

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
КОРІПРЕН 20 мг/10 мг
(CORIPREN 20 mg/10 mg)

Склад:

діюча речовина: enalapril; lercanidipine;

1 таблетка містить еналаприлу малеату 20 мг (відповідає еналаприлу 15,29 мг) та лерканідипіну гідрохлориду 10 мг (відповідає лерканідипіну 9,44 мг);

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят (тип А), повідон (К30), натрію гідрокарбонат, магнію стеарат;

оболонка: опудрювач жовтий 02F22330;

вміст опудрювача 02F22330: гіпромелоза 5сР (Е646), титану діоксид (Е171), талькмакрогол 6000, хіноліновий жовтий (Е104), заліза оксид жовтий (Е172).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Інгібітори АПФ та блокатори кальцієвих каналів: еналаприл та лерканідипін.

Код АТС С09В В02.

Клінічні характеристики.

Показання.

Есенціальна артеріальна гіпертензія.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до будь-якої діючої речовини (еналаприлу або лерканідипіну), до будь-якого інгібітору ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) або дигідропіридинового блокатора кальцієвих каналів, або будь-якого іншого компонента цього лікарського засобу.
- Наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку, пов'язаного з попереднім лікуванням інгібіторами АПФ.
- Спадковий або ідіопатичний ангіоневротичний набряк.
- Вагітні або жінки, які планують завагітніти (див. «Застосування у період вагітності або годування груддю»).
- Одночасне застосування Коріпрену 20 мг/ 10 мг з препаратами, що містять аліскірен, у пацієнтів з діабетом чи нирковою недостатністю ЦКФ < 60 мл/хв /1,73 м²).
- Обструкція відтоку з лівого шлуночка, у тому числі при стенозі аорти.
- Нелікована застійна серцева недостатність.
- Нестабільна стенокардія.
- Застосування протягом одного місяця після інфаркту міокарда.
- Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну <30 мл /хв.) у т.ч. у пацієнтів, які знаходяться на гемодіалізі.
- Тяжка печінкова недостатність.

При супутньому прийомі:

- сильних інгібіторів СУР3А4;
- циклоспорину;

- соку грейпфрута.

Спосіб застосування та дози.

Пацієнти, артеріальний тиск яких недостатньо контролюється окремо дозою 20 мг еналаприлу, можуть підвищити дозу еналаприлу для продовження монотерапії або перейти на прийом препарату з фіксованою комбінацією діючих речовин Коріпрен 20 мг/ 10 мг.

Може бути рекомендовано підбір індивідуальної дози, або, якщо клінічно доречно, прямий перехід від монотерапії до фіксованої комбінації.

Не слід застосовувати дозу еналаприл 20 мг/ лерканідипін 10 мг для початкового лікування артеріальної гіпертензії.

Дорослі: Таблетки застосовують перорально, рекомендована доза становить 1 таблетка 1 раз на добу. Лікарський засіб слід приймати як мінімум за 15 хвилин до їди.

Пацієнти літнього віку. Лікування пацієнтів залежить від стану функції нирок.

Дозування при нирковій недостатності: Коріпрен 20 мг/10мг протипоказаний пацієнтам з тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл /хв.) і пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі. На початку лікування пацієнтів з легкою та помірною нирковою недостатністю слід дотримуватись особливої обережності.

Дозування при печінковій недостатності. Коріпрен 20 мг/10мг протипоказаний пацієнтам з тяжким порушенням функції печінки. На початку лікування пацієнтів з легкою та помірною печінковою недостатністю слід дотримуватись особливої обережності.

Побічні реакції.

У наведеній нижче таблиці представлені небажані реакції, виявлені у клінічних дослідженнях за участю препарату у наступних дозуваннях 10 мг/10 мг, 20 мг /10 мг та 20 мг/20 мг, і для яких існує причинно-наслідковий зв'язок з вказаним препаратом. Небажані реакції перераховані по системно-органним класам MedDRA за наступною частотою виникнення: дуже часто ($> 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$), рідко ($\geq 1/10000 - < 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$) та невідомо (не можна визначити за наявними даними).

Порушення зі сторони крові і лімфатичної системи	
Нечасті:	Тромбоцитопенія
Рідкісні:	Зниження рівня гемоглобіну
Порушення зі сторони імунної системи	
Рідкісні	Підвищена чутливість
Порушення зі сторони обміну речовин і харчування	
Нечасті:	Гіперкаліємія
Порушення психіки	
Нечасті:	Тривожність
Порушення з боку нервової системи	

Часті:	Головокружіння та головний біль
Нечасті:	Постуральне головокружіння
Порушення зі сторони органу слуху та рівноваги	
Нечасті:	Порушення просторової орієнтації (вертіго)
Рідкісні:	Шум в вухах
Розлади з боку серця	
Нечасті:	Тахікардія, відчуття серцебиття
Судинні розлади	
Нечасті:	Гіперемія, гіпотензія
Рідкісні:	Судинна недостатність
Порушення зі сторони дихальної системи, органів грудної клітки і середостіння	
Часті:	Кашель
Рідкісні:	Сухість у горлі, орофарингеальний біль
Порушення зі сторони шлунково-кишкового тракту	
Нечасті:	Біль в животі, запор, нудота
Рідкісні:	Диспепсія, набряк губ, розлади мови, діарея, сухість у роті, гінгівіт
Порушення з боку печінки та жовчовивідних шляхів	
Нечасті:	Підвищення рівня АЛТ, підвищення рівня АСТ
Порушення зі сторони шкіри і підшкірної клітковини	
Нечасті:	Почервоніння шкіри
Рідкісні:	Ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, дерматит, висипи, кропив'янка
Порушення зі сторони опорно-рухового апарату та сполучної тканини	
Нечасті:	Біль у суглобах (артаргія)
Порушення зі сторони нирок і сечовивідних шляхів	
Нечасті:	Прискорене сечовипускання (полакіурія)
Рідкісні:	Ніктурія, поліурія
Порушення зі сторони статевих органів та молочної залози	
Рідкісні:	Еректильна дисфункція
Ускладнення загального характеру та реакції у місці введення	
Нечасті:	Астенія, втома, відчуття жару, периферичні набряки

Про небажані явища, що виникали лише у одного пацієнта, повідомлялося з частотою «рідкісні».

