

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЛЕРКАМЕН 10
(LERCAMEN 10)

Склад.

Діюча речовина: 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить лерканидипіну гідрохлориду 10 мг, що еквівалентно лерканидипіну 9,4 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, карбоксиметил-крохмалю натрієва сіль (тип А), повідон К 30, магнію стеарат, гіпромелоза, тальк, титану діоксид (Е 171), макрогол 6000, заліза оксид (ІІІ) (Е 172).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Селективні антагоністи кальцію з переважною дією на судини. Код АТС С08С А13.

Клінічні характеристики.

Показання. Есенціальна гіпертензія легкого або помірного ступеня тяжкості. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини, до інших дигідропіридинів або до будь-якого компонента препарату. Вагітність та період годування груддю. Жінки дітородного віку, якщо вони не застосовують контрацепцію. Обструкція судин, що виходять із лівого шлуночка. Нелікована застійна серцева недостатність. Нестабільна стенокардія. Тяжкі порушення функції печінки або нирок. Протягом одного місяця після інфаркту міокарда. Одночасне застосування із: сильними інгібіторами СУР 3А4, циклоспорином та соком грейпфрута.

Спосіб застосування та дози. *Дорослі.* Таблетки Леркамену 10 приймають перорально, один раз на добу, не пізніше ніж за 15 хв до їди. Доза, що рекомендується, становить 10 мг, але може бути підвищена до 20 мг. Дозування встановлюється поступово, оскільки максимальна антигіпертензивна дія може проявитися через два тижні після початку лікування. Леркамен 10 можна приймати одночасно із бета-адреноблокаторами, діуретиками або інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ). Малоймовірно, що ефективність препарату буде зростати із збільшенням його дозування, але у той же час можливе збільшення небажаних ефектів. *Хворі літнього віку.* Хоча дані фармакокінетики та клінічний досвід свідчать про те, що при виборі добової дози коригування не потрібне, слід бути дуже обережним, починаючи лікування літньої людини. *Застосування при порушенні функції нирок або печінки.* Слід бути особливо обережним, коли розпочинають лікування хворих із порушенням функції нирок або печінки слабкого та помірного ступеня тяжкості. Хоч, зазвичай, доза 10 мг на добу переноситься ними добре, до збільшення дози до 20 мг на добу слід підходити з обережністю. Антигіпертензивна дія препарату може посилюватись у хворих із порушенням функції печінки, тому може бути необхідне коригування дози.

Побічні реакції. Небажані реакції, що були зареєстровані під час клінічних досліджень, наведені у наступній таблиці.

Порушення імунної системи	Дуже рідко (< 1/10000)	Гіперчутливість.
Психічні розлади	Рідко (> 1/10000 < 1/1000)	Сонливість.
Порушення нервової системи	Іноді (> 1/1000 < 1/100)	Головний біль, запаморочення.
Порушення серцевої системи	Рідко (> 1/10000 < 1/1000) Іноді (> 1/1000 < 1/100)	Стенокардія. Тахікардія, посилене серцебиття.
Судинні порушення	Іноді (> 1/1000 < 1/100) Дуже рідко (< 1/10000)	Гіперемія. Непритомність.
Порушення травного тракту	Рідко (> 1/10000 < 1/1000)	Нудота, біль в епігастрії, діарея, диспепсія, блювання.
Порушення шкіри та її придатків	Рідко (> 1/10000 < 1/1000)	Висипання.
Порушення сполучної тканини, м'язової та кісткової систем	Рідко (> 1/10000 < 1/1000)	Міалгія.
Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів	Рідко (> 1/10000 < 1/1000)	Поліурія.
Загальні порушення і порушення у місці застосування	Рідко (> 1/10000 < 1/1000) Іноді (> 1/1000 < 1/100)	Астенія, втомлюваність. Периферичні набряки.

Після появи препарату на ринку у поодиноких випадках (< 1/10000) спостерігались такі небажані ефекти: гіперплазія ясен, оборотне збільшення кількості трансаміназ печінки в сироватці крові, гіпотензія, збільшення частоти сечовипускання, біль у грудях. Деякі дигідропіридини можуть у поодиноких випадках призводити до болю в ділянці серця та стенокардії. Дуже рідко у хворих із нападами стенокардії збільшується їх частота, тривалість та тяжкість. В окремих випадках може спостерігатися інфаркт міокарда. Лерканідипін, вірогідно, не впливає негативно на рівень цукру та ліпідів у крові.

Передозування.

