

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА 2019 02 17/18

Регистрационен № BG/MA/MP-48579-80

15-11-2019

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лерканидипин Екофарм 10 mg филмирани таблетки
Lercanidipine Ecopharm 10 mg film-coated tablets

Лерканидипин Екофарм 20 mg филмирани таблетки
Lercanidipine Ecopharm 20 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една филмирана таблетка съдържа 10 mg лерканидипинов хидрохлорид (lercanidipine hydrochloride), еквивалентен на 9,4 mg лерканидипин (lercanidipine).

Една филмирана таблетка съдържа 20 mg лерканидипинов хидрохлорид (lercanidipine hydrochloride), еквивалентен на 18,8 mg лерканидипин (lercanidipine).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Лерканидипин Екофарм 10 mg филмирани таблетки са жълти, кръгли, двойноизпъкнали филмирани таблетки, с делителна черта от едната страна и гладки от другата.

Лерканидипин Екофарм 20 mg филмирани таблетки са розови, кръгли, двойноизпъкнали филмирани таблетки, с делителна черта от едната страна и гладки от другата.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Лерканидипин Екофарм филмирани таблетки е показан за лечение на лека до умерена есенциална хипертония.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчаната доза е 10 mg перорално веднъж дневно най-малко 15 минути преди хранене. Дозата може да бъде повишена до 20 mg в зависимост от индивидуалния отговор на пациента.

Титрирането на дозата трябва да се извършва постепенно, тъй като може да изминат около 2 седмици преди да се прояви максималният антихипертензивен ефект.



Някои пациенти, при които не се постига достатъчен контрол с едно антихипертензивно средство, могат да се повлияят благоприятно от добавянето на лерканидипин към терапия с бета-адренорецепторен блокер (атенолол), диуретик (хидрохлоротиазид) или инхибитор на ангиотензин конвертиращия ензим (каптоприл или еналаприл).

Тъй като кривата доза-отговор е стръмна, с плато при дози между 20-30 mg, е малко вероятно ефикасността да се подобри от приложението на по-високи дози, докато същевременно нежеланите лекарствени реакции могат да се увеличат.

Пациенти в старческа възраст

При пациенти в старческа възраст е необходимо специално внимание в началото на лечението, въпреки че фармакокинетичните данни и клиничният опит показват, че не се налага корекция на дозата.

Педиатрична популация

Лерканидипин не се препоръчва за употреба при деца и юноши под 18 години, поради липса на клиничен опит.

Пациенти с бъбречни или чернодробни нарушения

При пациенти с увредена бъбречна или чернодробна функция в лека до умерена степен в началото на терапията е необходимо повишено внимание. Въпреки че обичайната препоръчителна доза може да се понася добре от тази подгрупа пациенти, повишаването на дозата до 20 mg дневно трябва да се извършва предпазливо. Антихипертензивният ефект може да се засили при пациенти с чернодробно увреждане, поради което трябва да се обмисли коригиране на дозата.

Лерканидипин не се препоръчва за употреба при пациенти с тежко чернодробно увреждане или с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min), включително при пациенти на диализа (вж. точки 4.3 и 4.4).

Начин на приложение

За перорално приложение.

Таблетките трябва да се приемат с вода най-малко 15 минути преди хранене.

Този лекарствен продукт не трябва да се приема със сок от грейпфрут (вж. точки 4.3 и 4.5).

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, към някой дихидропиридин или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.;
- Обструкция на изхода на лявата камера;
- Нелекувана застойна сърдечна недостатъчност;
- Нестабилна ангина пекторис;
- До един месец след инфаркт на миокарда;
- Тежко бъбречно увреждане (GFR<30 ml/min), включително пациенти на диализа;
- Тежко чернодробно увреждане;
- Едновременен прием с:
 - мощни инхибитори на СУРЗА4 (вж. точка 4.5);
 - циклоспорин (вж. точка 4.5);
 - грейпфрут или сок от грейпфрут (вж. точка 4.5);
- Бременност и кърмене (вж. точка 4.6);
- Жени в детородна възраст, освен ако не се използва ефективна контрацепция.



