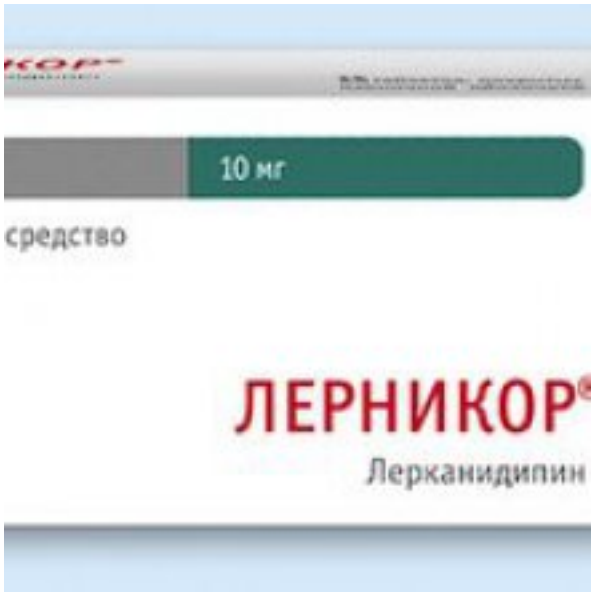
Лерникор



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 мг, 20 мг.

По 7, 10, 14, 28 табл. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 4 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку из картона.

Состав:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	1 табл.
активное вещество:	
лерканидипина гидрохлорид	10/20 мг
вспомогательные вещества: МКЦ — 39/78 мг; лактозы моногидрат — 30/60 мг; карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмала гликолят) — 15,5/31 мг; повидон К30 — 4,5/9 мг; магния стеарат — 1/2 мг	

оболочка пленочная (дозировка 10 мг): Opadry II 85F38107 желтый (спирт поливиниловый — 1,2 мг, титана диоксид — 0,6684 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) — 0,606 мг, тальк — 0,444 мг, алюминиевый лак на основе красителя хинолинового желтого — 0,0807 мг, железа оксид красный — 0,0009 мг)	
оболочка пленочная (дозировка 20 мг): Opadry II 85F34555 розовый (спирт поливиниловый — 2,4 мг, титана диоксид — 1,4046 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) — 1,212 мг, тальк — 0,888 мг, алюминиевый лак на основе красителя «Красный очаровательный» — 0,0348 мг, алюминиевый лак на основе красителя «Солнечный закат» желтый — 0,0336 мг, алюминиевый лак на основе красителя азорубина — 0,027 мг)	

Описание:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг: круглые двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг: круглые двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой розового цвета.

Фармакотерапевтическая группа:

- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакологическое действие — гипотензивное.

Фармакодинамика

Лерканидипин является селективным БКК (производное 1,4-дигидропиридина), ингибирует трансмембранный ток ионов кальция в клетки гладкой мускулатуры сосудов.

Лерканидипин представляет собой рацемическую смесь (+)-R- и (-)S-энантиомеров. Антигипертензивный эффект лерканидипина прежде всего обусловлен S-энантиомером. Механизм антигипертензивного действия лерканидипина обусловлен прямым релаксирующим действием на гладкомышечные клетки сосудов, в результате чего снижается ОПСС.

Несмотря на относительно короткий $T_{1/2}$ из плазмы крови, лерканидипин оказывает пролонгированное антигипертензивное действие вследствие высокого коэффициента мембранного распределения. Благодаря высокой сосудистой селективности не оказывает отрицательное инотропное действие. Острая артериальная гипотензия с рефлекторной тахикардией возникает редко благодаря постепенному развитию вазодилатации при приеме лерканидипина.

Лерканидипин является метаболически нейтральным и не оказывает существенное воздействие на содержание липопротеинов и аполипопротеинов в сыворотке крови, а также не изменяет липидный профиль у пациентов с артериальной гипертензией.

Фармакокинетика

Всасывание

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

(+)-R- и (-)S- энантиомеры лерканидипина демонстрируют сходный фармакокинетический профиль: имеют одинаковое время достижения максимальной концентрации (TC_{max}), одинаковый период полувыведения ($T_{1/2}$); значения C_{max} и площади под кривой "концентрация-время" (AUC) в 1.2 раза выше для (-)S-энантиомера. Взаимопревращения энатнтиомеров в опытах in vivo не наблюдали.

