ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЛЕРКАМЕН® 10

Склад:

діюча речовина: lercanidipine;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить лерканідипіну гідрохлориду 10 мг, що еквівалентно лерканідипіну 9,4 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят (тип А), повідон К30, магнію стеарат, оболонка: готова суміш для плівкового покриття, до складу якої входять: гіпромелоза, тальк, титану діоксид (Е 171), поліетиленгліколь, заліза оксид (Е 172).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: жовті круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з рискою для поділу з одного боку. Риска для поділу призначена лише для розламування з метою полегшення ковтання таблетки, вона не призначена для поділу таблетки на рівні дози.

Фармакотерапевтична група. Селективні антагоністи кальцію з основною дією на судини. Похідні дигідропіридину. Код АТХ С08С А13.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Лерканідипін – це антагоніст кальцію дигідропіридинової групи, що пригнічує трансмембранний приплив кальцію у клітини серця та гладеньких м’язів. Механізм його антигіпертензивної дії зумовлений прямою релаксуючою дією на гладкі м’язи судин, внаслідок чого знижується загальний периферичний опір.

Фармакодинамічні ефекти

Незважаючи на короткий період напіввиведення лерканідипіну, він має пролонговану антигіпертензивну дію за рахунок високого коефіцієнта мембранного розподілу і позбавлений негативної інотропної дії завдяки його високій судинній селективності. Оскільки вазодилатація,

спричинена лерканідипіну гідрохлоридом, відбувається поступово, то гостра гіпотензія з рефлекторною тахікардією у хворих на артеріальну гіпертензію спостерігається рідко.

Як і в інших асиметричних 1,4-дигідропіридинів, антигіпертензивна дія лерканідипіну зумовлена головним чином його (S)-енантіомером.

Клінічна ефективність та безпека

Клінічна ефективність і безпека лерканідипіну в дозі від 10 до 20 мг один раз на добу була оцінена під час подвійно сліпих плацебо-контрольованих клінічних досліджень (за участю 1200 пацієнтів, які отримували лерканідипін, і 603 пацієнтів, які приймали плацебо) і в ході довгострокових неконтрольованих клінічних досліджень з активним препаратом порівняння за участю 3676 пацієнтів, які страждають на артеріальну гіпертензію.

Більшість клінічних досліджень були проведені за участю пацієнтів з есенціальною гіпертензією від легкого до середнього ступеня тяжкості (включаючи пацієнтів літнього віку та пацієнтів з цукровим діабетом), які отримували лерканідипін у вигляді монотерапії або у комбінації з інгібіторами АПФ, діуретиками або бета-блокаторами.

У доповнення до клінічних досліджень, проведених для підтвердження терапевтичних показань, було проведено ще одне невелике неконтрольоване, але рандомізоване дослідження з участю пацієнтів з тяжким ступенем гіпертензії (середнє значення ± стандартне відхилення діастолічного тиску крові становило 114,5 ± 3,7 мм рт. ст.). У ході цього дослідження артеріальний тиск нормалізувався у 40 % з 25 пацієнтів при застосуванні дози лерканідипіну гідрохлориду 20 мг 1 раз на добу і у 56 % з 25 пацієнтів при застосуванні 2 рази на добу 10 мг лерканідипіну гідрохлориду. У подвійному сліпому рандомізованому контрольованому дослідженні у пацієнтів із систолічною гіпертензією лерканідипіну гідрохлорид ефективно знижував систолічний артеріальний тиск від середнього значення 172,6 ± 5,6 мм рт. ст. до значення 140,2 ± 8,7 мм рт. ст.

Педіатрична група пацієнтів

Клінічні дослідження за участю дітей не проводилися.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Лерканідипіну гідрохлорид повністю всмоктується після перорального застосування 10-20 мг, а максимальна концентрація у плазмі крові, яка становить 3,30 нг/мл ± 2,09 стандартного відхилення та 7,66 нг/мл ± 5,90 стандартного відхилення відповідно, досягається через 1,5-3 години після прийому.

