся молниеносным некрозом гепатоцитов (иногда фатальным). Механизм развития этого синдрома не установлен. Если развивается желтуха и значительно повышается активность печеночных ферментов, следует немедленно отменить ингибитор АПФ и назначить адекватное лечение.

С очень большой осторожностью применять у пациентов с заболеваниями соединительной ткани (в том числе системной красной волчанкой, склеродермией), одновременно получающих иммуносупрессивную терапию, аллопуринол или прокаинамид, а также с сочетанием этих факторов, особенно при существующем нарушении функции почек. У таких пациентов могут развиваться тяжелые инфекции, не поддающиеся интенсивной антибиотикотерапии. Если пациенты все же принимают препараты, содержащие данную комбинацию, то рекомендуется периодически контролировать количество лейкоцитов в крови.

У пациентов, принимавших ингибиторы АПФ во время десенсибилизации ядом перепончатокрылых, в редких случаях развивались угрожающие жизни анафилактоидные реакции. Для профилактики таких реакций необходимо временно прекратить прием комбинированного лекарственного средства при проведении процедур десенсибилизации.

У пациентов, принимавших ингибиторы АПФ во время афереза ЛПНП с помощью декстрана сульфата, в редких случаях развивались угрожающие жизни анафилактоидные реакции. Следует временно заменить лекарственными средствами другой группы.

Вследствие повышения риска анафилактоидных реакций не следует применять данную комбнацию у пациентов, находящихся на гемодиализе с применением высокопроточных полиакрилонитриловых мембран (AN69), подвергающихся аферезу ЛПНП с декстрана сульфатом. При необходимости проведения гемодиализа, целесообразно применять диализные мембраны другого типа, либо гипотензивные препараты другой группы.

У пациентов с сахарным диабетом, получающих гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, в течение первого месяца лечения ингибитором АПФ следует тщательно контролировать концентрацию глюкозы крови.

Необходимо учитывать при дифференциальном диагнозе кашля на фоне применения ингибитора АПФ.

Данная комбинация, как и другие препараты, содержащие ингибиторы АПФ, оказывает менее выраженное антигипертензивное действие у пациентов негроидной расы по сравнению с представителями других рас.

У пациентов, получавших ингибиторы АПФ, включая эналаприл, зарегистрированы сообщения о развитии ангионевротического отека лица, конечностей, губ, голосовых складок и/или гортани в любое время после начала лечения. Даже в случае наличия отека только языка, когда возникает только затруднение глотания без респираторного дистресс - синдрома, пациентам может потребоваться длительное наблюдение, так как применение антигистаминных средств и глюкокортикостероидов может оказаться недостаточным.

Ангионевротический отек гортани или языка может быть в очень редких случаях летальным. Отек языка, голосовых складок или гортани могут привести к обструкции дыхательных путей, особенно после операции на дыхательных путях в анамнезе.

Среди пациентов негроидной расы, получающих терапию ингибитором АПФ, частота развития ангионевротического отёка 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.

Перед хирургическим вмешательством (включая стоматологические процедуры) необходимо предупредить хирурга/анестезиолога о применении данной комбинации.

При обширных хирургических вмешательствах или 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 введением плазмозаменителей.

Гиперкалиемия может развиваться во время лечения ингибиторами АПФ, в т.ч. данной комбинацией. Факторами риска развития гиперкалиемии являются: почечная недостаточность, пожилой возраст (старше 70 лет), сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (снижение ОЦК, острая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, метаболический ацидоз), одновременное применение калийсберегающих диуретиков (спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), а также препаратов калия или калийсодержащих заменителей и применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в плазме крови (например, гепарин). Применение препаратов калия, калийсберегающих диуретиков и калийсодержащих заменителей, может привести к значительному увеличению сывороточного содержания калия, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек. Гиперкалиемия может привести к серьёзным нарушениям сердечного ритма, иногда с летальным исходом. Одновременное применение перечисленных выше препаратов необходимо проводить с осторожностью под контролем содержания калия в сыворотке крови.

В период лечения следует избегать употребления алкоголя, т.к. возможно усиление антигипертензивного эффекта.

При экстракорпоральном оплодотворении в отдельных случаях применение блокаторов медленных кальциевых каналов вызывало изменения головной части сперматозоидов, что может привести к нарушению функции сперматозоидов. В случаях, при которых повторное экстракорпоральное оплодотворение не осуществилось по неясной причине, применение БМКК считают возможной причиной неудачи.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Следует иметь в виду возможность появления головокружения, астении, слабости, повышенной утомляемости, в редких случаях сонливости. Поэтому необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и выполнении работ, требующих повышенного внимания, особенно в начале лечения и при повышении дозы компонентов комбинации.

Условия хранения:

.

Источник: http://drugs.thead.ru/Lerkamen_Duo