

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Lercanil 10, 10 mg, филм обложена таблета
INN: лерканидипин

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една филм обложена таблета содржи 10 mg лерканидипин-хидрохлорид што одговара на 9.4 mg лерканидипин.

Помошна супстанца со потврдено дејство: 30 mg лактоза, монохидрат по таблета.

За комплетната листа на ексципиенси види дел 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложена таблета
Жолти, округли, биконвексни таблети од 6.5 mm, со поделбена црта од една страна.

Поделбената линија служи за полесно кршење на таблетата за полесно голтање, не за истата да биде поделена на две еднакви дози.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

Лекот Lercanil 10 е индициран кај возрасни за терапија на блага до умерена есенцијална хипертензија.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање

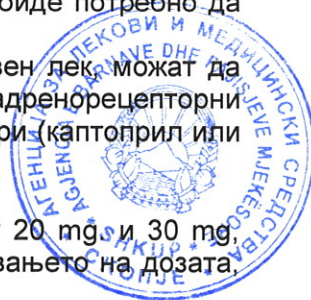
Препорачана перорална доза е 10 mg еднаш дневно најмалку 15 минути пред оброк. Дозата може да се зголеми до 20 mg во зависност од индивидуалниот одговор на пациентот.

Титрирањето на дозата мора да биде постепено, затоа што може да биде потребно да поминат 2 недели до појава на максималниот антихипертензивен ефект.

Некои лица, неадекватно контролирани со само еден антихипертензивен лек, можат да имаат корист од додавање на Lercanil 10 на терапијата со бета-адренорецепторни блокатори (атенолол), диуретици (хидрохлортиазид) или АЦЕ инхибитори (каптоприл или еналаприл).

Бидејќи дозно-зависната крива го достигнува платото со дози помеѓу 20 mg и 30 mg, ефикасноста на лекот најверојатно нема да се зголемува со зголемувањето на дозата, но може да се зголемат несаканите дејства.

Постари пациенти



Посебно внимание треба да се обрати при започнувањето на терапијата кај постарите пациенти, и ако фармакокинетските податоци и клиничкото искуство не укажуваат на потреба од прилагодување на дневната доза.

Педијатриска популација

Безбедноста и ефикасноста на Lercanil 10 не е востановена кај деца на возраст до 18 години.

Нема достапни податоци.

Ренално и хепатално нарушување

Посебно внимание треба да се обрати кога се започнува со терапија кај пациенти со блага до умерена ренална или хепатална дисфункција. Иако овие пациенти добро го поднесуваат лекот применет според препорачаниот режим на дозирање, потребно е дозата претпазливо да се зголемува до 20 mg. дневно. Антихипертензивниот ефект може да биде зголемен кај пациенти со нарушување на црниот дроб поради што е потребно адекватно прилагодување на дозата.

Lercanil 10 е контраиндициран кај пациенти со тешко хепатално нарушување, ниту пак кај пациенти со тешко ренално нарушување ($GFR < 30 \text{ ml/min}$), вклучително и кај пациенти подложени на дијализа (видете во делот 4.3 и 4.4).

Начин на употреба Мерки на претпазливост кои треба да се преземат пред да се употреби односно да се администрира лекот:

- Третманот треба да се администрира наутро, најмалку 15 минути пред појадокот.
- Овој лек не треба да се администрира со сок од грејпфрут (видете дел 4.3 и 4.5).

4.3 Контраиндикации

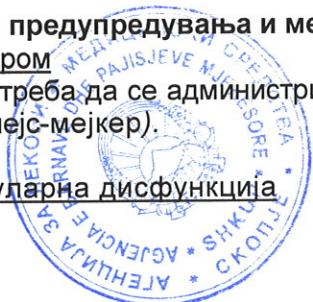
- Пречувствителност на активна супстанца или на некои од помошните материи на овој лек кои се наведени во делот 6.1
- Опструкција на излезниот пат на левата комора .
- Нетретирана конгестивна срцева инсуфициенција.
- Нестабилна ангина пекторис или неодамнешен (во рок од 1 месец) миокарден инфаркт..
- Тешко хепатална дисфункција
- Тешко ренално нарушување ($GFR < 30 \text{ ml/min}$), вклучително и кај пациенти подложени на дијализа
- Истовремена употреба со:
 - силни инхибитори на CYP3A4 (види дел 4.5).
 - циклоспорин (види дел 4.5).
 - грејпфрут или сок од грејпфрут (види дел 4.5).