Два енантіомери лерканідипіну демонструють схожий профіль концентрації у плазмі крові: час досягнення максимальної концентрації у плазмі крові є однаковим, максимальна концентрація у плазмі та AUC у середньому в 1,2 раза вище у (S)-енантіомера, а період напіввиведення двох енантіомерів в основному однаковий. Взаємоперетворення енантіомерів у дослідженнях *in vivo* не спостерігалось.

Внаслідок високого метаболізму при першому проходженні абсолютна біодоступність лерканідипіну гідрохлориду, прийнятого пацієнтом після їди, становить приблизно 10 %, при цьому вона зменшувалась до $^{1}/_{3}$ цього значення, якщо препарат застосовували здорові добровольці натще.

Біодоступність лерканідипіну гідрохлориду після перорального прийому збільшується в 4 рази, якщо його приймати не пізніше як через 2 години після вживання дуже жирної їжі, тому лерканідипіну гідрохлориду слід приймати перед прийомом їжі.

Розподіл

Розподіл з плазми у тканини та органи є швидким та обширним.

Ступінь зв'язування лерканідипіну з білками сироватки крові перевищує 98 %. Оскільки вміст білків плазми у пацієнтів з тяжким ступенем порушення функції нирок або печінки зменшений, то вільна фракція лікарського засобу може бути збільшена.

Біотрансформація

Лерканідипіну гідрохлорид активно метаболізується ферментом CYP3A4; незмінений препарат у сечі та калі не виявляється. Він перетворюється головним чином у неактивні метаболіти, і близько 50 % прийнятої дози виводиться з організму з сечею.

Експерименти *in vitro* з людськими мікросомами печінки продемонстрували, що лерканідипін дещо пригнічує CYP3A4 та CYP2D6 при концентраціях у 160 і 40 разів відповідно вищих, ніж його пікові концентрації у плазмі крові, які досягаються після застосування дози 20 мг. Крім цього, вивчення взаємодії у людей довело, що лерканідипін не модифікує рівень мідазоламу, типового субстрату CYP3A4, у плазмі крові або метопрололу, типового субстрату CYP2D6; таким чином, при застосуванні лерканідипіну гідрохлориду у терапевтичних дозах пригнічення біотрансформації препаратів, що метаболізуються CYP3A4 або CYP2D6, очікувати не слід.

Елімінація

Елімінація відбувається головним чином через біотрансформацію.

Середній час термінальної елімінації, за розрахунками, становить 8-10 годин; через високу спорідненість з ліпідними мембранами терапевтична активність триває 24 годин. Після повторного застосування кумуляції не спостерігалося.

Лінійність/нелінійність

При пероральному застосуванні лерканідипіну гідрохлориду його концентрація у плазмі крові не є прямо пропорційною до прийнятої дози (нелінійна кінетика). Після прийому 10, 20 і 40 мг максимальні концентрації у плазмі крові, які спостерігалися, 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 збільшується з підвищенням дози.

Особливі групи пацієнтів

Було показано, що фармакокінетика лерканідипіну у пацієнтів літнього віку та у пацієнтів зі зниженими показниками функції нирок або печінки легкого або помірного 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 помірним або тяжким ступенем порушення функції печінки системна біодоступність лерканідипіну, імовірно, збільшується, оскільки зазвичай він екстенсивно метаболізується у печінці.

Доклінічні дані безпеки

Дані, отримані у ході доклінічних стандартних фармакологічних досліджень з безпеки, досліджень з токсичності багаторазових доз, генотоксичності, канцерогенного потенціалу, а також репродуктивної токсичності, вказують на відсутність особливої небезпеки лікарського засобу для людей.

Фармакологічні дослідження з безпеки, які проводили на тваринах, показали відсутність впливу на вегетативну нервову систему, на центральну нервову систему або на шлунково-кишкову функцію при антигіпертензивних дозах.

Значні ефекти, які спостерігалися у тривалих дослідженнях на щурах і собаках, прямо або побічно були пов’язані з відомим впливом високих доз антагоністів кальцію, тобто були наслідком надмірно високої фармакодинамічної активності.

Лерканідипін не є генотоксичним та не проявляє канцерогенної небезпеки.