Побічні реакції, що стосуються діючих речовин препарату окремо.

Побічні реакції, про які повідомлялося при використанні одного з окремих компонентів (еналаприлу або лерканідипіну) препарату, можуть бути потенційними побічними ефектами комбінованого препарату, навіть якщо вони не спостерігалися в клінічних випробуваннях або протягом періоду післяреєстраційного застосування.

Еналаприл окремо

Порушення кровоносної та лімфатичної системи:

нечасто: анемія (включаючи апластичну та гемолітичну форми);

рідко: нейтропенія, зниження гемоглобіну, зниження гематокриту, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, пригнічення функцій кісткового мозку, панцитопенія, лімфаденопатія, аутоімунні захворювання.

Порушення ендокринної системи:

невідомо: синдром порушення секреції антидіуретичного гормону.

Порушення метаболізму та травної системи:

нечасто: гіпоглікемія.

Порушення нервової системи та психічні порушення:

часто: депресія, головний біль;

нечасто: сплутаність свідомості, сонливість, безсоння, підвищена збудливість, парестезії, вертиго;

рідко: аномальні сновидіння, порушення сну.

Порушення зору:

дуже часто: затуманення зору.

Порушення серця та судинної системи:

дуже часто: запаморочення;

часто: гіпотензія (включаючи ортостатичну гіпотензію), синкопе, біль за грудиною, аритмія, стенокардія, тахікардія;

нечасто: ортостатична гіпотензія, прискорене серцевиття, інфаркт міокарда чи гостре порушення мозкового кровообігу*, можливо, вторинне по відношенню до надмірної артеріальної гіпотензії у пацієнтів з високим ризиком;

рідко: синдром Рейно.

* Частота виникнення була порівнянною з такою в групі плацебо і контрольних групах активного лікування в клінічних випробуваннях

Порушення дихання, торакальні та медіастинальні порушення:

дуже часто: кашель;

часто: диспное;

нечасто: ринорея, біль у горлі та захриплість, бронхоспазм/астма;

рідко: легеневий інфільтрат, риніт, алергічний альвеоліт/еозинофільна пневмонія.

Порушення шлунково-кишкового тракту:

дуже часто: нудота;

часто: діарея, біль у животі, зміна смаку (дизгевзія);

нечасто: непрохідність кишечника, панкреатит, блювання, диспепсія, запор, анорексія, подразнення шлунку, сухість у роті, виразкова хвороба;

рідко: стоматит, афтозний стоматит, глосит;

дуже рідко: ангіоневротичний набряк кишечника.

Порушення печінки та жовчовивідних шляхів:

рідко: печінкова недостатність, гепатит (гепатоцелюлярний або холестатичний) або некроз печінки, холестаза (включаючи жовтяницю).

Порушення шкіри та підшкірних тканин:

часто: висипання, гіперчутливість, ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щілини та/або гортані;

нечасто: гіпергідроз, свербіж, кропив'янка, алопеція;

рідко: поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, ексфоліативний дерматит, токсичний епідермальний некроліз, пухирчатка, еритродермія;

Симптоматичний комплекс, який може включати деякі або всі із нижчезазначених симптомів: може спостерігатися гарячка, серозит, васкуліт, міалгія /міозит, артралгія/артрит, наявність антинуклеарних антитіл (ANA), підвищена швидкість осідання еритроцитів (ESR), еозинофілія і лейкоцитоз, висипання, світлочутливість або інші дерматологічні прояви.

Порушення нирок та сечовивідних шляхів:

нечасто: ниркова недостатність, ниркові пошкодження, протейнурія;

рідко: олігурія.

Порушення статеві системи та молочних залоз:

нечасто: імпотенція;

рідко: гінекомастія.

Загальні порушення та стан місця введення:

дуже часто: астенія;

часто: втома;

нечасто: м'язові спазми, припливи, дзвін у вухах, загальне нездужання, гарячка.

Зміни у лабораторних показниках:

часто: гіперкаліємія, підвищення рівня креатиніну

нечасто: підвищення сечовини в крові, гіпонатріємія

рідко: підвищення рівня печінкових ферментів, підвищення рівня білірубину в сироватці крові.

Лерканидипін окремо

Побічні реакції, про які найбільш часто повідомлялося в ході контрольованих клінічних досліджень це головний біль, запаморочення, периферичний набряк, тахікардія, прискорене серцебиття і припливи. Кожна з вищезазначених реакцій спостерігалася менше ніж у 1 % пацієнтів

Порушення імунної системи:

дуже рідко: гіперчутливість.

Психічні порушення:

рідко: сонливість.

Порушення нервової системи:

нечасто: головний біль, запаморочення.

Порушення серця:

нечасто: тахікардія, прискорене серцебиття;

рідко: стенокардія.

Порушення судинної системи:

нечасто: припливи;

дуже рідко: синкопе.

Порушення шлунково-кишкового тракту:

рідко: нудота, диспепсія, діарея, біль у животі, блювання.

Порушення шкіри та підшкірних тканин:

рідко: висипання.

Порушення сполучної тканини та скелетно-м'язові порушення:

рідко: міалгія.

Порушення нирок та сечовивідних шляхів:

рідко: поліурія.

Загальні порушення та стан місця введення:

нечасто: периферичний набряк;

рідко: астения, підвищена втомлюваність

Протягом періоду післяреєстраційного застосування препарату дуже рідко повідомлялося про наступні небажані реакції (1/10000): гіпертрофія ясен, оборотне підвищення сироваткового рівня печінкових трансаміназ, гіпотензія, часте сечовипускання і грудний біль.

Деякі дигідропіридини в рідких випадках можуть призводити до виникнення локалізованого болю за грудиною або стенокардії. Дуже рідко у пацієнтів зі стенокардією в анамнезі можуть виникати підвищення частоти, тривалості та тяжкості цих нападів. Існують повідомлення про поодинокі випадки інфаркту міокарда.

Лерканідипін не впливає на рівень цукру в крові або рівень ліпідів у сироватці крові.

Передозування.