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба

Sick-sinus синдром

Лерканидипин треба да се администрира со посебно внимание кај пациенти со sick-sinus синдром (без пејс-мејкер).

Лева вентрикуларна дисфункција



Иако контролираните хемодинамски студии не укажале на нарушување на вентрикуларната функција, неопходно е посебно внимание кај пациенти со дисфункција на левата комора.

Исхемична срцева болест

Постои податок дека некои од дихидропиридините со кратко дејство можат да можат да допринесат во зголемувањето на кардиоваскуларниот ризик кај пациенти со исхемична срцева болест. Иако лерканидипин е со долготрајно дејство, потребно е да се обрати внимание кај овие пациенти.

Поедини дихидропиридинови можат ретко да доведат до прекардијална болка или ангина пекторис. Многу ретко, пациенти со веќе постоечка ангина пекторис можат да имаат зголемена фреквенција, продолжено траење или интензивирање на нападот. Во изолирани случаеви, може да дојде и до акутен инфаркт на миокардот (види дел 4.8).

Употреба кај пациенти со ренално или хепатално оштетување

Посебно внимание треба да се посвети кога се започнува третман кај пациенти со благо до умерено ренално нарушување. Иако вообичаената препорачана доза од 10 mg дневно може да се толерира, кон зголемувањето до 20 mg дневно треба да се пристапи со претпазливост.

Антихипертензивниот ефект може да биде засилен кај пациенти со умерено хепатално нарушување и следствено на тоа, треба да се размисли за прилагодување на дозата.

Лерканидипин е контраиндициран кај пациенти со тешки хепатални нарушувања, или со тешки ренални нарушувања ($GFR < 30 \text{ ml/min}$) (види дел 4.2), вклучително и кај пациенти подложени на хемодијализа (види дел 4.2 и 4.3).

Перитонеална дијализа

Лерканидипин бил поврзуван со развојот на заматен перитонеален ефлуент кај пациенти на перитонеална дијализа. Заматеноста се должи на зголемена концентрација на триглицериди во перитонеалниот ефлуент. Иако механизмот е непознат, заматеноста има тенденција да се изгуби набргу по повлекувањето на лерканидипин. Важно е оваа асоцијација да се препознае, бидејќи заматениот перитонеален ефлуент може погрешно да се протумачи како инфективен перитонитис и како последица на тоа, да следи непотребна хоспитализација и емпириска администрација на антибиотици.

Индукторите на CYP3A4

Индукторите на CYP3A4, како што се антиконвулзивите (на пр. фенитоин, карбамазепин) и рифампицин можат да предизвикаат намалување на нивото на лерканидипин во плазмата, а со тоа и ефикасноста на лерканидипинот може да биде помала од очекуваната (види дел 4.5)

Алкохол

Алкохол треба да се избегнува, со оглед на тоа дека може да го потенцира вазодилатациониот ефект на антихипертензивните лекови (види дел 4.5).

Лактоза

Овој лек содржи лактоза. Пациентите со ретки наследни проблеми на нетолеранција на галактоза дефициенција на вкупната лактаза, или малапсорпција на глюкоза/галактоза, не треба да го земаат овој лек.



Натриум

Овој лек содржи помалку од 1 mmol натриум (23 mg) по таблета, што суштински значи „без натриум“.

Педијатриска популација

Безбедноста и ефикасноста на лерканидипин не е демонстрирана кај деца.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракција

Контраиндикации за истовремена употреба

Инхибитори на CYP3A4

Лерканидипин се метаболизира преку ензимот CYP3A4, па затоа истовремената примена на инхибитори на CYP3A4 може да влијае на метаболизмот и на елиминацијата на лерканидипинот.

Интеракционата студија со силниот CYP3A4 инхибитор, кетоконазолот, покажала значајно зголемување на нивото на лерканидипин во плазмата (15 пати поголеми вредности на AUC и 8 пати поголема максимална концентрација во крвта C_{max} за еутомерот S-лерканидипин).