4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Синдром на болния синусов възел

Необходимо е специално внимание при употребата на лерканидипин при пациенти със синдром на болния синусов възел (ако не им е поставен пейсмейкър).

Левокамерна дисфункция и исхемична болест на сърцето.

Макар че хемодинамични контролирани изпитвания не показват увреждане на вентрикуларната функция, необходимо е внимание при пациенти с дисфункция на лявата камера. Предполага се, че някои краткочействащи дихидропиридинови се свързват с повишен сърдечно-съдов риск при пациенти с исхемична болест на сърцето. Въпреки че лерканидипин е дългодействащ, при тези пациенти е необходимо повишено внимание.

Ангина пекторис

Някои дихидропиридинови в редки случаи могат да доведат до прекордиална болка или ангина пекторис. Много рядко при пациентите с предшестваща ангина пекторис се наблюдава увеличена честота, продължителност или тежест на тези пристъпи. Могат да се наблюдават и изолирани случаи на инфаркт на миокарда (вж. точка 4.8).

Приложение при нарушена бъбречна или чернодробна функция

При пациенти с лека до умерена бъбречна или чернодробна дисфункция се изисква специално внимание в началото на лечението. Въпреки че обичайната препоръчителна доза може да се понася добре от тези подгрупи пациенти, повишаването на дозата до 20 mg дневно трябва да се извършва внимателно. Антихипертензивният ефект може да се усили при пациенти с чернодробно увреждане и следователно трябва да се обмисли коригиране на дозата.

Лерканидипин не се препоръчва за употреба при пациенти с тежко чернодробно увреждане или с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min), включително пациенти на хемодиализа (вж. точки 4.2 и 4.3).

Перитонеална диализа

Лерканидипин се свързва с помътняване на перитонеалния диализат при пациенти на перитонеална диализа. Помътняването се дължи на повишена концентрация на триглицериди в перитонеалния диализат. Механизмът не е известен, но мътността започва да намалява скоро след спирането на лерканидипин. Това е важен признак за разпознаване, тъй като мътният перитонеален диализат може да бъде погрешно приет като инфекциозен перитонит, с последваща ненужна хоспитализация и емпирично приложение на антибиотици.

Индуктори на СУРЗА4

Индукторите на СУРЗА4, като антиконвулсанти (например фенитоин, карбамазепин) и рифампицин, могат да понижат плазмените концентрации на лерканидипин, поради което ефикасността на лерканидипин може да бъде по-слаба от очакваната (виж точка 4.5).

Алкохол

Консумацията на алкохол трябва да се избягва, тъй като може да потенцира ефекта на вазодилатиращите антихипертензивни средства (вж. точка 4.5).

Лерканидипин Екофарм съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. **практически не съдържа натрий**.



Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на лерканидипин при деца не са установени.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Противопоказания за едновременна употреба

Инхибитори на СУРЗА4

Известно е, че лерканидипин се метаболизира от СУРЗА4 ензим, поради което едновременно прилаганите инхибитори и индуктори на СУРЗА4 могат да окажат влияние върху метаболизма и елиминирането на лерканидипин.

Трябва да се избягва едновременното приложение на лерканидипин и инхибитори на СУРЗА4 (кетоконазол, итраконазол, ритонавир, еритромицин, тролеандомицин, кларитромицин) (вж. точка 4.3).

В проучване за взаимодействия със силния СУРЗА4 инхибитор кетоконазол се наблюдава значително повишение на плазмените концентрации на лерканидипин (15-кратно повишение на AUC и 8-кратно повишение на C_{max} за енантиомера S-лерканидипин).

Циклоспорин

Циклоспорин и лерканидипин не трябва да се прилагат едновременно (вж. точка 4.3). След едновременно приложение на лерканидипин с циклоспорин се наблюдават повишени плазмени концентрации и на двете активни вещества. В проучване, проведено при млади здрави доброволци е установено, че когато циклоспорин се прилага 3 часа след прием на лерканидипин, плазмените концентрации на лерканидипин не се променят, докато AUC на циклоспорин се повишава с 27%. При едновременното приложение на лерканидипин и циклоспорин, обаче, плазмените концентрации на лерканидипин се повишават 3-кратно и AUC на циклоспорин се повишава с 21%.