На фертильність і загальну репродуктивну здатність у щурів лерканідипін не впливав.

Лікування лерканідипіном не мало ніякого тератогенного впливу у щурів та кролів, проте введення високих доз у щурів призводило до загибелі потомства у перед- і постімплантаційний період, а також до уповільнення внутрішньоутробного розвитку.

Застосування високих доз лерканідипіну гідрохлориду (12 мг/кг/добу) під час пологів може призводити до дистоції. Процес розподілу лерканідипіну та/або його метаболітів в організмі вагітних тварин та їх проникнення у грудне молоко не вивчали.

Оцінку метаболітів у токсикологічних дослідженнях окремо не проводили.

Клінічні характеристики.

Показання.

Есенціальна гіпертензія легкого або помірного ступеня тяжкості.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої, допоміжної речовини лікарського засобу (див. розділ *«Склад»*).

- Обструкція судин, що виходять із лівого шлуночка.

- Нелікована застійна серцева недостатність.

- Нестабільна стенокардія або нещодавно (протягом 1 місяця) перенесений інфаркт міокарда.

- Тяжке порушення функції печінки.

- Тяжке порушення функції нирок (ШКФ < 30 мл/хв), у тому числі у пацієнтів, які знаходяться на діалізі.

- Одночасне застосування із: сильними інгібіторами CYP3A4, циклоспорином, грейпфрутом або соком грейпфрута (див. розділ *«Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»*).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

<u>Протипоказання до одночасного застосування</u>

<u>Інгібітори CYP3A4</u>

Відомо, що лерканідипін метаболізується під впливом ферменту CYP3A4, і тому інгібітори ферменту CYP3A4, що застосовуються разом із лерканідипіном, можуть впливати на процес його метаболізму та елімінації.

Дослідження взаємодії з сильним інгібітором CYP3A4 кетоконазолом показало значне підвищення у плазмі крові концентрації лерканідипіну (15-разове збільшення значення AUC (площі під кривою) та 8-разове збільшення значення C_{max} еутомера S-лерканідипіну).

Слід уникати одночасного застосування лерканідипіну з інгібіторами CYP3A4 (наприклад кетоконазолом, ітраконазолом, ритонавіром, еритроміцином, тролеандоміцином, кларитроміцином) (див. розділ *«Протипоказання»*).

<u>Циклоспорин</u>

Як для лерканідипіну, так і для циклоспорину спостерігалося збільшення їх концентрації в плазмі в результаті сумісного застосування. Дослідження, що проводили на молодих здорових добровольцях, показало, що якщо прийом циклоспорину здійснювався через 3 години після прийому лерканідипіну, то концентрація лерканідипіну у плазмі не змінювалася, тоді як значення AUC для циклоспорину збільшувалося на 27 %. Однак сумісний прийом лерканідипіну з циклоспорином спричиняє триразове збільшення концентрації лерканідипіну у плазмі крові і збільшення значення AUC циклоспорину на 21 %.

Циклоспорин і лерканідипін не слід застосовувати разом (див. розділ *«Протипоказання»*).

<u>Грейпфрут або сік грейпфрута</u>

Як і в інших дигідропіридинів, метаболізм лерканідипіну уповільнюється під впливом грейпфрута або соку грейпфрута з подальшим підвищенням системної доступності лерканідипіну та посиленням гіпотензивної дії. Лерканідипін не слід приймати з грейпфрутом або соком грейпфрута (див. розділ *«Протипоказання»*).

<u>Одночасне застосування не рекомендується</u>

<u>Індуктори CYP3A4</u>

До одночасного застосування лерканідипіну з індукторами CYP3A4, такими як протисудомні засоби (наприклад фенітоїн, фенобарбітал, карбамазепін) і рифампіцин, слід підходити з

обережністю, оскільки може зменшитись антигіпертензивна дія, а артеріальний тиск слід контролювати частіше, ніж зазвичай (див. розділ «*Особливості застосування*»).

Алкоголь

Слід уникати вживання алкоголю, оскільки він може посилювати дію судинорозширювальних антигіпертензивних лікарських засобів (див. розділ «*Особливості застосування*»).