Треба да се избегнува истовремена примена на Lercanil со инхибитори на CYP3A4 (на пр. кетоконазол, итраконазол, ритонавир, еритромицин, тролеандомицин) (види дел 4.3).

Циклоспорин

При истовремена примена на овие лекови доаѓа до зголемување на нивото на лерканидипин и циклоспорин во плазмата. Студијата на млади здрави доброволци покажала дека нивото на лерканидипин во плазмата не се менувало при примена на циклоспорин три часа по земањето на лерканидипин, додека површината под кривата на лекот во плазмата во функција на времето (AUC) на циклоспоринот се зголемила за 27%. Меѓутоа, истовремената примена на лерканидипин и циклоспорин предизвикала 3 пати поголемо ниво на лерканидипин во плазмата и пораст на вредностите за AUC на циклоспоринот од 21%.

Циклоспоринот и лерканидипинот не треба да се применуваат заедно (види дел 4.3).

Грејпфрут или сок од грејпфрут

Као и други дихидропириди, лерканидипинот е осетлив на инхибиција на метаболизмот предизвикана од сокот од грејпфрут, со последователен пораст на системската биорасположивост и зголемување на хипотензивниот ефект. Лерканидипин не треба да се зема со грејпфрут сок од грејпфрут (види дел 4.3).

Не се препорачува истовремена употреба

Индуктори на CYP3A4

На истовремената администрација на лерканидипин со индуктори на CYP3A4 како антиконвулзиви (на пр. фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин) и рифампицин треба да



и се пристапи со претпазливост, бидејќи антихипертензивниот ефект може да се намали и крвниот притисок треба да се следи почесто од вообичаеното (види дел 4).

Алкохол

Алкохолот треба да се избегнува бидејќи може да го потенцира ефектот на вазодилаторните антихипертензивни лекови (види дел 4.4).

Мерки на претпазливост, вклучувајќи прилагодување на дозата

Супстрати на CYP3A4

Треба да се внимава кога лерканидипин се препишува истовремено со други супстрати на CYP3A4, како што се терфенадин, астемизол, антиаритмични лекови од класа III, како што се амиодарон, кинидин, соталол.

Мидазолам

Кога истовремено се применувал, во доза од 20 mg перорално со мидазоламот кај постари доброволци, апсорбцијата на лерканидипинот се зголемила {за околу 40%), а брзината на апсорбцијата се намалила (постигнување на максимална концентрација (t_{max} одложен од 1,75 на 3 часа). Концентрациите на мидазоламот во крвта не се менувале.

Метопролол

Кога лерканидипинот се употребувал истовремено со метопролол, бета блокатор, кој главно се елиминира преку црниот дроб, биорасположивоста на метопрололот не се менувала, додека биорасположивоста на лерканидипинот се намалила за 50%. Овој ефект може да биде резултат на намалениот проток на крвта низ црниот дроб предизвикана од бета-блокаторите, и овој ефект може да се појави и при примена на други лекови од оваа група. Поради тоа, лерканидипинот може безбедно да се применува заедно со блокаторите на β -адренергичките рецептори, но може да биде неопходно прилагодување на дозата.

Дигоксин

Истовремена примена на 20 mg лерканидипин кај пациенти на хронична терапија со β -метилдигоксин не покажала фармакокинетски интеракции. Сепак, забележано е средно здолемување на C_{max} на дигоксинот од 33%, додека вредностите на AUC и реналниот клиренс не покажале значајни промени. Пациентите кај кои истовремено се применувал дигоксин мора да бидат под внимателен клинички мониторинг поради можната појава на знаци на токсичност на дигоксинот.

Истовремена употреба со други лекови

Флуоксетин

Интеракционата студија со флуоксетин (инхибитор на CYP2D6 и CYP3A4), спроведена на доброволци постари од 65 ± 7 години (средна вредност $\pm$ SD), покажала дека не постојат клинички релевантни промени во фармакокинетиката на лерканидипинот.

Циметидин

Истовремена примена на 800 mg циметидин дневно, не предизвикала значајни промени во нивото на лерканидипин во плазмата, но неопходна е претпазливост при примена на поголеми дози, со оглед на тоа што биорасположивоста и хипотензивниот ефект на лерканидипинот може да се зголемат.



