

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Рибрас.

Международное непатентованное название: лерканидипин.

Лекарственная форма:

таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав: каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

активное вещество: лерканидипина гидрохлорид 10 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, натрия глицолат крахмала, микрокристаллическая целлюлоза, повидон, магния стеарат;

оболочка: спирт поливиниловый, титана диоксид, макрогол, тальк, железа оксид желтый, железа оксид красный, железа оксид черный.

Фармакотерапевтическая группа: Блокатор "медленных" кальциевых каналов.

Код АТХ: C08CA13.

Фармакологическое действие:

Фармакодинамика:

Лерканидипин является рацемической смесью право- (R) и левоэпимеров (S) стереоизомеров, производное 1,4-дигидропиридина, способен избирательно блокировать ток ионов кальция внутрь клеток сосудистой стенки, сердечные клетки и клетки гладкой мускулатуры.

Механизм гипотензивного действия обусловлен прямым релаксирующим действием на гладкомышечные клетки сосудов.

Обладает пролонгированным антигипертензивным действием. Благодаря высокой селективности к гладкомышечным клеткам сосудов отрицательное инотропное действие отсутствует.

Лерканидипин является метаболически нейтральным препаратом и не оказывает существенного воздействия на содержание липопротеинов и аполипоропротеинов в сыворотке крови, а также не изменяет липидный профиль у пациентов с артериальной гипертензией.

Терапевтический эффект достигается через 5-7 ч после приема внутрь и сохраняется в течение суток (24 ч).

Фармакокинетика:

Всасывание:

Лерканидипин полностью всасывается после приема внутрь. Стах 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 Стах, одинаковый T1/2. Стах 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 вновь 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 Стах 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. Связывание с белками плазмы крови превышает 98%. У пациентов с нарушениями функции почек и печени тяжелой степени из-за снижения концентрации белков в плазме крови свободная фракция лерканидипина может увеличиваться.

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 T1/2 составляет 8-10 ч. Кумуляция лерканидипина при повторном приеме внутрь не наблюдается.

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 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.

Противопоказания:

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

↑ 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 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 (кетоназол, итраконазол, эритромицин, ритонавир, тропандомицин);

↑ одновременный прием с циклоспорином;

↑ одновременный прием с соком грейпфрута.

С осторожностью:

↑ почечная недостаточность (КК более 30 мл/мин); нарушения функции печени легкой и средней степени тяжести; пожилой возраст; синдром слабости синусового узла (без кардиостимулятора); дисфункция левого желудочка сердца и ИБС; хроническая сердечная недостаточность; одновременное применение с субстратами изофермента CYP3A4 (терфенадин, астемизол, антиаритмические препараты III класса, например, амодарон, хинидин); одновременное применение с индукторами изофермента CYP3A4, например, противосудорожными средствами (фенитоин, карбамазепин) и рифамицином; одновременное применение с бета-адреноблокаторами, дигоксином.

Беременность и период лактации:

Применение препарата Рибрас при беременности и у женщин детородного возраста, не пользующихся надежной контрацепцией, противопоказано.

Вследствие высокой липофильности лерканидипина можно предполагать его проникновение в грудное молоко, поэтому применение препарата Рибрас в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы:

Внутрь. Препарат Рибрас назначают по 10 мг 1 раз в день утром, не менее чем за 15 минут до еды, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

Доза может быть увеличена до 20 мг (в случае, если при приеме 10 мг не достигается ожидаемый эффект). Терапевтическая доза подбирается постепенно, увеличение дозы до 20 мг осуществляется через 2 недели после начала приема препарата. Маловероятно, что эффективность препарата будет возрастать с увеличением дозы более 20 мг в сутки, в то же время повышается риск возникновения побочных эффектов.

Применение у пожилых пациентов:

Коррекции дозы не требуется, однако, при приеме препарата необходим постоянный контроль состояния пациентов.

Применение у пациентов с нарушениями функции почек или печени:

При наличии почечной или печеночной недостаточности легкой или средней тяжести, как правило, коррекции дозы не требуется,

начальная доза – 10 мг, увеличение дозы до 20 мг в сутки следует проводить с осторожностью. В случае, если антигипертензивный эффект будет слишком сильно выражен, следует снизить дозу.

Побочные действия:

Нежелательные реакции, распределенные по системам органов и частоте возникновения (классификация ВОЗ): часто (от более 1/100 до менее 1/10), нечасто (от более 1/1000 до менее 1/100), редко (от более 1/10000 до менее 1/1000), очень редко (менее 1/10000), 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; очень редко - обморок, выраженное снижение АД, боль в груди, инфаркт миокарда, у пациентов со стенокардией возможно увеличение частоты, продолжительности и тяжести приступов.