Заходи безпеки, у тому числі коригування дози

Субстрати CYP3A4

Слід дотримуватись обережності при одночасному застосуванні лерканідипіну з іншими субстратами CYP3A4, такими як терфенадин, астемізол, з антиаритмічними засобами III класу, такими як аміодарон, хінідин, соталол.

Мідазолам

Одночасне застосування мідазоламу та лерканідипіну у дозі 20 мг у добровольців літнього віку призводило до збільшення приблизно на 40 % всмоктування лерканідипіну та зменшення швидкості його всмоктування (3 години замість 1,75 години до досягнення максимальної концентрації). Концентрація мідазоламу не змінювалась.

Метопролол

Одночасне застосування лерканідипіну та метопрололу (β-блокатор, що виводиться з організму переважно через печінку) не виявило зміни біодоступності метопрололу, тоді як біодоступність лерканідипіну знижувалася на 50 %. Цей ефект може бути пов’язаний зі зменшенням печінкового кровотоку, що спричиняється β-адреноблокаторами та може виникати при застосуванні інших препаратів цього класу. Отже, лерканідипін можна без застережень застосовувати із β-адреноблокаторами, але при цьому може потребуватися коригування його дози.

Дигоксин

Одночасне застосування лерканідипіну у дозі 20 мг пацієнтам, які постійно приймали β-метилдигоксин, не виявило фармакокінетичної взаємодії. Однак спостерігалося підвищення C_{max} дигоксину в середньому на 33 %, тоді як AUC і нирковий кліренс значно не змінилися. Хворі, які одночасно застосовують лерканідипін і дигоксин, повинні перебувати під суворим контролем щодо можливої появи ознак інтоксикації дигоксином.

Одночасне застосування з іншими лікарськими засобами

Флуоксетин

Дослідження щодо взаємодії з флуоксетином, інгібітором CYP2D6 та CYP3A4, яке проводили з участю здорових добровольців віком 65 ± 7 років (середнє значення ± стандартне відхилення) не виявило клінічно значущої модифікації фармакокінетики лерканідипіну.

Циметидин

Одночасне застосування циметидину у добовій дозі 800 мг не спричиняє суттєвих змін концентрації лерканідипіну в крові, але при більшій дозі треба бути обережним, оскільки може збільшитися біодоступність і антигіпертензивна дія лерканідипіну.

Симвастатин

Коли лерканідипіну гідрохлорид у дозі 20 мг повторно одночасно застосовували із симвастатином у дозі 40 мг, показник AUC лерканідипіну змінювався незначно, тоді як показник AUC симвастатину збільшувався на 56 %, а показник AUC активного метаболіту b-гідроксикислоти – на 28 %. Малоймовірно, що такі зміни є клінічно значущими. Не очікується взаємодії, якщо лерканідипін приймати вранці, а симвастатин увечері, як це показано для цього лікарського засобу.

Діуретики та інгібітори АПФ

Лерканідипін можна безпечно застосовувати разом з діуретиками і з інгібіторами АПФ.

Інші лікарські засоби, що впливають на артеріальний тиск

Як і при застосуванні інших гіпотензивних лікарських засобів, посилення гіпотензивної дії може спостерігатися при застосуванні лерканідипіну з іншими лікарськими засобами, що впливають на артеріальний тиск, такими як альфа-блокатори для купірування симптомів з боку сечовивідних шляхів, трициклічні антидепресанти, нейролептики. З іншого боку, ослаблення гіпотензивної дії може спостерігатися при сумісному застосуванні з кортикостероїдами.

Особливості застосування.

Синдром слабкості синусового вузла

Лерканідипін слід застосовувати з обережністю хворим із синдромом слабкості синусового вузла, яким не імплантований кардіостимулятор.

Дисфункція лівого шлуночка

З обережністю призначати при дисфункції лівого шлуночка серця, незважаючи на те, що гемодинамічно контрольовані дослідження не виявили жодних порушень функції шлуночків.

Ішемічна хвороба серця

Припускається, що деякі дигідропіридини короткочасної дії асоціюються з підвищеним серцево-судинним ризиком у пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Незважаючи на те, що лерканідипін є препаратом довготривалої дії, таким хворим лікарський засіб слід застосовувати з обережністю.

