

**ІНСТРУКЦІЯ**  
для медичного застосування препарату

**ЛЕРКАМЕН 20**  
(LERCAMEN 20)

**Загальна характеристика:**

**міжнародна та хімічна назви:** лерканідипін;

1,1-диметил-2-(3,3-дифеніл)пропілметиламіно етилметил 1,4-дигідро-2,6-диметил-4-(3-нітрофеніл) піридин -3,5-дикарбоксилату гідрохлорид;

**основні фізико-хімічні властивості:** круглі червонувато-рожеві таблетки, вкриті оболонкою, опуклі з обох боків, з насічкою для поділу з одного боку;

**склад:** 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить лерканідипіну гідрохлориду 20 мг, що відповідає 18,8 мг лерканідипіну;

**допоміжні речовини:** лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, карбоксиметилкрохмалю натрієва сіль (тип А), повідон (значення K=30), магнію стеарат, гіпромелоза (гідроксипропілметилцелюлоза), тальк, титану діоксид, макрогол 6000, заліза оксид (III).

**Форма випуску.** Таблетки, вкриті оболонкою.

**Фармакотерапевтична група.** Селективний блокатор кальцієвих каналів, переважно з дією на судини. Код АТС C08CA13.

**Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка.** Лерканідипін – це антагоніст кальцію дигідропіридинової групи, який блокує трансмембранний потік кальцію в серцевому м'язі та гладких м'язах судин. Механізм його антигіпертензивної дії зумовлений прямим релаксуючим впливом на гладкі м'язи судин, за рахунок чого зменшується їх периферичний опір. Незважаючи на його короткий період напіввиведення з плазми, лерканідипін володіє пролонгованою антигіпертензивною дією за рахунок його високого коефіцієнта мембранного розподілу. Завдяки високій судинній селективності препарату його інотропна дія не має клінічного значення, також рідко спостерігається гостра гіпотензія з рефлекторною тахікардією завдяки поступовому розвитку вазодилатації.

**Фармакокінетика.** Лерканідипін повністю всмоктується після прийому внутрішньо, і максимальні концентрації в плазмі реєструються приблизно через 1,5 – 3 години. Ступінь зв'язування лерканідипіну з білками сироватки перевищує 98%. Внаслідок високого метаболізму при першому проходженні через печінку абсолютна біодоступність лерканідипіну, 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, ніж через 2 години після вживання дуже жирної їжі, тому препарат приймають натще. Лерканідипін екстенсивно метаболізується ферментом CYP 3A4. Він переважно перетворюється у неактивні метаболіти, і близько 50% прийнятої дози виводиться із сечею. Елімінація проходить в основному шляхом біотрансформації. Середній період напіввиведення становить 8 – 10 годин, а терапевтична дія триває 24 години 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 в плазмі, які спостерігались, мали співвідношення 1:3:8, а площі під кривими залежності концентрації в плазмі від часу 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 дисфункцією нирок або печінки слабого або середнього ступеня тяжкості схожа на таку, яка спостерігається у загальній популяції. У хворих із тяжким ступенем дисфункції нирок або у діалізо залежних хворих концентрації ліків були більш високими (приблизно 70%). У хворих із середнім або тяжким ступенем порушення функції печінки системна біодоступність лерканідипіну ймовірно збільшується, оскільки він метаболізується головним чином у печінці.

**Показання для застосування.** Артеріальна гіпертензія.

**Спосіб застосування та дози.** Рекомендована доза для дорослих – 10 мг один раз на добу, приймається не менше, ніж за 15 хвилин до їди. Доза може бути підвищена до 20 мг залежно від індивідуальної чутливості пацієнта. Визначення дози слід встановлювати поступово, оскільки максимальна антигіпертензивна дія може розвинути протягом 2 тижнів лікування. Тривалість лікування визначається тяжкістю та перебігом захворювання.

**Побічна дія.** При лікуванні лерканідипіном побічні дії спостерігались приблизно в 1,8% пацієнтів. В нижченаведеній таблиці показані побічні дії і їх частота, які були зареєстровані відповідно до класифікації ВООЗ.