Симвастатин

При повеќекратна примена на лерканидипин во доза и од 20 mg со симвастатин 40 mg, вредностите на AUC на лерканидипин не биле значително променети, додека вредностите на AUC на симвастатинот биле зголемени за 56%, а на неговиот активен метаболит β -хидрокси киселината за 28%. Малку е веројатно дека овие промени се клинички значајни. Не се очекуваат интеракции кога лерканидипинот се применува наутро, а симвастатинот навечер, како што е препорачаната употреба на овој лек.

Диуретици и ACE инхибитори

Лерканидипин безбедно е применуван со диуретици и ACE инхибитори.

Други лекови кои влијаат на крвниот притисок

Како и кај сите антихипертензивни лекови, може да се забележат зголемени хипотензивни ефекти кога лерканидипин се администрира со други лекови кои влијаат на крвниот притисок, како што се алфаблокатори за третман на уринарни симптоми, трициклични антидепресиви, невролептици. Наспроти тоа, може да се забележи намалување на хипотензивниот ефект при истовремена употреба со кортикостероиди.

4.6 Плодност, бременост и лактација

Бременост

Нема податоци за употребата на лерканидипин кај бремени жени. Студиите кај животни не покажале тератогени ефекти (види дел 5.3), но тие се забележани со други дихидропиридински соединенија. Употребата на Lercanil 10 не се препорачува во текот на бременоста и кај жени со репродуктивен потенцијал кои не користат контрацепција.

Доење

Не е познато дали лерканидипинот / неговите метаболитици, се излучуваат во мајчиното млеко. Не може да се исклучи ризикот по новороденчето / доенчето. Lercanil 10 не треба да се употребува во периодот на доење

Плодност

Не се достапни клинички податоци за лерканидипин. Кај некои пациенти третирани со блокатори на канали, забележани се реверзибилни биохемиски промени во главата на сперматозоидите кои можат да ја нарушат плодноста. Во случаи кога повторените ин-витро оплодувања се неуспешни и каде што не може да се најде друго објаснување, треба да се разгледа можноста дека причина за тоа се блокаторите на калциумовите канали.

4.7 Ефекти на лекот врз способноста за возење и ракување со машини

Lercanil 10 има мало влијание на способноста за возење и ракување со машини. Сепак, неопходна е претпазливост затоа што може да се појави вртоглавица, астенија, замор и во ретки случаи, сомноленција.

4.8 Несакани дејства

Резиме на безбедносниот профил

Безбедноста на лерканидипинот при дози од 10-20 mg еднаш дневно била евалуирана во двојно-слепа, плацебо-контролирана клиничка студија со 1200 пациенти кои примале



лерканидипин и 603 пациенти кои примале плацебо) и во активно-контролирани и неконтролирани долгорочни клинички студии кои вклучиле вкупно 3676 хипертензивни пациенти кои примале лерканидипин.

Најчесто пријавуваните несакани дејства во клиничките студии и во пост-маркетиншкото искуство се: периферијален едем, главоболка, црвенило, тахикардија и палпитации.

Табеларна листа на несакани дејства

Во табелата подолу, несаканите дејства пријавени во клиничките студии и од пост-маркетиншкото искуство ширум светот, а за кои постои разумна причинска поврзаност се прикажани според MedDRA класификацијата на системите на органи и според фреквенцијата: многу чести ($\geq 1 / 10$); чести ($\geq 1 / 100$ до $< 1 / 10$); повремени ($\geq 1 / 1.000$ до $< 1 / 100$); ретки ($\geq 1 / 10.000$ до $< 1 / 1.000$); многу ретки ($< 1 / 10.000$) и непознато (не може да се процени од достапните податоци). Во рамките на секоја фреквентна група, забележаните несакани дејства се прикажани по редослед на опаѓачка сериозност.