В період післяреєстраційного застосування препарату були зареєстровані випадки навмисного передозування еналаприлу/лерканідипіну в дозах від 100 до 1000 мг для кожного, що вимагали госпіталізації. Повідомлені симптоми (зниження систолічного артеріального тиску, брадикардія, занепокоєння, сонливість і біль у боці) також могли бути пов'язаними з супутнім прийомом високих доз інших препаратів (наприклад, бета-адреноблокаторів).

Симптоми передозування еналаприлу і лерканідипіну: найбільш характерним симптомом передозування еналаприлу є гіпотензія (що виникає через приблизно 6 годин після прийому препарату), одночасно з блокадою РААС, і ступор. До симптомів, пов'язаних з передозуванням інгібіторів АПФ, можуть відноситись судинний шок, порушення електролітного балансу, ниркова недостатність, гіпервентиляція, тахікардія, серцебиття, брадикардія, запаморочення, неспокій і кашель. Сироваткові рівні еналаприлату у 100 і 200 разів вищі, ніж зазвичай, спостерігаються після застосування терапевтичних доз еналаприлу 300 мг і 440 мг, відповідно.

Як і у випадку застосування інших дигідропіридинів, передозування лерканідипіном може викликати надмірну периферичну вазодилатацію з вираженою гіпотензією і рефлекторною тахікардією.

Лікування при передозуванні еналаприлу і лерканідипіну: рекомендоване лікування передозування еналаприлом є внутрішньовенне інфузійне введення фізіологічного розчину. Якщо виникає гіпотензія, пацієнти повинні бути поміщені в протишокове положення. Якщо є можливість, можна використовувати

внутрішньовенне введення ангіотензину II та/або катехоламінів. Якщо препарат був прийнятий нещодавно, слід вжити заходів щодо виведення еналаприлу малеату з організму (наприклад, блювання, промивання шлунка, введення адсорбентів і сульфату натрію). Еналаприлат можна видалити з кровотоку шляхом гемодіалізу. Використання кардіостимулятора показано при брадикардії, резистентній до терапії. Слід постійно контролювати показники життєво важливих функцій організму, рівень електролітів та креатиніну сироватки крові.

При передозуванні лерканідипіном у випадку розвитку тяжкої гіпотензії, брадикардії і втрати свідомості при застосуванні лерканідипіну може бути корисною підтримка серцево-судинної діяльності з внутрішньовенним введенням атропіну з метою уникнення брадикардії.

З огляду на тривалу фармакологічну дію лерканідипіну, стан пацієнта, який прийняв надмірну дозу, потрібно контролювати щонайменше 24 години.

Інформації щодо ефективності діалізу, немає. Оскільки препарат має високу ліпофільність, дуже малоймовірно, щоб рівень вмісту лерканідипіну в плазмі крові був доказом продовження фази ризику. Діаліз неефективний.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб не повинен застосовуватися вагітними або жінками, які планують завагітніти. Якщо під час лікування цим засобом підтверджується вагітність, його застосування необхідно негайно припинити і замінити іншим лікарським засобом, дозволеним до застосування у вагітних.

Застосування Коріпрену не рекомендується в період годування груддю.

Фертильність.

Відзначено оборотні біохімічні зміни в головці сперматозоїдів, які можуть порушити запліднення у деяких пацієнтів, які проходять лікування блокаторами кальцієвих каналів. У випадках, коли повторні запліднення *in vitro* були безуспішними і коли цьому немає інших пояснень, можливою причиною вважаються блокатори кальцієвих каналів

Діти.

Ефективність і безпека застосування Коріпрену для лікування дітей не встановлені. Препарат не застосовують у педіатричній практиці.

Особливості застосування.

Симптоматична гіпотензія.

У пацієнтів з неускладненою гіпертензією симптоматична гіпотензія - явище рідкісне. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які отримують еналаприл, симптоматична гіпотензія розвивається частіше в тому випадку, якщо у них зменшено обсяг циркулюючої крові, наприклад, внаслідок прийому діуретиків, безсольової дієти, діалізу, діареї або блювання. У пацієнтів з серцевою недостатністю (яка супроводжується або не супроводжується з нирковою недостатністю), спостерігалася симптоматична гіпотензія. Симптоматична гіпотензія, ймовірно, можлива у тих пацієнтів, які страждають тяжкими формами серцевої недостатності, що спостерігається при прийомі високих доз петльових діуретиків, гіпонатріємії або при функціональній нирковій недостатності. У цих пацієнтів терапію слід починати під контролем лікаря, і пацієнти повинні чітко дотримуватися режиму лікування щоразу, коли змінюється доза еналаприлу і/або діуретичних засобів. Подібні застереження необхідні для пацієнтів з ішемічною хворобою серця або цереброваскулярними захворюваннями, у яких надмірне зниження артеріального тиску може призвести до інфаркту міокарда або інсульту.

У разі виникнення артеріальної гіпотензії пацієнта слід покласти на спину і при необхідності ввести внутрішньовенно ізотонічний розчин у вигляді інфузії.

Минуща гіпотензивна реакція не є протипоказанням до подальшого призначення препарату у відповідному дозуванні. Лікування може бути продовжене без ускладнень після того, як тиск крові підвищиться після відновлення об'єму рідини в організмі. У деяких пацієнтів із серцевою недостатністю з нормальним або низьким рівнем артеріального тиску при прийомі еналаприлу може спостерігатися додаткове зниження загального артеріального тиску.

Цей ефект може бути передбачений і, як правило, не є причиною для відміни лікування. Якщо артеріальна гіпотензія стає симптоматичною, може виникнути необхідність у зниженні дози та/або скасування діуретичних засобів та/або еналаприлу

Синдром слабкості синусового вузла.

З обережністю слід призначати препарат пацієнтам з синдромом слабкості синусового вузла (якщо не імплантований кардіостимулятор).

Дисфункція лівого шлуночка та ішемічна хвороба серця.

Незважаючи на те, що контрольовані дослідження гемодинаміки не виявили порушення функції шлуночків, слід з обережністю застосовувати блокатори кальцієвих каналів при лікуванні пацієнтів з дисфункцією лівого шлуночка. Вірогідно, що застосування деяких дигідропіридинів короткої дії може асоціюватися з підвищеним серцево-судинним ризиком у пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Незважаючи на те, що лерканідипін відносять до препаратів пролонгованої дії, його необхідно з обережністю призначати таким пацієнтам. У рідкісних випадках застосування деяких дигідропіридинів може спричинити прекордіальний біль або стенокардію. Дуже рідко пацієнти з попередньою стенокардією можуть відчувати підвищення частоти, тривалості або тяжкості таких нападів. Можуть спостерігатися ізольовані випадки інфаркту міокарда.