Грейпфрут и сок от грейпфрут

Лерканидипин не трябва да се приема със сок от грейпфрут (вж. точка 4.3)

Подобно на другите дихидропиридинови, лерканидипин е чувствителен към инхибиране на метаболизма на грейпфрут и сок от грейпфрут, с последващо повишение на системната му бионаличност и усилване на хипотензивния ефект.

Едновременната употреба не се препоръчва

Индуктори на СУРЗА4

Едновременното приложение на лерканидипин с индуктори на СУРЗА4, като антиконвулсанти (например фенитоин, карбамазепин) и рифампицин, изисква повишено внимание, тъй като антихипертензивният ефект може да се отслаби и артериалното налягане трябва да се мониторира по-често от обикновено (вж. точка 4.4).

Алкохол

Консумацията на алкохол трябва да се избягва, тъй като може да потенцира ефекта на вазодилатиращите антихипертензивни лекарства (вж. точка 4.4).

Предпазни мерки, включващи корекция на дозата

Субстрати на СУРЗА4



Необходимо е повишено внимание, когато лерканидипин се предписва едновременно с други субстрати на CYP3A4, като терфенадин, астемизол, антиаритмици от клас III, като амиодарон, хинидин, соталол.

Мидазолам

Когато се прилага в доза от 20 mg едновременно с мидазолам перорално на доброволци в старческа възраст, абсорбцията на лерканидипин се повишава (с около 40%), а скоростта на абсорбцията се забавя (t_{max} се удължава от 1,75 до 3 часа). Концентрациите на мидазолам не се променят.

Метопролол

Когато лерканидипин се прилага едновременно с метопролол — бета-блокери, който се елиминира главно през черния дроб, бионаличността на метопролол не се променя, докато тази на лерканидипин се понижава с 50%. Този ефект може да се дължи на намаляването на чернодробното кръвоснабдяване, причинено от бета-блокерите, поради което може да се наблюдава и при други лекарства от този клас. Следователно лерканидипин може безопасно да се прилага едновременно с бета-адренорецепторни блокери, но може да е необходимо дозата да се коригира.

Дигоксин

При едновременното приложение на 20 mg лерканидипин на пациенти, лекувани продължително с β -метилдигоксин, няма данни за фармакокинетични взаимодействия. При здрави доброволци, лекувани с дигоксин след приложение на 20 mg лерканидипин на гладно, се наблюдава средно повишаване на C_{max} на дигоксин с 33%, докато AUC и бъбречният клирънс не се променят статистически значимо. Пациенти, които провеждат едновременно лечение с дигоксин, трябва да бъдат внимателно проследявани за клинични признаци на дигоксинова токсичност.

Едновременна употреба с други лекарства

Флуоксетин

В проучване за взаимодействия с флуоксетин (инхибитор на CYP2D6 и CYP3A4), проведено при доброволци на възраст 65 ± 7 години (средно \pm стандартно отклонение) не се установяват клинично значими промени във фармакокинетиката на лерканидипин.

Циметидин

Едновременното приложение на циметидин 800 mg дневно не води до значителни промени в плазмените концентрации на лерканидипин, но при прилагане на по-високи дози е необходимо повишено внимание, тъй като бионаличността и хипотензивният ефект на лерканидипин могат да се повишат.

Симвастатин

Когато доза от 20 mg лерканидипин се прилага многократно с 40 mg симвастатин, AUC на лерканидипин не се променя значително, докато AUC на симвастатин се повишава с 56%, а на активния му метаболит β -хидроксиацид - с 28%. Малко вероятно е тези промени да са от клинично значение. Не се очаква взаимодействие, когато лерканидипин се прилага сутрин, а симвастатин — вечер, както е показано за този вид лекарства.