При передозуванні лерканідипіном спостерігались такі явища: сонливість, нудота, артеріальна гіпотензія, кардіогенний шок, тяжка ішемія міокарда, ниркова недостатність легкого ступеня. З лікувальною метою проводиться промивання шлунка, застосовуються активоване вугілля і проносні засоби. При тяжкому стані хворого проводиться симптоматичне лікування відповідно до клінічної картини, а саме: призначаються високі дози катехоламінів або внутрішньовенне введення допаміну, сечогінні препарати, парентеральне введення плазмозамінників. У випадку тяжкої гіпотензії, брадикардії та втраті свідомості внутрішньовенно вводиться атропін. Враховуючи пролонговану фармакологічну дію лерканідипіну пацієнти із передозуванням повинні перебувати під наглядом лікаря протягом 24 год. Гемодаліз може бути неефективним через високу ліпофільність лерканідипіну.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Застосування лерканідипіну у вагітних та у період годування груддю не рекомендується, оскільки відсутній клінічний досвід.

Діти. Застосування лерканідипіну у дітей не рекомендується, оскільки відсутній клінічний досвід.

Особливості застосування. Треба бути особливо обережним при застосуванні Леркамену® 10 у хворих із синдромом слабкості синусового вузла, яким не імплантований кардіостимулятор. Обережність також необхідна при застосуванні препарату хворими із дисфункцією лівого шлуночка та у хворих із ішемічною хворобою серця. Деякі дигідропіридини можуть у поодиноких випадках спричинити виникнення передсердного болю та стенокардії. Дуже рідко хворі на стенокардію можуть відзначати збільшення частоти, тривалості та тяжкості її нападів. В окремих випадках може спостерігатися інфаркт міокарда. Антигіпертензивна дія препарату може збільшуватись у хворих із дисфункцією печінки, відповідно, може бути потрібне коригування дози. Одночасне вживання алкоголю та Леркамену® 10 може призвести до посилення дії останнього. Одна таблетка містить 30 мг лактози, тому препарат не повинен призначатися хворим із дефіцитом лактази, галактоземією та порушенням всмоктування глюкози/галактози.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Клінічний досвід стосовно лерканідипіну показує, що погіршення здатності керувати

автотранспортом або виконувати роботу з іншими механізмами є малоюмовірно, але слід бути обережним, тому що можуть виникати запаморочення, астенія, втомлюваність та сонливість.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Як відомо, леркандипін метаболізується під впливом ферменту CYP 3A4, і тому, інгібітори та індуктори цього ферменту, що застосовуються разом із леркандипіном, можуть впливати на процес його метаболізму та елімінації. Слід уникати одночасного застосування Леркамену 10 з такими інгібіторами CYP 3A4, як кетоконазол, ітраконазол, ритонавір, еритроміцин, тролеандоцилін. Дослідження показали, що одночасне застосування кетоконазолу з леркандипіном призводить до значного підвищення у плазмі концентрації останнього. Одночасне застосування циклоспорину і леркандипіну може призвести до значного підвищення в крові концентрації обох цих речовин. Сік грейпфрута впливає на метаболізм Леркамену 10, що може призвести до збільшення його антигіпертензивної дії, тому препарат не слід запивати цим соком. Одночасне застосування мідазоламу та леркандипіну в дозі 20 мг призводило до збільшення на 40 % всмоктування леркандипіну та зменшення швидкості його всмоктування (3 години замість 1,75 годин). Слід бути обережним при одночасному застосуванні Леркамену 10 з іншими субстратами CYP 3A4, такими як терфенадин, астемізол, з антиаритмічними засобами класу II (аміодарон, квінідин). До одночасного застосування Леркамену 10 з індукторами CYP 3A4, такими як фенітоїн, карбамазепін і рифампіцин, слід підходити з обережністю, оскільки може зменшитись антигіпертензивна дія, тому в такому випадку слід частіше контролювати артеріальний тиск. Одночасне застосування метопрололу з леркандипіном призводить до зменшення біодоступності останнього на 50 %. Вірогідно це пов'язано із зменшенням печінкового кровотоку, що спричинюється бета-адреноблокаторами. Отже, леркандипін може без застережень застосовуватись із бета-адреноблокаторами, але при цьому може знадобитись коригування його дози. Дослідження щодо взаємодії з флуоксетином, інгібітором CYP 2D6 та CYP 3A4, показали відсутність клінічно значущих змін фармакокінетики леркандипіну. Одночасне застосування циметидину по 800 мг на добу не спричиняє суттєвих змін концентрації леркандипіну в крові, але при більшому дозуванні треба бути обережним, оскільки може збільшитись біодоступність і антигіпертензивна дія леркандипіну. Одночасне призначення леркандипіну в дозі 20 мг та бета-метилдигоксину не призводить до їхньої фармакокінетичної взаємодії. Одночасне застосування дигоксину і леркандипіну в дозі 20 мг призводить до підвищення концентрації дигоксину в крові на 33 %, тому хворих, які одночасно застосовують дигоксин та леркандипін, треба ретельніше контролювати можливі прояви інтоксикації дигоксином. Коли леркандипін у дозі 20 мг одночасно застосовувався із симвастином у дозі 40 мг, показник AUC для леркандипіну змінювався незначно, тоді як показник AUC для симвантину збільшувався на 56 %, і цей же показник для його активного метаболіту -оксикислоти – на 28 %. Малоюмовірно, що такі зміни є клінічно значущими. Взаємодії можна не очікувати, якщо леркандипін приймати вранці, а симвастин увечері. При одночасному застосуванні леркандипіну з варфарином змін фармакокінетики варфарину не спостерігалось. Слід уникати вживання алкоголю, оскільки він може підвищувати дію судинорозширюючих антигіпертензивних препаратів.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Леркандипін – це антагоніст кальцію дигідропіридинової групи, що пригнічує трансмембранний приплив кальцію в клітини серця та гладеньких м'язів. Механізм його дії обумовлений прямою релаксуючою дією на м'язи судин внаслідок чого знижується загальний периферичний опір судин. Незважаючи на короткий період напіввиведення леркандипіну він має пролонговану антигіпертензивну дію за рахунок високого коефіцієнту мембранного розподілу і позбавлений негативної інотропної дії завдяки його високій судинній селективності. Оскільки вазодилатація, спричинена леркандипіном, відбувається поступово, то гостра гіпотензія з рефлекторною тахікардією у хворих на артеріальну гіпертензію спостерігається рідко.