Застосування при порушенні функції нирок.

Особлива обережність потрібна при призначенні еналаприлу пацієнтам з незначними або помірними порушеннями функції нирок. Постійний моніторинг калію та креатиніну в сироватці крові під час лікування еналаприлом є частиною медичної допомоги цим пацієнтам. Повідомлення про ниркову недостатність, пов'язану з застосуванням еналаприлу, стосувалися, головним чином, пацієнтів з тяжкою серцевою недостатністю або з основним захворюванням нирок, включаючи стеноз ниркової артерії. У разі своєчасної діагностики та відповідного лікування ниркова недостатність, спричинена застосуванням еналаприлу, зазвичай, є оборотною. У деяких пацієнтів з артеріальною гіпертензією без попереднього захворювання нирок поєднання еналаприлу з діуретичним засобом може спричинити підвищення сечовини і креатиніну в сироватці крові. Може знадобитися зниження дози еналаприлу і /або відміна діуретичного препарату. У таких випадках слід враховувати можливість стенозу ниркової артерії.

Реноваскулярна гіпертензія.

Пацієнти з двостороннім стенозом ниркової артерії або стенозом артерії єдиної функціонуючої нирки особливо схильні до ризику розвитку артеріальної гіпотензії або ниркової недостатності при терапії інгібіторами АПФ. Втрата функції нирок можлива вже при мінімальних змінах рівня креатиніну в сироватці крові. Таким пацієнтам лікування слід починати під безпосереднім медичним контролем з низьких доз і обережно змінювати дози. У цих хворих, терапію слід розпочинати під ретельним лікарським наглядом з низьких доз і обережного їх титрування та моніторингу функції нирок.

Ниркова трансплантація.

Немає досвіду застосування лерканідипіну або еналаприлу у пацієнтів, які нещодавно перенесли трансплантацію нирок. Отже, лікування цих пацієнтів Коріпреном не рекомендується.

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС).

Існують дані, що одночасне застосування інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену збільшує ризик розвитку гіпотензії гіперкаліємії зниження функції нирок (з тому числі гострої ниркової недостатності). В зв'язку з цим подвійне блокування за допомогою комплексних інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену не рекомендується. Якщо застосування таких комбінацій вважається абсолютно необхідним, така терапія повинна проводитися тільки під наглядом фахівця в умовах ретельного моніторингу функцій нирок, артеріального тиску та рівня електролітів. Інгібітори АПФ та блокатори рецепторів ангіотензину II не повинні застосовуватися в поєднанні з аліскіреном у пацієнтів з діабетичною нефропатією.

Печінкова недостатність.

Гіпотензивний ефект лерканідипіну може посилюватися у пацієнтів з порушеною функцією печінки. Зрідка при лікуванні інгібіторами АПФ спостерігається

синдром, який починається холестатичною жовтяницею або гепатитом і прогресує до раптового і такого, що швидко розвивається, некрозу печінки (іноді летального). Механізм цього синдрому невідомий. Пацієнти, у яких розвинулася жовтяниця або помітно підвищилися печінкові ферменти при прийомі інгібіторів АПФ, повинні припинити прийом інгібіторів АПФ і їм необхідно призначити відповідне лікування.

Нейтропенія/агранулоцитоз.

У пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ, спостерігається нейтропенія/агранулоцитоз, тромбоцитопенія і анемія. Нейтропенія з'являється в рідкісних випадках у пацієнтів з нормальною нирковою функцією і без особливих факторів ризику. Еналаприл слід застосовувати з особливою обережністю пацієнтам із судинним колагенозом, які приймають імунодепресивні засоби, алопуринол, прокаїнамід, або при наявності декількох з цих факторів ризику, особливо при попередньому порушенні функції нирок. У деяких з цих пацієнтів спостерігаються серйозні інфекції, які іноді не реагують на інтенсивне застосування антибіотиків. При застосуванні еналаприлу у таких пацієнтів рекомендується регулярно контролювати лейкоцитарну формулу, а хворих слід проінструктувати щодо необхідності повідомляти свого лікаря про будь-які ознаки інфекції.

Гіперчутливість/ангіоневротичний набряк.

Повідомлялось про випадки ангіоневротичного набряку (набряк Квінке) з поширенням на обличчя, кінцівки, губи, язик, голосові щілини і/або гортань у пацієнтів, які отримували лікування інгібіторами АПФ, включаючи еналаприл. Це може трапитися в будь-який час лікування. У таких випадках необхідно негайно припинити прийом еналаприлу. Пацієнти повинні перебувати під ретельним контролем до виписки зі стаціонару для того щоб переконатися, що симптоми повністю зникли. Навіть у випадках, коли виникає набряк лише язика без респіраторного дистресу, пацієнти можуть потребувати тривалого спостереження, оскільки лікування антигістамінними препаратами і кортикостероїдами може виявитися недостатнім.

Дуже рідко повідомлялося про летальні наслідки, спричинені ангіоневротичним набряком, включаючи набряк гортані або язика. Пацієнти із набряком язика, голосової щілини або гортані, ймовірно, зазнають обструкції дихальних шляхів, особливо при наявності в анамнезі оперативного втручання на дихальних шляхах.

У випадку, якщо набряк язика, голосової щілини або гортані може призвести до обструкції дихальних шляхів, необхідно невідкладно призначити відповідне лікування, включаючи підшкірне введення розчину адреналіну 1:1000 (від 0,3 мл до 0,5 мл) та/або вжити заходів, що забезпечують надходження повітря в дихальні шляхи. Згідно з повідомленнями, при прийомі інгібіторів АПФ частота виникнення набряку Квінке у пацієнтів з чорним кольором шкіри набагато вища порівняно з пацієнтами, які мають світлий колір шкіри. У пацієнтів, в анамнезі яких є ангіоневротичний набряк не пов'язаний з прийомом інгібітору АПФ, може бути набагато більший ризик розвитку ангіоневротичного набряку, якщо вони отримують інгібітор АПФ.