MedDRA систем на органи	Чести	Повремени	Ретки	Непознато
Нарушувања на имунолошкиот систем			хиперсензитивност	
Нарушувања на нервниот систем	Главоболка	Вртоглавица	Сомноленција Синкопа	
Кардиолошки нарушувања	Тахикардија, Палпитации		Ангина пекторис	
Васкуларни нарушувања	Црвенило на лицето	Хипотензија		
Гастроинтестинални нарушувања		Диспепсија, Мачнина, Болка во горниот абдомен	Дијареа Повраќање	Гингивална хипертрофија ¹ Заматен перитонеален ефлуент ¹
Хепатобилијарни нарушувања				зголемени серумски трансаминази ¹
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво		Осип Пруритус	Уртикарија	Ангиоедем ¹
Нарушување на мускулно-скелетниот систем и сврзното ткиво		Миалгија		
Ренални и уринарни нарушувања		Полиурија	Полакиурија	
Општи нарушувања и состојби на место на примена	Периферни едем	Астенија, Умор	Болка во градите	

¹ Несакани дејства забележани од спонтани пријави во пост-маркетиншкото искуство ширум светот

Опис на одбрани несакани дејства



Во плацебо контролираните клинички испитувања, инциденцата на периферен едем била 0,9% со лерканидипин 10-20 mg и 0,83% со плацебо. Оваа фреквенција достигнала 2% во целокупната испитувана популација вклучувајќи долгорочни клинички испитувања.

Лерканидипинот нема несакани дејства на нивото на шеќерите и липидите во серумот.

Одредени дихидропиридины можат ретко да доведат до прекардијална болка или ангина пекторис. Многу ретко, кај пациенти со веќе постоечка ангина пекторис можат да се јават зголемена фреквенција, продолжено траење или интензивирање на нападите. Во изолирани случаи може да дојде и до акутен инфаркт на миокардот.

Пријавување на несакани дејства

Пријавувањето на несаканите дејства регистрирани по добивање на одобрение за ставање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Здравствените работници може да го пријават секој сомнеж за несакано дејство од лекот во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

Од постмаркетиншкото искуство со лерканидипин, пријавени се неколку случаи на предозирање кои се во опсегот од 30-40 mg, па до 800 mg , вклучително и пријави на обид на суицид).

Симптоми

Како кај другите дихидропиридины, предозирањето со лерканидипин може да предизвика прекумерна периферна вазодилатација со значајна хипотензија и рефлексна тахикардија.

Меѓутоа, при многу високи дози, периферната селективност може да се изгуби, предизвикувајќи брадикардија и негативен инотропен ефект. Најчестите несакани дејства поврзани со случаи на предозирање се хипотензија, вртоглавица, главоболка и палпитации.

Третман

Клинички значајната хипотензија бара активна кардиоваскуларната поддршка, вклучувајќи чест мониторинг на кардио и респираторната функција, подигање на екстремитетите и внимание на волуменот на циркулаторна течност и исфрлањето на урината. Во поглед на пролонгирано фармаколошко дејство на лерканидипинот, неопходен е мониторинг на кардиоваскуларниот статус на пациентот од најмалку 24 часа. кај пациентите кои се предозирани. Со оглед дека лекот е со висок степен на врзување за протеините, минорна е веројатноста дека дијализата би била ефикасно средство. Пациентите кај кои се очекува умерена до тешка интоксикација треба да се набљудуваат во услови на висока нега.

5.0 ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ



5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група:

Селективен блокатор на калциумовите канали со претежно васкуларно дејство, деривати на дихидропиридин.

АТСкод: C08CA13

Механизам на дејство

Лерканидипинот е калциумов антагонист од групата на дихидропиридины кој го инхибира трансмембранскиот инфлукс на калциумот во срцевите и мазните мускулни клетки. Механизмот на неговото антихипертензивно дејство се базира на директниот релаксаторен ефект на мазните мускули на крвните садови, што го снижува вкупниот периферен отпор.

Фармакодинамски ефекти

Без оглед на кратката фармакокинетика, односно краткиот полуживот на елиминација, лерканидипинот остварува продолжена антихипертензивна активност, поради тоа што има висок мембрански партиционен коефициент и нема негативно инотропно дејство благодарение на високата васкуларна селективност.

Со оглед дека вазодилатацијата индуцирана од лекот Lercanil 10, се постигнува постепено, акутната хипотензија со рефлексна тахикардија ретко се јавува кај хипертензивните пациенти.

Како и кај други асиметрични 1,4-дихидропиридины, антихипертензивната активност на лерканидипинот воглавно се остварува преку (S)енантиомерот.