Фармакокінетика. Леркандипін повністю всмоктується після перорального застосування, а максимальна концентрація в плазмі досягається через 1,5-3 год. Внаслідок високого метаболізму при першому проходженні через печінку абсолютна біодоступність леркандипіну, прийнятого пацієнтом

після їди, становить приблизно 10%, при цьому вона зменшується до 1/3 цього значення, якщо препарат застосовувався здоровими добровольцями натще. Біодоступність лерканідипіну після перорального прийому збільшується в 4 рази, якщо він приймається не пізніше, як через 2 год після вживання дуже жирної їжі, тому препарат приймають натще. Ступінь зв'язування лерканідипіну з білками сироватки перевищує 98%. Елімінація відбувається, в основному, шляхом біотрансформації. Середній період напіввиведення становить 8 - 10 год, а терапевтична дія триває 24 год внаслідок високого ступеня зв'язування лерканідипіну з ліпідною мембраною. При повторному застосуванні кумуляція не спостерігалась. При пероральному застосуванні лерканідипіну його концентрація в плазмі не є прямо пропорційною до прийнятої дози (нелінійна кінетика). Після прийому 10, 20 і 40 мг максимальні концентрації у плазмі, які спостерігались, мали співвідношення 1:3:8, а площі під кривими залежності концентрації від часу у плазмі мали співвідношення 1:4:18, що вказує на поступове насичення метаболізму при першому проходженні. Таким чином, біодоступність лерканідипіну збільшується із підвищенням дози. Було показано, що фармакокінетика лерканідипіну у літніх пацієнтів та у пацієнтів з порушенням функції нирок або печінки слабкого або середнього ступеня тяжкості подібна до такої, що спостерігається у загальній популяції. У хворих із тяжким ступенем дисфункції нирок або у хворих, яким проводяться сеанси гемодіалізу, концентрації ліків були вищими (приблизно 70 %). У хворих із середнім або тяжким ступенем порушення функції печінки системна біодоступність лерканідипіну, ймовірно, збільшується, оскільки він метаболізується головним чином у печінці.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: жовті, круглі, опуклі з обох боків таблетки, вкриті оболонкою, з ризикою для поділу з одного боку.

Термін придатності. 3 роки. Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці!

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °С! Таблетки зберігати в картонній коробці! Лікарський засіб зберігати в недоступному для дітей місці!

Упаковка. По 7 або по 14 таблеток у блістері; 1 блістер по 7 таблеток чи 1 або 2 блістери по 14 таблеток у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Заявник.

Менаріні Інтернешонал Оперейшонс Люксембург С.А.

Місцезнаходження. 1, Авеню де ла Гар, 1611 Люксембург, Люксембург.

Виробник.

БЕРЛІН-ХЕМІ АГ (МЕНАРІНІ ГРУП).

Місцезнаходження. Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.