Анафілактоїдні реакції під час десенсибілізації отрутою перетинчастокрилик.

Анафілактоїдні реакції, що загрожують життю, трапляються рідко під час десенсибілізаційної терапії, спрямованої проти отрут для комах і супутнього застосування інгібітору АПФ. Цих реакцій можна уникнути у разі тимчасової відміни інгібітору АПФ перед кожною десенсибілізацією.

Анафілактоїдні реакції під час ЛНП аферезу.

Анафілактоїдні реакції, що загрожують життю, рідко трапляються при аферезі ліпопротеїдів низької щільності із застосуванням сульфату декстрану та супутнім застосуванням інгібітора АПФ. Цих реакцій можна уникнути у разі тимчасового припинення прийому інгібітора АПФ перед кожним аферезом.

Гіпоглікемія.

Необхідний ретельний контроль рівня цукру крові в перший місяць лікування інгібіторами АПФ у пацієнтів із цукровим діабетом, які приймають пероральні цукрознижуючі препарати чи інсулін.

Кашель.

У зв'язку із застосуванням інгібіторів АПФ виникає кашель. Як правило, це непродуктивний і стійкий кашель, який зникає після відміни терапії. Кашель, спричинений інгібітором АПФ, потрібно також враховувати при диференційованому діагнозі кашлю.

Хірургічне втручання/анестезія.

При серйозному хірургічному втручанні або анестезії із застосуванням засобів, що знижують кров'яний тиск, еналаприл інгібує утворення ангіотензину II, що може призвести до компенсаторної секреції реніну. Якщо артеріальна гіпотензія розвивається в результаті цього механізму, її можна усунути фізичним збільшенням обсягу циркулюючої крові.

Гіперкаліємія.

У деяких пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ, включаючи еналаприл, спостерігається підвищення калію в сироватці крові. Факторами ризику розвитку гіперкаліємії є ниркова недостатність, погіршення функції нирок вік > 70 років, цукровий діабет, інтеркурентні захворювання, зокрема, зневоднення, гостра декомпенсована серцева недостатність, метаболічний ацидоз, супутнє лікування калійзберігаючими діуретичними засобами діуретиків (наприклад, спіронолактону, еплеренону, триамтерену або амilorиду), прийом добавок калію або замінників солі, що містять калій, супутнє лікування іншими препаратами, що спричиняють підвищення показників сироваткового калію (наприклад гепарином). Використання добавок калію, калійзберігаючих діуретиків або замінників солі, що містять калій, особливо у пацієнтів з порушеною функцією нирок, може призвести до значного підвищення рівня калію в сироватці крові. Гіперкаліємія може призвести до серйозних, іноді фатальних аритмій. Якщо одночасне застосування еналаприлу та будь-якого з вищевказаних препаратів буде визнано доцільним, тоді потрібно проводити регулярний моніторинг сироваткового калію.

Літій

Поєднання прийому літію та еналаприлу, як правило, не рекомендується.

Стимулятори СYP3A4.

Стимулятори СYP3A4 такі як антиконвульсанти (наприклад, фенітоїн, карбамазепін) та рифаміцин можуть знижувати рівень лерканідипіну у сироватці крові, тому ефективність препарату може бути нижчим, ніж очікувалося.

Етнічні відмінності.

Як і у випадку з іншими інгібіторами АПФ, еналаприл, безсумнівно, є менш ефективним для зниження артеріального тиску у пацієнтів негроїдної раси порівняно з пацієнтами, європеїдної раси, мабуть, через рівні реніну в плазмі, які часто в популяції пацієнтів з артеріальною гіпертензією негроїдної раси набагато нижчі.

Алкоголь.

Слід уникати прийому алкоголю, оскільки така комбінація може потенціювати дію судиннорозширюючих гіпотензивних засобів.

Лактоза.

Пацієнтам зі спадковою непереносимістю галактози, недостатністю лактази або порушенням всмоктування глюкози-галактози не слід призначати Коріпрен.

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

Вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами від застосування Коріпрену та його компонентів незначний.

Однак, необхідно взяти до уваги можливий розвиток запаморочення, астенії, втоми та, у рідких випадках, сонливості.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Гіпотензивний ефект Коріпруну може бути потенційований іншими лікарськими засобами, що знижують артеріальний тиск, такими як діуретичні засоби, β-блокатори, α-блокатори тощо. Крім того, нижчезазначені взаємодії спостерігалися при використанні одного або іншого компонента комбінованого препарату.

Еналаприлу малеат

Подвійне блокування ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС)

Дані клінічних випробувань показали, що подвійне блокування ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) за допомогою комбінованого використання інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену пов'язане з більш високою частотою побічних ефектів, таких як гіпотензія, гіперкаліємія порушення функції нирок (в тому числі гостра ниркова недостатність) в порівнянні з використанням одного препарату, що діє на РААС.

Калійзберігаючі діуретики або добавки калію

Інгібітори АПФ послаблюють втрату калію, викликану діуретиками. Калійзберігаючі діуретики (наприклад, спіронолактон, еплеренон, триамтерен або амілорид), добавки калію або замітники солі, що містять калій, можуть призвести до значного підвищення рівня калію сироватки крові. Якщо показане їх одночасне застосування внаслідок гіпокаліємії їх слід використовувати з обережністю та частим моніторингом рівня калію сироватки крові.

Діуретики (тіазидні або петльові діуретики)

Застосування високих доз діуретиків при початку використання еналаприлу може привести до зменшення об'єму циркулюючої крові з ризиком виникнення гіпотензії. Гіпотензивні ефекти можна зменшити шляхом припинення прийому діуретика, збільшення споживання води або солі або застосування низьких доз еналаприлу.

Інші антигіпертензивні засоби

Одночасне застосування цих препаратів може посилювати гіпотензивну дію еналаприлу. Одночасне застосування з нітрогліцерином та іншими нітратами або іншими судинорозширювальними засобами може призвести до ще більшого зниження артеріального тиску.