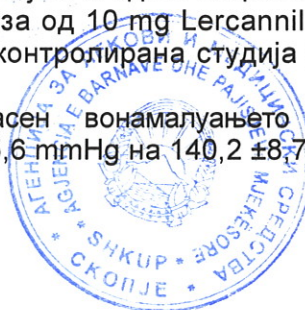
Клиничка ефикасност и безбедност

Клиничката ефикасност и безбедноста на лерканидипин во доза од 10-20 mg еднаш дневно е евалуирана во двојно слепи, плацебо контролирани клинички испитувања (со 1200 пациенти кои примале лерканидипин и 603 пациенти кои примале плацебо) и во активно контролирани и неконтролирани долги термински клинички испитувања на вкупно 3676 хипертензивни пациенти.

Повеќето клинички испитувања се спроведени кај пациенти со лесна до умерена есенцијална хипертензија (вклучувајќи постари и дијабетични пациенти), кои примале лерканидипин сам или во комбинација со ACE-I, диуретици или бета-блокатори.

Како додаток на клиничките студии спроведени со цел потврда на тераписките индикации, спроведена е мала неконтролирана, рандомизирана студија на пациенти со тешка хипертензија (средна вредност $\pm$ SD: дијастолен притисок $114,5 \pm 3,7$ mmHg), која покажала дека крвниот притисок се нормализирал кај 40% од 25 пациенти со доза од 20 mg еднаш дневно и кај 56% од 25 пациенти со доза од 10 mg Lercanil 10 два пати на ден. Во двојно слепа, рандомизирана, плацебо контролирана студија кај пациенти со изолирана

систолна хипертензија, Lercanil 10 бил ефикасен во намалувањето на систолниот притисок со просечна почетна вредност од $172,6 \pm 5,6$ mmHg на $140,2 \pm 8,7$ mmHg.



Не се вршени клинички испитувања кај педијатриската популација.

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција

Lercanil 10 комплетно се ресорбира по перорална примена на 10 mg - 20 mg, а максималните концентрации во плазмата од $3,30 \text{ ng/mL} \pm 2,09 \text{ SD}$ и $7,66 \text{ ng/mL} \pm 5,90 \text{ SD}$ се постигнуваат за 1,5 односно 3 часа по дозирањето.

Двата енантиомери на лерканидипинот покажуваат сличен профил на плазматско ниво: времето до постигнување на максимална концентрација е исто, а максималната концентрација во плазмата и вредностите на AUC се просечно за 1,2 пати повисоки кај (S)-енантиомерот, а полувремето на елиминација на овие два енантиомера е во суштина исто. *In vivo* интер- конверзија на енантиомерот не е регистрирана.

Поради високиот метаболизам при првоиот премин низ црниот дроб, апсолутната биорасположивост на лекот Lercanil 10 по перорална примена кај пациенти во присуство на храна е околу 10%, а редуцирана е на 1/3 кога се применува кај здрави доброволци на гладно.

Пероралната биорасположивост на лерканидипинот се зголемува за 4 пати кога лекот Lercanil 10 се применува во рок од 2 часа по високо мастен оброк. Поради тоа, лекот Lercanil 10 треба да се зема пред оброк.

Дистрибуција

Дистрибуцијата од плазмата во ткивата и органите е брза и екстензивна.

Степенот на врзување на лерканидипинот за серумските протеини достигнува 98%. Со оглед на тоа дека нивото на протеините во плазмата е редуциран кај пациенти со тешка ренална или хепатална дисфункција, слободната фракција на овој лек може да биде зголемена.

Биотрансформација

Лекот Lercanil 10 брзо се метаболизира преку CYP3A4; непроменет лек не е пронајден во урината или во фецесот. Претежно се конвертира во неактивни метаболити и околу 50% од внесената доза се излучува преку урината.

In vitro експериментите на хумани хепатални микросоми покажале дека лерканидипинот манифестира извесен степен на инхибиција на CYP3A4 и CYP2D6 при концентрации 160, односно 40 пати повисоки од оние кои се постигнуваат при максимална концентрација во плазмата по доза од 20 mg.

Покрај тоа, интеракционите студии кај луѓе покажале дека лерканидипинот не го менува плазматското ниво на мидазолам, типичен супстрат на ензимот CYP3A4, ниту пак на метопролол, типичен супстрат за CYP2D6. Затоа неможе да се очекува Lercanil 10



при терапевски дози да ја инхибира биотрансформацијата на лекови кои се метаболизираат преку ензимите CYP3A4 и CYP2D6.