Деякі дигідропіридини можуть у поодиноких випадках спричинити виникнення болю у ділянці серця або стенокардії. Дуже рідко пацієнти з уже наявною стенокардією можуть відзначати збільшення частоти, тривалості та тяжкості її нападів. В окремих випадках може спостерігатися інфаркт міокарда (див. розділ «*Побічні реакції*»).

Застосування при порушенні функції нирок або печінки

При лікуванні пацієнтів з порушенням функції нирок слабкого чи помірного ступеня слід виявляти особливу обережність. Хоча звичайна рекомендована доза 10 мг на добу може нормально переноситися, до збільшення дози до 20 мг на добу слід підходити з обережністю.

Гіпотензивна дія може посилюватися у пацієнтів з помірним порушенням функції печінки; отже, в таких випадках може потребуватися коригування дози.

Лерканідипін протипоказаний пацієнтам з тяжким порушенням функції печінки або нирок (ШКФ < 30 мл/хв), у тому числі пацієнтам, які знаходяться на гемодіалізі (див. розділи *«Спосіб застосування та дози»* і *«Протипоказання»*).

Перитонеальний діаліз

Застосування лерканідипіну пов'язане з розвитком помутніння перитонеального відтоку у пацієнтів, які перебувають на перитонеальному діалізі. Помутніння пов'язане з підвищеною концентрацією тригліцеридів перитонеального відтоку. Хоча механізм розвитку невідомий, помутніння зникає невдовзі після відміни лерканідипіну. Необхідно враховувати цей взаємозв'язок, оскільки помутніння перитонеального відтоку може бути помилково прийнято за інфекційний перитоніт, що може призвести до непотрібної госпіталізації й емпіричного призначення антибіотиків.

Індуктори CYP3A4

Індуктори CYP3A4, такі як протисудомні засоби (наприклад фенітоїн, карбамазепін) і рифампіцин, можуть знижувати концентрацію лерканідипіну у плазмі крові, і тому ефективність дії лерканідипіну може виявитися нижче очікуваної (див. розділ *«Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»*).

Алкоголь

Слід уникати одночасного вживання алкоголю, тому що це може призвести до посилення судинорозширювальної антигіпертензивної дії лікарських засобів (див. розділ *«Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»*).

Лактоза

Цей лікарський засіб містить лактозу. Пацієнти з рідкісною спадковою непереносимістю галактози, загальним дефіцитом лактази або глюкозо-галактозною мальабсорбцією не слід приймати цей лікарський засіб.

1 таблетка 10 мг, вкрита плівковою оболонкою, містить 30 мг лактози моногідрату.

Натрій

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/таблетку натрію, тобто практично «вільний від натрію».

Педіатрична популяція

Безпеку та ефективність застосування лерканідипіну у дітей не було доведено.

Застосування у період вагітності або лактації.

Вагітність

Даних щодо застосування лерканідипіну вагітним жінкам немає. Дослідження на тваринах не виявили тератогенних ефектів (див. доклінічні дані з безпеки), однак вони спостерігалися при застосуванні інших похідних дигідропіридину. ЛЕРКАМЕН® не рекомендується протягом вагітності або жінкам репродуктивного віку, які не застосовують контрацепцію.

Годування груддю

Невідомо, чи виділяються лерканідипін/метаболіти у грудне молоко людини. Ризик для новонароджених/немовлят не може бути виключений. ЛЕРКАМЕН® не слід застосовувати під час годування груддю.

Фертильність

Клінічні дані стосовно лерканідипіну відсутні. У деяких пацієнтів, яких лікували блокаторами каналів, повідомлялося про оборотні біохімічні зміни в голівці сперматозоїда, здатні негативно впливати на запліднення. При повторних невдалих спробах екстракорпорального запліднення та при відсутності інших пояснень слід взяти до уваги можливість того, що причиною цих невдач можуть бути блокатори кальцієвих каналів.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

ЛЕРКАМЕН® має незначний вплив на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами. Проте слід бути обережним, оскільки можуть виникати запаморочення, астенія, втомлюваність, а в рідкісних випадках – сонливість.