Літій

Під час супутнього застосування препаратів літію з інгібіторами АПФ спостерігалася оборотне підвищення концентрації літію в сироватці крові і його токсичність. Одночасне застосування тіазидних діуретиків з інгібіторами АПФ може призвести до підвищення рівня літію та підвищення ризику токсичності літію. Використання еналаприлу з літієм не рекомендується, але якщо така комбінація виявляється необхідною, слід проводити ретельний моніторинг рівня літію в сироватці крові.

Трициклічні антидепресанти/ антипсихотичні препарати/ анестетики/ наркотики

Одночасне застосування деяких анестетиків, трициклічних антидепресантів і антипсихотичних засобів з інгібіторами АПФ може призвести до подальшого зниження рівня артеріального тиску.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2)

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) можуть зменшити ефект діуретиків та інших антигіпертензивних препаратів. Тому антигіпертензивний ефект антагоністів рецепторів ангіотензину II або інгібіторів АПФ може бути ослаблений НПЗП, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2.

Спільне застосування НПЗП (у тому числі інгібіторів ЦОГ-2) і антагоністів рецептора ангіотензину II або інгібіторів АПФ спричиняє адитивний ефект на підвищення рівня калію в сироватці крові, і може призвести до погіршення функції нирок. Ці ефекти зазвичай оборотні. Рідко, може виникати гостра ниркова недостатність, особливо у пацієнтів з порушеною функцією нирок (наприклад, літніх людей або пацієнтів з явищами дегідратації в тому числі на терапії діуретиками). Таким чином, комбінація вказаних препаратів у хворих з порушеною функцією нирок повинна використовуватися з особливою обережністю. Пацієнти повинні отримувати достатню кількість рідини, також слід приділяти особливу увагу моніторингу функції нирок після початку супутньої терапії та періодично протягом періоду лікування.

Препарати золота

Рідко у хворих, які отримували ін'єкційні препарати, що містять золото (натрію ауротіомалат) і супутню терапію інгібіторами АПФ, включаючи еналаприл, виникали нітритоїдні реакції (симптоми включають почервоніння обличчя, нудоту, блювоту і гіпотензію).

Симпатоміметики

Симпатоміметики можуть зменшити антигіпертензивні ефекти інгібіторів АПФ.

Протидіабетичні препарати

Епідеміологічні дослідження показали, що спільне застосування інгібіторів АПФ і протидіабетичних лікарських засобів (інсулін, пероральні гіпоглікемічні засоби) може призвести до посилення глюкозознижувального ефекту з ризиком розвитку гіпоглікемії. Це явище більш ймовірно протягом перших тижнів комбінованого лікування та у пацієнтів з нирковою недостатністю.

Алкоголь

Алкоголь посилює гіпотензивну дію інгібіторів АПФ.

Ацетилсаліцилова кислота, тромболітики і β -адреноблокатори

Еналаприл можна безпечно приймати одночасно з ацетилсаліциловою кислотою (в кардіологічних дозах), тромболітиками та β -адреноблокаторами.

Лерканідипін

Інгібітори СYP3A4

Оскільки лерканідипін метаболізується під дією ферменту СYP3A4, одночасне застосування інгібіторів та індукторів СYP3A4 може впливати на метаболізм та виведення лерканідипіну.

Комбінований прийом лерканідипіну з сильними інгібіторами СYP3A4 (наприклад, кетоконазол, ітраконазол, ритонавір, еритроміцин, тролеандоміцин) протипоказаний.

Дослідження взаємодії з кетоконазолом, сильним інгібітором СYP3A4, продемонструвало помітне підвищення рівня лерканідипіну в плазмі (15-кратне збільшення площі під кривою концентрація-час (AUC) препарату, і 8-кратне збільшення C_{max} еутомеру S-лерканідипіну).

Циклоспорин

Циклоспорин і лерканідипін не слід використовувати одночасно. При спільному їх використанні спостерігалось підвищення плазмової концентрації обох препаратів. Дослідження, проведене за участі здорових молодих добровольців, не показало ніяких змін рівня лерканідипіну в плазмі після прийому циклоспорину через 3 години після застосування лерканідипіну, але показник AUC циклоспорину збільшився на 27%. Спільне введення лерканідипіну з циклоспорином викликало 3-кратне зростання рівня лерканідипіну в плазмі і збільшення AUC циклоспорину на 21%.

Грейпфрутовий сік

Лерканідипін не слід приймати разом з грейпфрутовим соком.

Що стосується інших дигідропіридинів, метаболізм лерканідипіну може бути пригнічений під впливом грейпфрутового соку, що призводить до підвищення його системної доступності та, як наслідок, посилення гіпотензивного ефекту.

Алкоголь

Слід уникати вживання алкоголю, оскільки він може посилювати ефект антигіпертензивних судинорозширювальних препаратів.

Субстрати CYP3A4

Необхідно бути обережним при призначенні спільного прийому лерканідипіну з іншими субстратами CYP3A4, такими як терфенадин, астемізол, антиаритмічні препарати III класу, наприклад, аміодарон, хінідин.

Індуктори CYP3A4

До спільного використання лерканідипіну з індукторами CYP3A4, такими як протисудомні препарати (наприклад, фенітоїн, карбамазепін) і рифампіцин слід підходити з обережністю, тому що антигіпертензивний ефект лерканідипіну може при цьому знижуватись. Тому артеріальний тиск слід контролювати частіше, ніж зазвичай.

Дигоксин

Спільний прийом 20 мг лерканідипіну у пацієнтів, що тривалий час перебувають на лікуванні бета-метилдигоксином, не показав ніяких ознак фармакокінетичної взаємодії. У здорових добровольців, що перебували на лікуванні дигоксином, після введення 20 мг лерканідипіну відмічалось середнє підвищення C_{max} дигоксину на 33%, в той час як AUC та нирковий кліренс були значно змінені. У пацієнтів з супутнім прийомом дигоксину слід здійснювати ретельний моніторинг клінічних ознак токсичності дигоксину.

Мідазолам

У літніх добровольців одночасний пероральний прийом 20 мг мідазоламу призводив до посилення абсорбції лерканідипіну (приблизно на 40%) і зниження швидкості його абсорбції (T_{max} збільшився з 1,75 до 3 годин). Жодних змін концентрації мідазоламу не спостерігалось.