Системи органів	Рідко (>1/10 000 <1/1 000)	Іноді (>1/1000 <1/100 )
Порушення з боку шкіри і її придатків	Шкірний висип	-
Порушення з боку кістково-м'язової системи	Міалгія	-
Порушення центральної і периферичної нервової системи	-	Головний біль, запаморочення
Психічні розлади	Сонливість	-
Порушення з боку травного тракту	Нудота, диспепсія, діарея, епігастральний біль, блювання	-
Загальні порушення серцево-судинної системи	-	Периферичні набряки
Міо-, ендо-, перикардальні порушення і порушення з боку клапанів серця	Стенокардія	-
Порушення частоти і ритму серцевих скорочень	-	Тахікардія, посилене серцебиття
Функціональні судинні порушення	-	Приплив крові до обличчя
Порушення з боку нирок і сечовивідних шляхів	Поліурія	-
Загальні порушення	Астенія, втомлюваність	-

Були зареєстровані такі поодинокі (< 1/10 000) небажані прояви: гіперплазія ясен; оборотне збільшення в сироватці рівня трансаміназ печінки; гіпотензія; збільшення частоти сечовипускання; біль у грудях. Деякі дигідропіридини можуть зрідка призводити до виникнення стенокардії, до збільшення частоти і тривалості нападів стенокардії, а в окремих випадках може розвинути інфаркт міокарда.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до дигідропіридинів або до будь-якого компонента препарату; вагітність і період годування груддю; не застосовувати жінкам дітородного віку, якщо вони не застосовують ефективну контрацепцію; обструкція вихідного тракту лівого шлуночка (виражений мітральний і аортальний стеноз та виражена обструкція при гіпертрофічній кардіоміопатії); декомпенсована застійна серцева недостатність; нестабільна стенокардія; період тривалістю 1 місяць після інфаркту міокарда; тяжка дисфункція печінки та/або нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв). Діти до 18 років.

**Передозування.** Зареєстровано два випадки передозування, коли було прийнято 150 мг і 280 мг з метою самогубства. У першого пацієнта розвинулась сонливість, і йому було зроблено промивання шлунка. У другого пацієнта розвинувся кардіогенний шок з тяжкою ішемією міокарда і легкою нирковою недостатністю. Йому були призначені високі дози катехоламінів, фуросемід, дигіталіс і парентеральні плазмозамінники. В обох випадках пацієнти одужали, ускладнень не спостерігалось. За аналогією з іншими дигідропіридинами при передозуванні слід очікувати виникнення надмірної периферичної вазодилатації і помітної гіпотензії та рефлекторної тахікардії. При тяжкій гіпотензії, брадикардії та втраті свідомості необхідно ввести внутрішньовенно атропін і кардіоваскулярні препарати. З точки зору подовженої фармакологічної дії лерканідипіну у випадку передозування є

необхідним нагляд за станом гемодинаміки таких пацієнтів щонайменше протягом 24 годин. Інформації відносно оцінки гемодіалізу немає.