Диуретици и АСЕ-инхибитори

Лерканидипин се прилага безопасно с диуретици и АСЕ-инхибитори.



Други лекарства, повлияващи кръвното налягане

Както при всички антихипертензивни лекарства, при едновременно прилагане на лерканидипин с други лекарства, повлияващи кръвното налягане, като алфа-блокери за лечение на симптоми на уринарния тракт, трициклични антидепресанти, невролептици, може да се наблюдава повишен хипотензивен ефект. От друга страна, едновременното приложение с кортикостероиди може да доведе до намаляване на хипотензивния ефект.

Педиатрична популация

Проучванията за взаимодействие са провеждани само при възрастни.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма данни за употребата на лерканидипин при бременни жени. В проучванията върху животни няма доказателства за тератогенен ефект при плъхове и зайци, репродуктивната способност на плъховете не се уврежда. Тъй като има данни, че други дихидропиридинови съединения са тератогенни при животни, лерканидипин не трябва да се прилага по време на бременност или при жени в детеродна възраст, освен в случаите, когато използват ефективна контрацепция.

Кърмене

Не е известно дали лерканидипин или метаболитите му се излъчват в кърмата. Не може да се изключи риск за новородените и кърмачетата. Лерканидипин не трябва да се прилага по време на кърмене.

Фертилитет

Няма налични клинични данни за лерканидипин. При някои пациенти, лекувани с блокери на йонните канали, са съобщавани обратими биохимични промени в главата на сперматозоидите, които могат да нарушат оплождането. В случаите, когато многократни опити за *in vitro* оплождане са неуспешни и когато не може да се намери друго обяснение, като причина трябва да се имат предвид блокерите на калциевите канали.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

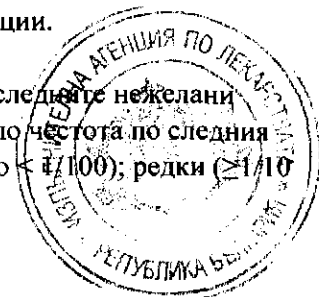
Лерканидипин не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това е необходимо повишено внимание, тъй като могат да настъпят замаяване, астения, умора и в редки случаи сънливост.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Безопасността на лерканидипин в доза от 10-20 mg веднъж дневно е оценена в двойно-слепи, плацебо-контролирани клинични проучвания (при 1200 пациенти, приемащи лерканидипин и 603 пациента, приемащи плацебо) и при активно-контролирани и неконтролирани дългосрочни клинични изпитвания при общо 3676 пациенти с хипертония, приемащи лерканидипин. Най-често съобщаваните нежелани реакции в клиничните изпитвания и в постмаркетинговия опит са: периферен оток, главоболие, зачервяване, тахикардия и палпитации.

В клинични проучвания и от постмаркетинговия период се съобщава за следните нежелани лекарствени реакции, класифицирани по органи и системи и подредени по честота по следния начин: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($\geq 1/100\ 000$ до $< 1/10\ 000$); изключително редки ($< 1/100\ 000$).



000 до < 1/1 000); много редки (< 1/10 000); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органен клас	Честота	Нежелани лекарствени реакции
Нарушения на имунната система	Редки	Свръхчувствителност
Нарушения на нервната система	Чести	Главоболие
	Нечести	Замаяност
	Редки	Синкоп; сънливост
Сърдечни нарушения	Чести	Тахикардия, палпитации
	Редки	Ангина пекторис
Съдови нарушения	Чести	Зачервяване
	Нечести	Хипотония
Стомашно-чревни нарушения	Нечести	Диспепсия, гадене, болка в горната част на корема
	Редки	Повръщане, диария
	С неизвестна честота	Гингивална хипертрофия ¹ , мътен перитонеален диализат ¹
Хепато-билиарни нарушения	С неизвестна честота	Повишение на серумните трансминази ¹
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	Обрив, сърбеж
	Редки	Уртикария
	С неизвестна честота	Ангиоедем ¹
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Нечести	Миалгия
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Нечести	Полиурия
	Редки	Полиакиурия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Периферен оток
	Нечести	Астения, умора
	Редки	Болки в гърдите

