Лерканорм



Код АТХ:

- C08CA13

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Лерканидипин

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 и 20 мг.

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

По 30, 60 или 90 табл. в банке из ПЭВД.

3, 6 или 9 контурных ячейковых упаковок по 10 табл., 2, 4 или 6 контурных ячейковых упаковок по 15 табл., 1, 2 или 3 контурные ячейковые упаковки по 30 табл. или одна банка в пачке из картона.

Состав:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	1 табл.
активное вещество:	
лерканидипина гидрохлорид	10/20 мг

вспомогательные вещества: МКЦ — 37/74 мг; лактоза моногидрат — 35/70 мг; карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмал гликолят, тип А) — 10/20 мг; повидон К30 — 4,5/9 мг; полоксамер — 2,5/5 мг; магния стеарат — 1/2 мг	
оболочка пленочная: гипромеллоза — 1,5/3 мг; гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) — 0,582/1,164 мг; тальк — 0,5778/1,1556 мг; титана диоксид — 0,3261/0,6522 мг; железа оксид желтый (железа оксид) — 0,0141/0,0282 мг или сухая смесь для пленочного покрытия, содержащая гипромеллозу (50%); гипролозу (гидроксипропилцеллюлозу) (19,4%); тальк (19,26%); титана диоксид (10,87%) и железа оксид желтый (железа оксид) (0,47%) — 3/6 мг	

Описание:

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

Фармакотерапевтическая группа:

- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакологическое действие — антигипертензивное, блокирующее кальциевые каналы.

Фармакодинамика

Лерканидипин является селективным БКК, производным 1,4-дигидропиридина, ингибирует трансмембранный ток ионов кальция в клетки гладкой мускулатуры сосудов. Механизм антигипертензивного действия лерканидипина обусловлен прямым релаксирующим действием на гладкомышечные клетки сосудов, в результате чего снижается общее периферическое сопротивление сосудов. Несмотря на относительно короткий $T_{1/2}$ из плазмы крови, лерканидипин оказывает длительное антигипертензивное действие вследствие высокого коэффициента мембранного распределения. Терапевтический эффект достигается через 5–7 ч после приема препарата внутрь, и длительность его сохраняется в течение суток (24 ч). Благодаря высокой селективности к гладкомышечным клеткам сосудов, лерканидипин не оказывает отрицательный инотропный эффект.

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 ассиметричных производных 1,4-дигидропиридина, в основном определяется S-энантиомером.

Фармакокинетика

Всасывание

Лерканидипин полностью всасывается после приема внутрь. C_{max} в плазме крови достигается через 1.5-3 ч и составляет 3.3±2.09 нг/мл и 7.66±5.90 нг/мл после приема 10 мг и 20 мг лерканидипина соответственно.

(+)R- и (-)S-энантиомеры лерканидипина демонстрируют сходный фармакокинетический профиль: имеют одинаковое время достижения C_{max}, одинаковый $T_{1/2}$. C_{max} в плазме крови и AUC (-)S-энантиомера лерканидипина, в среднем, в 1.2 раза выше, чем (+)R-энантиомера. Взаимопревращения энантиомеров в опытах in vivo не наблюдали.

При "первом 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 ч после приема пищи с высоким содержанием жиров его биодоступность увеличивается в 4 раза, поэтому лерканидипин не следует принимать после приема пищи.

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 прогрессирующую сатурацию при "первом прохождении" через печень. Таким образом, биодоступность увеличивается с увеличением принятой дозы.

Распределение

Распределение лерканидипина из плазмы крови в ткани и органы происходит быстро. Степень связывания с белками плазмы крови превышает 98%. Кумуляции лерканидипина при повторном приеме внутрь не наблюдается.

Метаболизм

Лерканидипин метаболизируется с участием изофермента CYP3A4 с образованием неактивных метаболитов.

Выведение

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

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Фармакокинетика лерканидипина у пациентов пожилого возраста, пациентов с почечной недостаточностью (КК более 30 мл/мин) и пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени сходна с фармакокинетикой у здоровых добровольцев.