При "первом прохождении" через печень абсолютная биодоступность лерканидипина при приеме внутрь после еды

составляет приблизительно 10%, при приеме натощак значение биодоступности уменьшается на 1/3. При приеме лерканидипина не позднее 2 ч после приема жирной пищи его биодоступность увеличивается в 4 раза, поэтому лерканидипин не следует принимать после еды. При пероральном применении лерканидипина его концентрация в плазме крови не является прямо пропорциональной к принятой дозе (нелинейная кинетика). Насыщение пресистемного метаболизма, происходит постепенно. Таким образом, биодоступность увеличивается с повышением дозы.

Распределение

Распределение из плазмы крови в ткани и органы происходит быстро и обширно. Связь с белками плазмы крови превышает 98%.

Метаболизм и выведение

Лерканидипин метаболизируется с участием изофермента CYP3A4 с образованием неактивных метаболитов.

Около 50% принятой дозы выводится почками (около 50% выводится кишечником). Элиминация происходит в основном путем биотрансформации. Среднее значение $T_{1/2}$ составляет 8-10 ч. Длительность терапевтического действия - 24 ч.

Кумуляции лерканидипина при повторном приеме внутрь не наблюдается.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

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

У пациентов с тяжелой почечной и/или печеночной недостаточностью из-за снижения концентрации белка в плазме крови, свободная фракция лерканидипина может увеличиваться.

У пациентов с почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин) и у пациентов, находящихся на гемодиализе, концентрации лерканидипина в плазме крови были более высокими (приблизительно 70%).

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

Показания к применению:

— артериальная гипертензия 1-2 степени.

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия

Противопоказания:

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

— нелеченная хроническая 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);

— одновременное применение с мощными ингибиторами CYP3A4 (кетоконазол, итраконазол, эритромицин, ритонавир, тролеандомицин);

— одновременное применение с циклоспорином;

— одновременный прием с соком грейпфрута;

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

— беременность;

— период грудного вскармливания;

— применение у женщин детородного возраста, не пользующихся надежными методами контрацепции;

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучены).

С осторожностью: почечная недостаточность (КК более 30 мл/мин) и/или печеночная недостаточность легкой и средней степени тяжести, пожилой возраст, синдром слабости синусового узла (без кардиостимулятора), ишемическая болезнь сердца, дисфункция левого желудочка.

Способ применения и дозы:

Внутрь, не менее чем за 15 мин до еды, предпочтительно утром, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

Рекомендованная доза препарата - по 10 мг 1 раз/сут. В зависимости от индивидуальной переносимости препарата пациентом доза может быть увеличена до 20 мг. При необходимости увеличение суточной дозы до 20 мг осуществляется через 2 недели после начала приема препарата.

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 повышением дозы более 20 мг/сут, в тоже время повышается риск возникновения побочных эффектов.

Фармакокинетический профиль и данные клинических исследований показывают, что у **пожилых пациентов** коррекции дозы лерканидипина не требуется. Однако следует соблюдать осторожность на начальном этапе лечения у данной группы пациентов.

При наличии **почечной недостаточности (КК более 30 мл/мин)** или **печеночной недостаточности легкой или средней степени тяжести** начальная доза составляет 10 мг, затем с осторожностью увеличивают дозу до 20 мг/сут. Антигипертензивный эффект может усиливаться у пациентов с печеночной недостаточностью легкой или средней степени тяжести и может потребоваться коррекция (снижение) дозы.

Побочное действие:

Возможные нежелательные реакции приведены ниже по нисходящей частоте возникновения: часто (<1/10, >1/100), нечасто (<1/100, >1/1000), редко (<1/1000, >1/10 000), очень редко (<1/10 000), включая отдельные сообщения.

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, инфаркт миокарда, выраженное снижение АД, у пациентов со стенокардией возможно увеличение частоты, продолжительности и тяжести приступов.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: редко - тошнота, диспепсия, диарея, эпигастральная боль, рвота; очень редко - обратимое повышение активности печеночных трансаминаз, гиперплазия десен.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: очень редко - боль в грудной клетке.

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

Со стороны опорно-двигательного аппарата: редко - миалгия.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: редко - полиурия; очень редко - поллакиурия (увеличение частоты мочеиспускания).

Со стороны иммунной системы: очень редко - реакции гиперчувствительности.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: 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.