Метопролол

Коли лерканідипін застосовувався спільно з метопрололом – бета-блокатором, який виводиться переважно печінкою – біодоступність метопрололу не

змінювалася, в той час як біодоступність лерканідипіну знижувалась на 50%. Цей ефект може бути обумовлений зниженням печінкового кровотоку, викликаного β -адреноблокаторами і, отже, може виникати при використанні інших препаратів цього класу. Тим не менш, лерканідипін можна безпечно використовувати одночасно з β -адреноблокаторами.

Циметидин

Одночасне застосування циметидину в дозі 800 мг в день не викликає значних змін рівня лерканідипіну в плазмі, але при прийомі більш високих доз слід дотримуватися обережності, оскільки біодоступність лерканідипіну, і, отже, його гіпотензивний ефект, можуть підвищуватись.

Флуоксетин

У дослідженні взаємодії з флуоксетином (інгібітором CYP2D6 і CYP3A4), проведеному серед здорових добровольців віком 657 років (середнє значення \square СВ), не було виявлено клінічно значущих змін фармакокінетики лерканідипіну.

Симвастатин

Коли лерканідипін в дозі 20 мг неодноразово застосовувався спільно з симвастатином в дозі 40 мг, АУС лерканідипіну суттєво не змінювалася, в той час як АУС симвастатину збільшилася на 56%, а його основного активного метаболіту (β -гідроксикислоти) – на 28%. Малоімовірно, що такі зміни мають клінічне значення. Жодної взаємодії не очікується, якщо лерканідипін приймають вранці, а симвастатин – увечері, як зазначено для такого препарату.

Варфарин

Спільне застосування 20 мг лерканідипіну натщесерце в здорових добровольців не змінювало фармакокінетики варфарину.

Діти

Дослідження лікарської взаємодії проводилися тільки у дорослих.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Коріпрен 20 мг/10 мг – це фіксована комбінація інгібітора АПФ (еналаприлу 20 мг) та блокатора кальцієвих каналів (лерканідипін 10 мг) двох антигіпертензивних сполук з комплементарним механізмом дії для контролю артеріального тиску у пацієнтів з гіпертонічною хворобою

В ході клінічних досліджень було доведено, що зниження систолічного тиску було більш значним при застосуванні фіксованої комбінації еналаприлу та лерканідипіну аніж при застосуванні монопрепарату. Різниця складала 6,7 мм.рт.ст.

В ході клінічних досліджень було доведено, що зниження діастолічного тиску було більш значним при застосуванні фіксованої комбінації еналаприлу та лерканідипіну аніж при застосуванні монопрепарату. Різниця складала 7,5 мм.рт.ст.

Еналаприлу малеат – сіль малеїнової кислоти та еналаприлу, похідне двох амінокислот - L-аланінової і L-піролідин- α -карбонової.

Ангіотензинперетворювальний фермент (АПФ) є пептидилдипептидазою, яка каталізує перетворення ангіотензину I у вазопресорний агент ангіотензину II. Після абсорбції еналаприл гідролізується до еналаприлату, який пригнічує АПФ. Інгібування АПФ призводить до зниження ангіотензину II в плазмі, що призводить до підвищення активності реніну в плазмі (внаслідок усунення негативного зворотного зв'язку виділення реніну) та зниження секреції альдостерону. Оскільки АПФ є ідентичним кіназі II, еналаприл може також інгібувати деградацію брадикініну, потужного вазодепресорного пептиду.

Однак, роль цього механізму в терапевтичних ефектах еналаприлу все ще є не вивченою.

Незважаючи на те, що до механізму, за допомогою якого еналаприл знижує артеріальний тиск, головним чином, відносять супресію ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, еналаприл є гіпотензивним навіть для пацієнтів з низькими рівнями реніну. Призначення еналаприлу знижує артеріальний тиск без значного підвищення частоти серцевих скорочень у гіпертензивних пацієнтів, які знаходяться і в положенні лежачи на спині і в положенні стоячи.

Симптоматична постуральна артеріальна гіпотензія - рідкісне явище. У деяких пацієнтів вона може потребувати кількох тижнів лікування для досягнення оптимального контролю артеріального тиску. Раптова відміна еналаприлу не призводить до швидкого підвищення артеріального тиску.

Ефективне інгібування активності АПФ відбувається зазвичай через 2-4 години після орального прийому однієї дози еналаприлу. Початок гіпотензивної дії, як правило, спостерігався через одну годину з максимальним зниженням артеріального тиску через 4-6 годин після прийому. Тривалість дії дозозалежна, але при рекомендованих дозах гіпотонічний і гемодинамічний ефекти тривали щонайменше 24 години.

Після прийому еналаприлу нирковий кровоток підвищується, в той час як швидкість гломерулярної фільтрації залишається без змін. Ознак затримки натрію або води не спостерігається. Однак у пацієнтів з низькою швидкістю гломерулярної фільтрації до лікування швидкість гломерулярної фільтрації, як правило, підвищується.

Після прийому еналаприлу в ході короткострокових досліджень у хворих на цукровий діабет та пацієнтів без діабету з захворюванням нирок спостерігалось зниження альбумінурії та екскреції з сечею IgG і загального білка.

Лерканідипін є антагоністом кальцію дигідропіридинової групи та інгібує трансмембранне надходження кальцію до серцевого м'язу і гладких м'язів.

Механізм гіпотензивної дії заснований на безпосередній релаксаційній дії на судинні гладкі м'язи, що, таким чином, знижує загальну периферичну резистентність. Завдяки високому коефіцієнту мембранного поділу лерканідипін чинить пролонговану гіпотонічну дію і не виявляє негативних міотропних ефектів внаслідок його високої судинної селективності.

Оскільки вазодилатація, що продукується лерканідипіном, починається поступово, гостра артеріальна гіпотензія з рефлекторною тахікардією рідко спостерігається у гіпертензивних пацієнтів.

Як і у випадках з іншими асиметричними 1,4-дигідропіридинами, гіпотонічна активність лерканідипіну, головним чином, є наслідком його (S)-енантіомеру.
Фармакокінетика.

Фармакокінетичні взаємодії при супутньому призначенні еналаприлу та лерканідипіну не спостерігалися.