**Особливості застосування.** Особливу обережність слід виявляти, коли Леркамен<sup>®</sup> 20 застосовується при лікуванні хворих із синдромом слабкості синусового вузла (якщо не імплантований кардіостимулятор). Хоча гемодинамічно контрольовані дослідження не виявили погіршення шлуночкової функції, обережність потрібна також при лікуванні хворих із дисфункцією лівого шлуночка серця. Припускається, що деякі дигідропіридини з короткою тривалістю дії можуть бути пов'язані зі збільшенням серцево-судинного ризику для хворих на ішемічну хворобу серця. Хоч Леркамен<sup>®</sup> 20 має подовжену дію, стосовно таких хворих треба проявляти обережність. 1 таблетка містить 60 мг лактози, тому даний препарат не повинен призначатися хворим із лактазною недостатністю, галактоземією або порушенням всмоктування глюкози/лактози. Анестезіолог повинен бути поінформований про те, що хворий приймає лерканідипін. Хоча фармакокінетичні дані і клінічний досвід свідчать про те, що коректування при визначенні добової дози не потрібно, слід бути особливо обережним, коли препарат призначається особам похилого віку. Добова доза 20 мг лерканідипіну може призначатися хворим із нирковою та печінковою дисфункцією легкої та помірної тяжкості, але треба виявляти особливу обережність. Гіпотензивна дія препарату може посилюватись у пацієнтів з дисфункцією печінки, через що для них може стати потрібним коректування дози. Клінічний досвід відносно лерканідипіну показує, що погіршення здатності керувати транспортним засобом або обслуговувати машини є малоімовірним. Проте слід бути обережним, тому що може виникати запаморочення, астенія, втомлюваність і в поодиноких випадках – сонливість. Лерканідипін не впливає на рівень цукру та ліпідів у сироватці.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Як відомо, лерканідипін метаболізується під дією ферменту CYP 3A4, тому інгібітори та індуктори цього ферменту, які приймаються одночасно з лерканідипіном, можуть впливати на процес метаболізму та елімінації лерканідипіну. Дослідження взаємодії з інгібітором CYP 3A4 кетоконазолом показало, що в результаті взаємодії концентрація лерканідипіну в плазмі значно підвищується (15-разове збільшення значення AUC – площі під кривою) та восьмикратне збільшення значення C<sub>max</sub> для енантоміра S-лерканідипіну. Тому слід уникати одночасного застосування препарату Леркамен 20 з інгібіторами CYP 3A4 (наприклад, з кетоконазолом, ітраконазолом, ритонавіром, еритроміцином або тролеандомицином). Одночасне застосування лерканідипіну з циклоспорином призводить до збільшення концентрації лерканідипіну в плазмі у 3 рази, тому лерканідипін і циклоспорин не повинні застосовуватись одночасно. Як щодо інших дигідропіридинів, метаболізм лерканідипіну уповільнюється при одночасному прийомі із соком грейпфрута, що призводить до збільшення його системної біодоступності та підвищення антигіпертензивної дії лерканідипіну, тому лерканідипін не слід запивати грейпфрутовим соком. Слід бути обережним при одночасному призначенні лерканідипіну з іншими субстратами CYP 3A4, такими як терфенадин, астемізол, антиаритмічними препаратами III класу, такими як аміодарон, квінідин. Одночасний прийом циметидину по 800 мг на добу не спричиняє значних змін концентрації лерканідипіну в плазмі, але треба бути обережним при застосуванні більш високих доз, бо може збільшитись біодоступність і антигіпертензивний ефект лерканідипіну. Одночасний прийом лерканідипіну з індукторами CYP 3A4, такими як протисудомні препарати (наприклад фенітоїн, карбамазепін), і з рифампіцином може призводити до зменшення біодоступності лерканідипіну і, відповідно, до зменшення його антигіпертензивної дії. Слід мати на увазі, що одночасне застосування Леркамену<sup>®</sup> 20 з метопрололом призводить до зменшення його біодоступності на 50%, тому може знадобитись корекція дози препарату. Цей ефект може виникати внаслідок зменшення печінкового кровотоку, який спричинюється  $\alpha$ -блокаторами, тому може зустрічатися з іншими препаратами цієї групи. Отже, лерканідипін можна призначати з  $\alpha$ -адреноблокаторами, але при цьому може знадобитись коригування дозування. Одночасне застосування 20 мг лерканідипіну хворим, які постійно приймають  $\beta$ -метилдигоксин, показало відсутність фармакокінетичної взаємодії. Хворих, яким одночасно призначений дигоксин, слід ретельніше контролювати щодо ознак інтоксикації дигоксином. Коли Леркамен 20 одночасно приймався із 40 мг симвастатину, показник AUC для

лерканідипіну змінювався незначно, тоді як показник AUC для симвастантину збільшувався на 56% і цей же показник для його активного метаболіту -оксикислоти – на 28%. Малоімовірно, що такі зміни є клінічно значущими. Дослідження щодо взаємодії із флуокситином (інгібітором CYP 2D6 і CYP 3A4 ) показало відсутність клінічно значущих змін фармакокінетики лерканідипіну. Коли Леркамен 20 застосовувався одночасно з мідазоламом особами похилого віку, то всмоктування лерканідипіну збільшувалось приблизно на 40%, а швидкість всмоктування зменшувалась ( $t_{max}$  уповільнювалось і становило 3 години замість 1,75 години). Концентрації медазоламу не змінювались. При одночасному застосуванні лерканідипіну та варфарину зміни фармакокінетики останнього не спостерігалось. Леркамен 20 можна призначати одночасно із діуретиками та інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту. Хворим, які приймають лерканідипін, слід уникати вживання алкоголю, оскільки він може підсилювати дію вазодилатуючих антигіпертензивних препаратів.

**Умови та термін зберігання.** Зберігати при температурі не вище 30 С! Зберігати в оригінальній упаковці! Зберігати у недоступному для дітей місці! Термін придатності – 3 роки.

**Умови відпуску.** За рецептом.

**Упаковка.** Складна картонна коробочка, в якій міститься 1 блістер по 7 таблеток, вкритих оболонкою; 1, 2 або 4 блістери по 14 таблеток, вкритих оболонкою.

**Виробник.** БЕРЛІН-ХЕМІ АГ (МЕНАРІНІ ГРУП).

**Адреса.** Glienicker Weg 125, D-12489 Berlin, Germany.