¹ спонтанни съобщения за нежелани лекарствени реакции от постмаркетинговия опит в световен мащаб

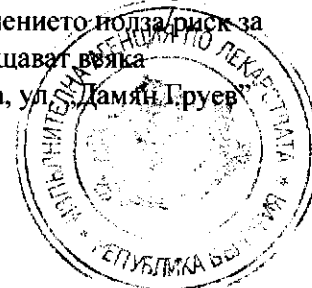
Описание на избрани нежелани реакции

При плацебо-контролирани клинични проучвания честотата на периферния оток е 0,9% при лерканидипин 10-20 mg и 0,83% при плацебо. Тази честота достига 2 % в общата популация на проучването, включително дългосрочни клинични проучвания.

Лерканидипин не повлиява неблагоприятно нивата на кръвната захар или серумните липиди. Някои дихидропиридинови могат в редки случаи да доведат до прекордиална болка или ангина пекторис. В много редки случаи при пациенти с предшестваща ангина пекторис тези нежелани реакции могат да се наблюдават с повишена честота, продължителност или тежест.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ №8, 1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg.



4.9. Предозиране

В постмаркетинговия период се съобщава за случаи на предозиране в диапазон от 30-40 mg до 800 mg, включително съобщения за опит за самоубийство.

Симптоми

Както при другите дихидропиридинови предозирането с лерканидипин може да доведе до прекомерна периферна вазодилатация с тежка хипотония и рефлекторна тахикардия. Въпреки това, при много високи дози периферната селективност може да се загуби, причинявайки брадикардия и отрицателен инотропен ефект. Най-честите нежелани реакции, свързани със случаи на предозиране, са хипотония, замаяност, главоболие и палпитации.

Лечение

Клинично значимата хипотония изисква активна сърдечно-съдова подкрепа, включваща често проследяване на обема на циркулиращата течност и отделянето на урина.

Поради продължителния фармакологичен ефект на лерканидипин е много важно сърдечно-съдовият статус на пациентите с предозиране да се проследява не по-малко от 24 часа. Тъй като продуктът се свързва във висока степен с протеините, диализата вероятно няма да бъде ефективна. Пациентите, при които се очаква умерена до тежка интоксикация, трябва да се наблюдават при специализирани условия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: селективни блокери на калциевите канали с предимно съдово действие: дихидропиридинови производни
АТС код: C08CA13

Механизъм на действие

Лерканидипин е калциев антагонист от групата на дихидропиридините и инхибира трансмембрания инфлукс на калция в сърдечния мускул и гладката мускулатура. Механизмът на неговото антихипертензивно действие се дължи на директен релаксиращ ефект върху съдовата гладка мускулатура, като по този начин понижава общата периферна резистентност.

Фармакодинамични ефекти

Въпреки краткия си фармакокинетичен плазмен полуживот, лерканидипин има продължително антихипертензивно действие поради високия мембранен разделителен коефициент и е лишен от отрицателен инотропен ефект поради висока съдова селективност.

Тъй като предизвиканата от лерканидипин вазодилатация настъпва постепенно, рядко се наблюдава остра хипотония с рефлекторна тахикардия при пациенти с хипертония.

Подобно на другите асиметрични 1,4-дихидропиридинови антихипертензивни средства действието на лерканидипин се дължи главно на неговия (S)-енантиомер.

Клинична ефикасност и безопасност

Клиничната безопасност и ефикасност на лерканидипин в доза от 10-20 mg ~~вдлъж дневно~~ е оценена в двойно-сляпо, плацебо-контролирано клинично проучване (при 1200 пациенти, приемащи лерканидипин и 603 пациента, приемащи плацебо) и при активно-контролирано и



неконтролирано дългосрочно клинично изпитване при общо 3676 пациенти с хипертония. Повечето клинични проучвания са проведени при пациенти с лека до умерена есенциална хипертония (включително пациенти в старческа възраст и диабетици), получаващи лерканидипин самостоятелно или в комбинация с АСЕ-инхибитори, диуретици или бета-блокери.