Елиминација

Елиминацијата главно се остварува преку биотрансформација.

Просечното терминално полувреме на елиминација изнесува од 8 до 10 часа, а терапевската активност трае 24 часа поради високиот степен на врзување на лекот за мембранските липиди. Не е регистрирана појава на акумулација по повторувана примена.

Линеарност/Нелинеарност

Оралната примена на Lercanil 10 покажува дека нивото на лерканидипин во плазмата не е директно пропорционален со дозирањето (нелинеарна кинетика). После 10, 20 и 40 mg, максималната концентрација во плазмата била во однос 1:3:8, а површината под кривата на концентрација на лекот во функција за времето во однос 1:4:18, што укажува на прогресивно заситување на метаболизмот при првиот премин. Според тоа биорасположивоста расте со зголемувањето на дозата.

Посебни популации

Кај постари пациенти и пациенти со блага до умерена ренална дисфункција или благо до умерено хепатално оштетување, фармакокинетиката на лерканидипинот покажува сличност со фармакокинетиката на лерканидипинот кај пациенти од општата популација. Пациентите со тешка ренална дисфункција или пациентите на дијализа покажуваат поголеми нивоа на лекот (за око 70%). Кај пациенти со умерено до тешко хепатално оштетување, системската биорасположивост на лерканидипинот најверојатно се зголемува со оглед на тоа дека лекот во голема мерка се метаболизира во црниот дроб.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста на лекот

Предклиничките податоци не покажуваат посебна опасност за луѓето врз основа на конвенционални студии за безбедносна фармакологија, токсичност со повторени дози, генотоксичност, канцероген потенцијал, токсичност за репродукција.

Безбедоносните фармаколошки анимални студии не покажале ефекти врз автономниот нервен систем, централниот нервен систем ниту на гастроинтестиналната функција при антихипертензивни дози.

Релевантните ефекти кои се приметени за време на долготрајните студии кај стаорци и кучиња се однесувале, директно или индиректно, на познатите ефекти на големите дози на калциумовите блокатори, претежно манифестни со претерана фармакодинамска активност.

Лерканидипинот не е генотоксичен и нема докази за карциноген ризик.

Лерканидипинот нема ефект на фертилитетот и општата репродуктивна способност кај стаорците.



Нема докази за било каков тератоген ефект кај стаорци и зајаци, меѓутоа, кај стаорците, лерканидипинот во поголеми дози индуцирал пре- и пост-имплантациони губитоци и го успорувал феталниот развој.

Лерканидипин-хидрохлоридот, кога се применува во голема доза (12 mg/kg/дневно) за време на пораѓај, индуцира дистоција.

Не е испитувана дистрибуцијата на лерканидипинот и/или неговите метаболити кај гравидните животни, ниту нивната екскреција во млекото.

Метаболитите не се посебно проучувани во токсиколошки студии.

6.0 ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на ексципиенти

Јадро на Таблетата:

Лактоза, монохидрат
целулоза, микрокристална
натриум скроб глуколат (тип А)
повидон К30
магнезиум стеарат

Филм обвивка смеса:

Хипромелоза талк
титан диоксид (E171)
макрогол 6000
железо (III)-оксид (E172)

6.2 Инкомпатибилности

Не е применливо

6.3 Рок на употреба

Три (3) години.

6.4 Посебни препораки за чување

Да се чува во оригиналното пакување, за заштита од светлина.

6.4 Пакување

Непровиден ПВЦ/алуминиумски блистер.
Картонска кутија со 4 блистера со по 15 филм таблети

6.5 Посебни мерки на претпазливост за отстранување на производот



Нема посебни мерки на претпазливост за употреба, ракување и отстранување.
Секој неупотребен производ или отпаден материјал се уништува во склад со важечките прописи.

7.0 НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

БЕРЛИН-ХЕМИ/ А.МЕНАРИНИ МАКЕДОНИЈА ДООЕЛ Скопје Ул. Методија Шаторов
Шарло бр.1/2-15 Скопје - Кисела Вода, Скопје, Р.С. Македонија

8.0 БРОЈ И ДАТУМ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ :

11-6384/2 од 14.11.2019.

9.0 ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ:
Март 2024