Лечение: симптоматическое. В случае выраженного снижения АД, потери сознания показана сердечно-сосудистая терапия, при брадикардии - внутривенное введение атропина.

Имеются данные о 3 случаях передозировки при приеме лерканидипина в дозах 150 мг, 280 мг и 800 мг с целью суицида.

В случае приема 150 мг лерканидипина + алкоголь (неустановленное количество) наблюдалась сонливость. Лечение: промывание желудка, прием активированного угля.

В случае приема 280 мг лерканидипина + 5.6 мг моксонидина наблюдались следующие симптомы: кардиогенный шок, выраженная ишемия миокарда, почечная недостаточность легкой степени. Лечение: сердечные гликозиды, диуретики (фуросемид), высокие дозы катехоламинов, плазмозаменители.

В случае приема 800 мг лерканидипина наблюдались тошнота и выраженное снижение АД. Лечение: прием активированного угля и слабительного средства, внутривенно - допамин.

Во всех случаях передозировки все пациенты остались живы. Информация по эффективности диализа для лерканидипина отсутствует. Наиболее вероятно, что из-за высокой связи лерканидипина с белками плазмы крови, диализ может быть неэффективным.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение лерканидипина при беременности и в период грудного вскармливания, а также у женщин детородного возраста при отсутствии надежной контрацепции противопоказано.

В ходе доклинических исследований не выявлено тератогенного эффекта лерканидипина у крыс и кроликов, репродуктивная функция крыс была без изменений.

Ввиду отсутствия клинического опыта применения лерканидипина при беременности и в период грудного вскармливания и поскольку известно, что другие производные дигидропиридина оказывали тератогенное действие у животных, лерканидипин не рекомендуется применять при беременности и у женщин детородного возраста, не пользующихся надежными методами контрацепции.

Вследствие высокой липофильности лерканидипина можно предполагать его проникновение в грудное молоко, поэтому лерканидипин не рекомендуется применять в период грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Лерканидипин можно одновременно применять с бета-адреноблокаторами, диуретиками, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ).

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

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

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

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

Лерканидипин следует назначать с осторожностью одновременно с индукторами CYP3A4, например, противосудорожные средства (фенитоин, карбамазепин) и рифампицин, поскольку возможно снижение антигипертензивного действия. Необходим регулярный контроль артериального давления (АД).

При одновременном применении лерканидипина в дозе 20 мг у пациентов, постоянно принимающих бета-

метилдигоксин, не было отмечено фармакокинетического взаимодействия, в то время как у здоровых добровольцев, которых лечили дигоксином, отмечалось увеличение значения C_{max} для дигоксина в среднем на 33% после приема 20 мг лерканидипина натощак, при этом AUC (площадь под кривой "концентрация- время") и почечный клиренс 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 высоких дозах циметидина могут увеличиваться биодоступность и антигипертензивное действие лерканидипина.

При одновременном применении лерканидипина (20 мг) и симвастатина (40 мг), значение AUC для симвастатина увеличивалось на 56%, а это же значение 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 20 мг лерканидипина и варфарина у здоровых добровольцев изменений фармакокинетики варфарина не наблюдалось.

Одновременное применение с флуоксетином (ингибитором CYP2D6 и CYP3A4) у пациентов пожилого возраста не оказало клинически значимых изменений фармакокинетики лерканидипина.

Возможно усиление антигипертензивного действия при одновременном приеме сока грейпфрута и лерканидипина.

Этанол может потенцировать антигипертензивное действие лерканидипина.

Особые указания и меры предосторожности:

Особую осторожность следует соблюдать при назначении лерканидипина пациентам с синдромом слабости синусового узла (без кардиостимулятора). Несмотря на то, что исследования с гемодинамическим контролем не выявили ухудшения желудочковой функции при приеме лерканидипина, следует соблюдать осторожность при назначении лерканидипина пациентам с дисфункцией левого желудочка. Было предположено, что прием некоторых дигидропиридинов может быть связан с риском учащения приступов стенокардии у пациентов с ишемической болезнью сердца. Поэтому у таких пациентов терапию лерканидипином необходимо проводить с особой осторожностью.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Поскольку на фоне терапии препаратом возможно появление головокружения, астении, повышенной утомляемости и, в редких случаях сонливости, в период применения препарата пациентам следует с особой осторожностью управлять автотранспортом и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими высокой скорости психомоторных реакций.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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