В допълнение към клиничните проучвания, проведени в подкрепа на терапевтичните показания, едно малко, неконтролирано, но рандомизирано проучване на пациенти с тежка хипертония (средно \pm стандартно отклонение на диастолично артериално налягане $114,5 \pm 3,7$ mmHg) показва, че кръвното налягане се нормализира при 40% от 25 пациенти, провели лечение с доза от 20 mg еднократно дневно и при 56% от 25 пациенти, провеждащи лечение с 10 mg лерканидипин два пъти дневно. В двойно-сляпо, рандомизирано, контролирано изпитване спрямо плацебо при пациенти с изолирана систолна хипертония, лерканидипин ефикасно понижава систолното кръвно налягане от средни начални стойности $172,6 \pm 5,6$ mmHg до $140,2 \pm 8,7$ mmHg.

Не са провеждани клинични проучвания при педиатрична популация.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Лерканидипин се абсорбира напълно след перорално приложение на 10-20 mg и максималните плазмени концентрации от порядъка на $3,30$ ng/ml \pm $2,09$ стандартно отклонение и $7,66$ ng/ml \pm $5,90$ стандартно отклонение съответно настъпват около 1,5-3 часа след дозиране.

Двата енантиомера на лерканидипин показват сходен профил на плазмените нива: времето до достигане на максимална плазмена концентрация е сходно, максималните плазмени концентрации и AUC са средно с 1,2 пъти по-високи за (S) енантиомера и времето на полуживот на двата енантиомера е сходно. Не се наблюдава *in vivo* интерконверсия на енантиомерите.

Поради високия метаболизъм при първо преминаване (*first pass*), абсолютната бионаличност на перорално приложения лерканидипин след хранене е около 10%, въпреки че се понижава до 1/3, когато се прилага на здрави доброволци на гладно.

Пероралната бионаличност на лерканидипин се повишава 4-кратно, когато лерканидипин се приема до 2 часа след консумация на храна с високо съдържание на мазнини, поради което лерканидипин трябва да се приема преди хранене.

Разпределение

Разпределението от плазмата в тъканите и органите е бързо и пълно.

Степента на свързване на лерканидипин със серумните протеини надвишава 98%. Тъй като стойностите на плазмените протеини се понижават при пациенти с тежко нарушение на бъбречната или чернодробна функция, свободната фракция на лекарството може да се увеличи.

Биотрансформация

Лерканидипин се метаболизира екстензивно от СУРЗА4. Не се открива непроменено лекарство в урината или фекалиите. Той се превръща главно в неактивни метаболити и около 50% от дозата се екскретира в урината.



Опитите *in vitro* с микрозоми на човешки черен дроб показват, че лерканидипин в известна степен инхибира CYP3A4 и CYP2D6 при концентрации съответно 160 и 40 пъти по-високи от максималните, които се достигат след приложение на доза от 20 mg.

Освен това проучванията за взаимодействия при хора показват, че лерканидипин не променя плазмените концентрации на мидазолам - типичен субстрат на CYP3A4 или на метопролол - типичен субстрат на CYP2D6. По тази причина не се очаква инхибиране на биотрансформацията на лекарства, метаболизиращи от CYP3A4 и CYP2D6 от лерканидипин в терапевтични дози.

Елиминиране

Елиминирането настъпва главно при биотрансформация.

Средният терминален елиминационен полуживот се изчислява на 8-10 часа, а терапевтичното действие продължава 24 часа поради свързването във висока степен с липидната мембрана. При многократно приложение не се наблюдава кумулиране.

Линейност/нелинейност

Пероралното приложение на лерканидипин води до плазмени концентрации на лерканидипин, които не са директно зависими от дозата (нелинейна кинетика). След приложение на 10, 20 или 40 mg, наблюдаваните максимални плазмени концентрации са в съотношение 1:3:8; площта под кривата плазмена концентрация/време е в съотношение 1:4:18, което показва прогресивно насищане на метаболизма на първо преминаване. Съответно, бионаличността се увеличава с повишаване на дозата.