Спосіб застосування та дози.

Спосіб застосування

Заходи безпеки, яких слід дотримуватися при прийомі лікарського засобу або при поводженні з ним:

- лікарський засіб слід приймати переважно вранці, принаймні за 15 хвилин до сніданку.

- Цей лікарський засіб не слід приймати з соком грейпфрута (див. розділи *«Протипоказання»*, *«Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»*).

Дозування

Рекомендована доза становить 10 мг перорально 1 раз на добу принаймні за 15 хвилин до їди; дозу можна підвищити до 20 мг залежно від індивідуальної чутливості пацієнта. Підбір дози має бути поступовим, оскільки максимальна антигіпертензивна дія може проявитися через 2 тижні після початку лікування.

Для деяких осіб, у яких не вдається адекватно контролювати рівень тиску одним антигіпертензивним препаратом, може бути доцільним лікування лерканідипіну гідрохлоридом разом з блокатором β-адренорецепторів (атенолол), діуретиком (гідрохлоротіазид) або інгібітором ангіотензинперетворювального ферменту (каптоприл або еналаприл).

Оскільки крива залежності «доза-відповідь» крута та має плато при дозах 20-30 мг, малоймовірно, що ефективність буде вища при застосуванні більш високих доз; у той час як частота побічних ефектів може збільшуватися.

Пацієнти літнього віку: хоча фармакокінетичні дані і клінічний досвід свідчать, що коригування добової дози не потрібне, слід проявляти особливу увагу та обережність на початку лікування пацієнтів літнього віку.

Пацієнти з нирковою або печінковою недостатністю: слід бути особливо обережним на початку лікування пацієнтів з порушенням функції нирок або печінки від легкого до помірного ступеня тяжкості. Незважаючи на те, що, як правило, ці пацієнти переносять препарат нормально, збільшення добової дози до 20 мг слід проводити з обережністю. Антигіпертензивний ефект може бути посилений у пацієнтів з порушенням функції печінки, отже в таких випадках необхідне коригування дози.

Лерканідипіну гідрохлорид протипоказаний пацієнтам із тяжким порушенням функції печінки або з тяжким порушенням функції нирок (ШКФ < 30 мл/хв), у тому числі пацієнтам, які знаходяться на діалізі (див. розділи *«Протипоказання»* і *«Особливості застосування»*).

Діти.

Застосування лерканідипіну дітям (віком до 18 років) не рекомендується, оскільки відсутній клінічний досвід.

Передозування.

З післяреєстраційного досвіду застосування лерканідипіну відомо про декілька випадків передозування (діапазон доз від 30–40 мг до 800 мг, у тому числі повідомлення про спробу самогубства).

Симптоми

Як і у випадку інших дигідропіридинів, передозування лерканідипіном призводить до надмірної периферичної вазодилатації із вираженою артеріальною гіпотензією та рефлекторною тахікардією. Однак при застосуванні препарату в дуже високих дозах можлива втрата периферичної вибірковості, що викликає брадикардію і негативний інотропний ефект. Найбільш частими побічними реакціями, викликаними передозуванням, були артеріальна гіпотензія, запаморочення, головний біль і відчуття серцебиття.

Лікування

Пацієнти з клінічно значущою артеріальною гіпотензією потребує активної

кардіоваскулярної підтримки, що включає частий контроль серцевої та дихальної функції, горизонтальне положення з припіднятими нижніми кінцівками, контроль об’єму циркулюючої рідини та діурезу. Враховуючи пролонговану фармакологічну дію лерканідипіну, важливо спостерігати за станом серцево-судинної системи пацієнта принаймні протягом 24 годин. Оскільки лікарський засіб має високий ступінь зв’язування з білками, діаліз, імовірно, не буде ефективним. У разі підозри на отруєння середнього або тяжкого ступеня спостереження за станом пацієнтів слід проводити у відділенні інтенсивної терапії.

Побічні реакції.