У пациентов с нарушениями функции почек и печени тяжелой степени из-за снижения концентрации белков в плазме крови свободная фракция лерканидипина может увеличиваться.

У пациентов с почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин) и у пациентов, находящихся на гемодиализе, концентрация лерканидипина в плазме крови повышается примерно на 70%.

У пациентов с печеночной недостаточностью средней и тяжелой степени системная биодоступность лерканидипина, вероятно, увеличивается, т.к. лерканидипин метаболизируется главным образом в печени.

Показания к применению:

— артериальная гипертензия 1-2 степени.

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия

Противопоказания:

— нелеченная сердечная недостаточность;

— нестабильная стенокардия;

— обструкция выносящего тракта левого желудочка;

— период в течение 1 месяца после перенесенного инфаркта миокарда;

— тяжелая печеночная недостаточность;

— тяжелая почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин);

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— применение у женщин детородного возраста, не пользующихся надежной контрацепцией;

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

— непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;

— одновременный прием с ингибиторами изофермента CYP3A4 (кетоконазол, итраконазол, эритромицин, ритонавир, тролеандомицин);

— одновременный прием с циклоспорином;

— одновременный прием с соком грейпфрута;

— повышенная чувствительность к лерканидипину, другим производным дигидропиридинового ряда или любому компоненту препарата.

С осторожностью: почечная недостаточность (КК более 30 мл/мин); печеночная недостаточность легкой и средней степени; СССУ (без кардиостимулятора); ИБС; дисфункция левого желудочка сердца; хроническая сердечная недостаточность; одновременное применение с субстратами изофермента CYP3A4 (терфенадин, асметол, антиаритмические препараты III класса, например, амиодарон, хинидин); одновременное применение с индукторами изофермента CYP3A4, например, противосудорожными средствами (фенитоин, карбамазепин) и рифампицином; одновременное применение с дигоксином; пожилой возраст.

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь, утром, не менее чем за 15 мин до приема пищи. Таблетки следует проглатывать, не разжевывая и запивая достаточным количеством воды.

Рекомендуемая доза - 10 мг 1 раз/сут. В зависимости от терапевтического эффекта и индивидуальной переносимости препарата пациентом доза может быть увеличена до 20 мг. Терапевтическая доза подбирается постепенно, т.к. максимальное антигипертензивное действие развивается приблизительно через 2 недели после начала приема препарата.

Маловероятно, что эффективность препарата будет возрастать с увеличением дозы более 20 мг/сут, в то же время повышается риск возникновения побочных эффектов.

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

При применении препарата Лерканорм у **пациентов с почечной недостаточностью (КК более 30 мл/мин) или печеночной недостаточностью легкой или средней степени** следует соблюдать осторожность. Начальная доза составляет 10 мг/сут. Увеличение дозы до 20 мг/сут следует проводить с осторожностью. В случае если антигипертензивный эффект будет слишком сильно выражен, следует снизить дозу. При **почечной недостаточности (КК менее 30 мл/мин) и печеночной недостаточности тяжелой степени** применение препарата Лерканорм противопоказано.

Побочное действие:

Классификация частоты развития побочных эффектов согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто (≥1/10); часто (от ≥1/100 до <1/10); нечасто (от ≥1/1000 до <1/100); редко (от ≥1/10 000 до <1/1000); очень редко (<1/10 000, включая отдельные сообщения); частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным).

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

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

Со стороны пищеварительной системы: редко - тошнота, диспепсия, диарея, боль в животе, рвота; очень редко - гиперплазия десен.

Со стороны кожных покровов: редко - кожная сыпь.

Со стороны костно-мышечной системы: редко - миалгия.

Со стороны мочевыделительной системы: редко - полиурия; очень редко - поллакиурия (увеличение частоты мочеиспускания).

Аллергические реакции: очень редко - реакции гиперчувствительности.

Со стороны лабораторных показателей: очень редко - обратимое повышение активности печеночных трансаминаз.