Допълнителна информация за специални популации

При пациенти в старческа възраст и при пациенти с лека до умерена бъбречна дисфункция или леко до умерено чернодробно увреждане, фармакокинетиката на лерканидипин е подобна на тази, която се наблюдава при общата популация пациенти. Пациентите с тежко нарушение на бъбречната функция или пациенти на диализа показват по-високи концентрации (около 70%) на лекарството. При пациенти с умерено до тежко чернодробно увреждане, системната бионаличност на лерканидипин се повишава, тъй като лекарството обикновено се метаболизира екстензивно в черния дроб.

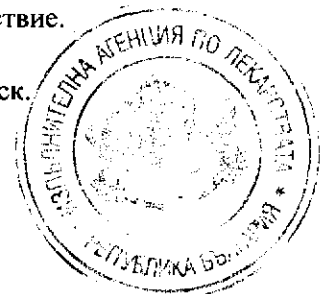
5.3. Предклинични данни за безопасност

Неклинични данни не показват особен риск за хора въз основа на конвенционалните проучвания за фармакологична безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Фармакологичните проучвания за безопасност при животни не показват ефекти върху вегетативната нервна система, централната нервна система или върху стомашно-чревната функция при прилагане на антихипертензивни дози.

Клинично значимите ефекти, наблюдавани при продължителни изпитвания върху плъхове и кучета, са свързани директно или индиректно с познатите ефекти на високите дози калциеви антагонисти, отразяващи предимно прекомерно фармакодинамично действие.

Лерканидипин не е генотоксичен и не показва данни за карциногенен риск.



Фертилитетът и общата репродуктивност при плъхове не се влияят от лечението с лерканидипин.

Няма данни за тератогенен ефект при плъхове и зайци; все пак при плъхове приложението на лерканидипин във високи дози води до пре- и постимплантационни загуби и забавяне на развитието на плода.

Лерканидипин хидрохлорид, прилаган във високи дози (12 mg/kg/дневно) по време на раждане, предизвиква дистокия.

Разпределението на лерканидипин и/или неговите метаболити при бременни животни и екскрецията им в кърмата не са изследвани.

Метаболитите не са изследвани отделно в изпитвания за токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Лерканидипин Екофарм 10 mg филмирани таблетки

Таблетно ядро:

Царевично нишесте

Натриев нишестен гликолат (Тип А)

Силициев диоксид, колоиден безводен

Целулоза, микрокристална (pH 113)

Полоксамер 188

Натриев стеарилфумарат

Макрогол 6000

Филмово покритие:

Хипромелоза бсrs

Макрогол 6000

Железен оксид, жълт (E172)

Титанов диоксид (E 171)

Лерканидипин Екофарм 20 mg филмирани таблетки

Таблетно ядро:

Целулоза, микрокристална (pH 112)

Царевично нишесте

Натриев нишестен гликолат (Тип А)

Силициев диоксид, колоиден безводен

Целулоза, микрокристална (pH 113)

Повидон (К-30)

Натриев стеарилфумарат

Филмово покритие:

Хипромелоза бсrs

Макрогол 6000

Железен оксид, червен (E172)

Титанов диоксид (E 171)



6.2. Несъвместимости

Неприложимо

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Таблетките са опаковани в PVC/PVdC – алуминиеви блистери. Блистерите са опаковани в картонени кутии съдържащи 28 или 30 таблетки.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ЕКОФАРМ ГРУП АД
ул. Атанас Дуков №29, ет. 3,
1407 София, България
тел: (02) 906 90 70
факс: (02) 906 90 71

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Лерканидипин Екофарм 10 mg филмирани таблетки: Рег. № 20190217
Лерканидипин Екофарм 20 mg филмирани таблетки: Рег. № 20190218

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 08 Октомври 2019 г.
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА 10/2019