Загальний профіль безпеки

Безпека застосування лерканідипіну в дозі від 10 до 20 мг один раз на добу була оцінена під час подвійно сліпого плацебо-контрольованого клінічного дослідження (за участю 1200 пацієнтів, які отримували лерканідипін, і 603 пацієнтів, які приймали плацебо), а також у ході довгострокових неконтрольованих клінічних досліджень з активним препаратом порівняння за участю 3676 пацієнтів, які страждають на артеріальну гіпертензію і отримували лерканідипін.

Побічні реакції, повідомлення про які найчастіше отримували в ході клінічних досліджень і післяреєстраційного нагляду: периферичні набряки, головний біль, приплив крові до обличчя, тахікардія і посилене серцебиття.

Таблиця побічних реакцій

У нижченаведеній таблиці представлено побічні реакції, повідомлення про які отримано в ході клінічних досліджень і досвіду післяреєстраційного нагляду в усьому світі і щодо яких існує обґрунтований причинно-наслідковий зв’язок із застосуванням препарату; вони розподілені за органами і системами органів згідно з MedDRA та за частотою: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 до < 1/100), рідко (≥ 1/10000 до < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), невідомо (оцінка за наявними даними неможлива). У кожній групі за частотою побічні реакції, що виникали, зазначені у порядку зменшення ступеня тяжкості.

Класифікація MedDRA щодо впливу на системи і органи	**Часто**	**Нечасто**	**Рідко**	**Невідомо**
Розлади з боку імунної системи			Гіперчутливість	
Розлади з боку нервової системи	Головний біль	Запаморочення	Сонливість, непритомність	
Розлади з боку серця	Тахікардія, посилене серцебиття		Стенокардія	
Розлади з боку судин	Приплив крові до обличчя	Гіпотензія		

Розлади з боку шлунково-кишкового тракту		Диспепсія, нудота, біль у верхній частині живота	Блювання, діарея	Гіпертрофія ясен[1], помутніння перитонеального відтоку[1]
Розлади з боку печінки та жовчовивідних шляхів				Підвищення концентрації сироваткової трансамінази[1]
Розлади з боку шкіри та підшкірно-жирової клітковини		Висипання, свербіж	Кропив’янка	Ангіонабряк[1]
Розлади з боку сполучної тканини, м’язової та кісткової систем		Міалгія		
Розлади з боку нирок та сечовивідних шляхів		Поліурія	Полакіурія	
Загальні порушення і порушення у місці застосування	Периферичний набряк	Астенія, втомлюваність	Біль у грудях	

[1] Побічні реакції, отримані спонтанно у ході післяреєстраційного нагляду в усьому світі.

Опис окремих побічних реакцій

У ході плацебо-контрольованих клінічних досліджень частота виникнення периферичного набряку становила 0,9 % при застосуванні лерканідипіну в дозі від 10 до 20 мг і 0,83 % при застосуванні плацебо. У сумарній дослідницькій популяції, включаючи довгострокові клінічні дослідження, частота виникнення становила 2 %.

Лерканідипін не має побічного впливу на рівень цукру у крові або ліпідів у сироватці крові.

Деякі дигідропіридини рідко можуть призводити до болю у ділянці серця або стенокардії. Дуже рідко у хворих з уже наявною стенокардією може збільшуватися частота, тривалість або тяжкість цих нападів. Можуть спостерігатися поодинокі випадки інфаркту міокарда.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дозволяє продовжувати моніторинг відношення користь/ризик лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням:

https://aisf.dec.gov.ua або через веб-сайт компанії https://www.berlin-chemie.ua

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці!

Умови зберігання. Спеціальні умови зберігання не вимагаються. Лікарський засіб зберігати в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці!

Упаковка. По 7, або по 14, або по 15 таблеток у блістері; 1 блістер по 7 таблеток, або 1 чи 2 блістери по 14 таблеток, або 4 чи 6 блістерів по 15 таблеток у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

БЕРЛІН-ХЕМІ АГ.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Заявник.

Менаріні Інтернешонал Оперейшонс Люксембург С.А., Люксембург.

Місцезнаходження заявника.

1, Авеню де ла Гар, Л-1611, Люксембург.