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

Передозировка:

Симптомы: предположительно, в случае передозировки лерканидипина будут наблюдаться симптомы, сходные с таковыми при передозировке других производных дигидропиридина (периферическая вазодилатация с выраженным

снижением АД и рефлекторной тахикардией), тошнота.

Лечение

Проведение симптоматической терапии. В случае выраженного снижения АД, потери сознания показана сердечно-сосудистая терапия, при брадикардии - в/в введение атропина. Информация об эффективности гемодиализа отсутствует. Учитывая высокую степень связи с белками плазмы крови, диализ может быть неэффективным.

Имеются данные о трех случаях передозировки при приеме лерканидипина в дозах 150 мг, 280 мг и 800 мг. Во всех случаях передозировки пациенты остались живы.

В случае одновременного приема лерканидипина в дозе 150 мг с этанолом (неустановленное количество) наблюдалась сонливость. Лечение: промывание желудка, прием внутрь активированного угля.

В случае одновременного приема лерканидипина в дозе 280 мг с моксонидином в дозе 5.6 мг наблюдались следующие симптомы: кардиогенный шок, выраженная ишемия миокарда, почечная недостаточность легкой степени. Лечение: сердечные гликозиды, диуретики (фуросемид), катехоламины в высоких дозах, плазмозаменители.

В случае приема лерканидипина в дозе 800 мг наблюдались: тошнота, выраженное снижение АД. Лечение: прием внутрь активированного угля и слабительных средств, в/в - допамин.

Применение при беременности и кормлении грудью:

В исследованиях на животных лерканидипин не оказывал тератогенного действия, однако тератогенные эффекты отмечались при применении других производных дигидропиридина. Поэтому применение препарата Лерканорм при беременности и у женщин детородного возраста, не пользующихся надежной контрацепцией, противопоказано.

Вследствие высокой липофильности лерканидипина можно предполагать его выделение с грудным молоком, поэтому применение препарата Лерканорм в период грудного вскармливания противопоказано.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

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

При одновременном применении с метопрололом биодоступность лерканидипина уменьшается на 50%. Этот эффект может проявляться 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. Противопоказано одновременное применение лерканидипина с ингибиторами изофермента CYP3A4 (кетоконазол, итраконазол, ритонавир, эритромицин, тролеандомицин).

Противопоказано одновременное применение циклоспорина и лерканидипина, т.к. наблюдается увеличение концентрации обоих веществ в плазме крови.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении лерканидипина с другими субстратами изофермента CYP3A4 (терфенадин, асметол, 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 антгипертензивного 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 лерканидипина в дозе 20 мг, при этом AUC и почечный клиренс дигоксина изменялись незначительно. Необходимо контролировать наличие признаков интоксикации дигоксином 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 циметидина в высоких дозах может 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.

При одновременном применении лерканидипина в дозе 20 мг и варфарина у здоровых добровольцев изменений фармакокинетики варфарина не наблюдалось.

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 приеме грейпфрутового сока и лерканидипина.

Этанол может потенцировать антигипертензивное действие лерканидипина.

Особые указания и меры предосторожности:

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с нарушением функции почек, ИБС (существует риск учащения приступов стенокардии). При хронической сердечной недостаточности препарат назначают после достижения состояния компенсации.

С особой осторожностью следует применять препарат у пациентов с СССУ (без кардиостимулятора).

Несмотря на то, что контролируемые исследования гемодинамики не выявили нарушений со стороны функции левого желудочка, лечение блокаторами кальциевых каналов пациентов с признаками дисфункции левого желудочка должно осуществляться с особой осторожностью. Существует также мнение о том, что пациенты с ИБС, получающие короткодействующие дигидропиридины, входят в группу высокого риска по заболеваниям кардиоваскулярной системы.

Особую осторожность следует соблюдать на начальных стадиях лечения пациентов с печеночной недостаточностью легкой или средней степени вследствие возможного усиления антигипертензивного действия.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

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

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С. Не применять по истечении срока годности.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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