Фармакокінетика еналаприлу

Абсорбція. Еналаприл швидко абсорбується з піком сироваткових концентрацій, які спостерігаються в межах однієї години. Ступінь всмоктування еналаприлу малеату при прийомі всередину становить приблизно 60 %. Наявність їжі в шлунково-кишковому тракті на абсорбцію еналаприлу не впливає.

Розподіл. Після абсорбції еналаприл швидко і екстенсивно гідролізується в еналаприлат - сильний інгібітор АПФ. Пік сироваткової концентрації еналаприлату спостерігається через 3-4 години після перорального прийому дози еналаприлу малеату. Ефективний напіврозпад для акумулювання еналаприлу досягається шляхом подальшого застосування еналаприлату через чотири дні після лікування.

При надграничних концентраціях, які є терапевтично значущими, відбувається зв'язування еналаприлу з білками людської плазми, яке не перевищує 60 %.

Метаболізм: Крім конверсії в еналаприлат, даних про значний метаболізм еналаприлу немає.

Виведення. Екскреція еналаприлату в основному здійснюється нирками. Основними компонентами сечі є еналаприлат, що нараховує приблизно 40 % дози, і еналаприл, що не піддався трансформації або метаболізму (приблизно 20 %).

Період напіввиведення ($T_{1/2}$) еналаприлу при курсовому застосуванні препарату внутрішньо складає 11 годин.

Ниркова недостатність. Експозиція еналаприлу та еналаприлату підвищена у пацієнтів з нирковою недостатністю. У пацієнтів з порушенням функції нирок помірного або середнього ступеня тяжкості (кліренс креатиніну 40-60 мл/хв) рівноважна концентрація АUC еналаприлату приблизно в два рази

вища чим у пацієнтів з нормальною нирковою функцією після прийому дози 5 мг раз на добу. У пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну \square 30 мл/хв), AUC збільшено приблизно в 8 разів. Ефективний період напіввиведення еналаприлату після багаторазового прийому еналаприлу подовжується при такому рівні ниркової недостатності, час установлення рівноважної концентрації затримується.

Еналаприл може бути виведений з кровообігу через гемодіаліз. Кліренс діалізу 62 мл/хв.

Фармакокінетика лерканідипіну

Абсорбція: Лерканідипін повністю абсорбується після перорального прийому, а пікові рівні в плазмі досягаються приблизно через 1.5-3 години. Два енантіомеру лерканідипіну показали ідентичні профілі рівнів у плазмі крові: час пікової концентрації у плазмі є ідентичним; і як пікова концентрація в плазмі, так і AUC, в середньому в 1.2 рази вище для (S)-енантіомеру. Елімінація напіврозпаду двох енантіомерів в основному однакова *in vivo* не спостерігається взаємозамінності двох енантіомерів.

Внаслідок вираженого метаболізму першого проходження, абсолютна біодоступність орального лерканідипіну в умовах без голодування становить приблизно 10 %. Однак, біодоступність при прийомі здоровими волонтерами в умовах голодування знижується до 1/3 від вищевказаного значення. Оральна доступність лерканідипіну підвищується в 4 рази при прийомі його через 2 години після прийому їжі з високим вмістом жиру. Отже, препарат потрібно призначати до прийому їжі.

Розподіл. Розподіл із плазми в тканини і органи є швидким та екстенсивним.

Ступінь спорідненості білків плазми з лерканідипіном перевищує 98 %. Оскільки рівні білка знижені у пацієнтів з тяжкою нирковою або печінковою дисфункцією, вміст вільних фракцій лерканідипіну може бути вищий.

Метаболізм. Лерканідипін екстенсивно метаболізується CYP3A4; жодних продуктів метаболізму не виявляється ні в сечі, ні у фекаліях. Переважно лерканідипін перетворюється в неактивні метаболіти і приблизно 50 % дози екскретується з сечею.

Експерименти *in vitro* з людськими мікросомами печінки показали, що лерканідипін демонструє незначне інгібування двох ферментів CYP3A4 і CYP2D6 при концентраціях в 160 і 40 разів вищих, ніж пікові рівні в плазмі, які досягаються після прийому дози 20 мг. Крім того, вивчення взаємодії у людей показало, що лерканідипін не модифікує плазмові рівні мідазоламу (типового субстрату CYP3A4) або метопрололу (типового субстрату CYP2D6); крім того, в терапевтичних дозах при прийомі лерканідипіну біотрансформація препаратів, які метаболізуються CYP3A4 або CYP2D6, мабуть інгібувати не буде.

Виведення. Елімінація, головним чином, здійснюється шляхом біотрансформації.

Середній час термінальної елімінації, за розрахунками, становить 8-10 годин і внаслідок високої спорідненості і підними мембранами, терапевтична активність триває протягом 24 годин. Після повторного прийому кумуляція не спостерігається.

Лінійність/нелінійність Пероральний прийом лерканідипіну призводить до плазмових рівнів, які не прямо пропорційні дозі (не лінійна кінетика). Після 10, 20 або 40 мг пікові концентрації в плазмі були в співвідношенні 1:3:8, а площі під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» в плазмі - у співвідношенні 1:4:18, передбачають прогресивну насиченість ефекту первинного проходження через печінку. Відповідно доступність підвищується зі збільшенням дози.

Додаткова інформація особливі групи населення. Було показано, що фармакокінетика лерканідипіну у пацієнтів літнього віку та у пацієнтів зі слабкою до помірної нирковою дисфункцією або печінковим порушенням від слабкого до помірного є подібною до таких, що спостерігається в загальній популяції пацієнтів. Пацієнти з тяжкою нирковою дисфункцією або пацієнти, які залежать від діалізу, продемонстрували більш високі концентрації препарату (приблизно 70 %). У пацієнтів з помірним і тяжким ураженням печінки системна біодоступність лерканідипіну, ймовірно, підвищена внаслідок нормального екстенсивного метаболізму препарату в печінці.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: жовті, круглі, двоопуклі, вкриті плівковою оболонкою таблетки.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла і вологи при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці поза їх полем зору.

Упаковка.

По 14 таблеток у блістері. По 1, 2 або 4 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Рекордати Індустрія Хіміка е Фармасевтіка С.п.А., Італія.

Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A., Italy.

Місцезнаходження.

Via M. Civitali 1, 20148 Мілан, Італія.

Via M. Civitali 1, 20148 Milan, Italy.