Со стороны пищеварительной системы: редко - тошнота, рвота, диарея, боли в животе, диспепсия; очень редко - повышение активности печеночных ферментов (обратимо).

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

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: редко - миалгия.

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

Общие реакции: нечасто - периферические отеки; редко - астенция, повышенная утомляемость; очень редко - гиперплазия десен.

Со стороны иммунной системы: очень редко - реакции повышенной чувствительности.

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: симптоматическое. В случае выраженного снижения АД, потери сознания показана сердечно-сосудистая терапия, при брадикардии - внутривенное введение атропина. Информация об эффективности гемодиализа отсутствует.

Учитывая высокую степень связи с белками плазмы крови, диализ может быть неэффективным.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:

Препарат нельзя применять одновременно с ингибиторами CYP3A4 (изофермент цитохрома P450 печени), такими как кетоназол, итраконазол, эритромицин (увеличивают концентрацию лерканидипина в крови и приводят к потенцированию антигипертензивного эффекта).

Противопоказан одновременный прием лерканидипина с циклоспорином, т.к. это приводит к повышению содержания обоих веществ в плазме крови.

Лерканидипин нельзя принимать вместе с грейпфрутовым соком, поскольку это приводит к угнетению метаболизма лерканидипина и потенцированию антигипертензивного эффекта.

Необходимо соблюдать осторожность при одновременном приеме с такими препаратами, как терфенадин, астемизол, хинидин и антиаритмических препаратов III класса (например, амодарон).

Одновременный прием с противосудорожными препаратами (например, фенитоин, карбамазепин) и рифамицином может привести к снижению концентрации лерканидипина в плазме крови и, в связи с этим, к снижению антигипертензивного эффекта лерканидипина.

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 дигоксина в плазме крови, в среднем, на 33% после приема внутрь натощак 20 мг лерканидипина, при этом AUC и почечный клиренс дигоксина изменялись незначительно. Необходимо контролировать наличие признаков интоксикации дигоксином у пациентов, принимающих одновременно дигоксин и лерканидипин.

При одновременном применении лерканидипина в дозе 20 мг с мидазоламом биодоступность лерканидипина у пациентов пожилого возраста может увеличиваться приблизительно на 40%. Метопролол уменьшает биодоступность лерканидипина на 50%, биодоступность метопролола при этом остается без изменений. Этот эффект может возникать вследствие уменьшения печеночного кровотока, который вызывается бета-адреноблокаторами, поэтому может проявляться также при применении с другими препаратами этой группы.

Циметидин в дозе 800 мг/сут не приводит к значительным изменениям концентрации лерканидипина в плазме крови, однако, требуется особая осторожность, т.к. при более высоких дозах циметидина биодоступность лерканидипина, а следовательно и его антигипертензивный эффект, может возрастать.

При одновременном применении лерканидипина (20 мг) и симвастатина (40 мг) значение AUC симвастатина увеличивалось на 56%, а его активного метаболита бета-гидроксимислоты - на 28%. При приеме препаратов в разное время суток (лерканидипин - утром, симвастатин - вечером) можно избежать нежелательного взаимодействия.

При одновременном применении с флуоксетином (ингибитором изоферментов CYP2D6 и CYP3A4) у пациентов пожилого возраста клинически значимых изменений фармакокинетики лерканидипина не выявлено.

Прием лерканидипина одновременно с варфарином не оказывает влияния на фармакокинетику последнего.

Лерканидипин может одновременно применяться с бета-адреноблокаторами, диуретиками, ингибиторами АПФ.

Этанол может усилить антигипертензивное действие лерканидипина.

Особые указания:

Следует соблюдать осторожность при назначении пациентам с нарушением функции почек, ИБС (существует риск учащения приступов стенокардии), в отношении хронической сердечной недостаточности: необходимо компенсировать перед началом применения препарата.

С особой осторожностью следует применять препарат у пациентов с синдромом слабости синусового узла (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, представляют собой группу высокого риска по заболеваниям сердечно-сосудистой системы.

Особую осторожность следует соблюдать на начальных стадиях лечения пациентов с легкой и средней степенью выраженности недостаточности функции печени.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами:

В период лечения следует соблюдать осторожность при выполнении работ, требующих повышенного внимания, при управлении транспортными средствами, особенно в начале лечения и при повышении дозы препарата (риск развития сонливости, головной боли и головокружения).

Форма выпуска:

10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой в каждом блистере, 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения:

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту врача.

Произведено для:

Vegapharm LLP

Лондон, Великобритания Vegapharm

Производитель:

ПРОФАРМА Ш.а.

Тирана - АЛБАНИЯ

