

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Трекапин 10 mg филм-обложени таблети

Трекапин 20 mg филм-обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Трекапин 10 mg филм-обложени таблети

1 филм-обложена таблета содржи 10 mg лерканидипин-хидрохлорид што одговара на 9,4 mg лерканидипин.

Експципиенс (и) со познат ефект: една филм-обложена таблета содржи 30 mg лактоза монохидрат.

Трекапин 20 mg филм-обложени таблети

1 филм-обложена таблета содржи 20 mg лерканидипин-хидрохлорид што одговара на 18,8 mg лерканидипин.

Експципиенс (и) со познат ефект: една филм-обложена таблета содржи 60 mg лактоза монохидрат.

За комплетната листа на експципиенси видете дел 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Трекапин 10 mg филм-обложени таблети

Жолта, округла, биконвексна 6,5 mm филм-обложена таблета, со разделна линија од едната страна и ознака "L" од другата страна.

Трекапин 20 mg филм-обложени таблети

Розева, округла, биконвексна 8,5 mm филм-обложена таблета, со разделна линија од едната страна и ознака "L" од другата страна.

Разделната линија е за да олесни кршењето за полесно проголтување, но не и за делење на таблетата на еднакви половини.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

Трекапин е индициран за терапија на блага до умерена есенцијална хипертензија.

4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Начин на администрација: За перорална употреба.

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



Титрирањето на дозата треба 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 Трекапин на терапијата со бета-адренорецепторни блокатори, диуретици (како што е хидрохлортиазид) или АКЕ инхибитори.

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

Постари лица

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

Деца

Со оглед на тоа дека нема клиничко искуство кај деца и адолесценти помлади од 18 години, употребата кај нив не се препорачува.

Пациенти со ренална и хепатална дисфункција

Посебно внимание е потребно 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 оштетување на црниот дроб поради што е потребно адекватно прилагодување на дозата.

Лерканидипин не се препорачува кај пациенти со тешки хепатални оштетувања, ниту пак кај пациенти со тешки ренални оштетувања (клиренс на креатинин < 30 ml/min).

Начин на администрација

Таблетите треба да се земат со малку вода, најмалку 15 минути пред јадење. Таблетите не треба да се земаат со сок од цитрони (видете дел 4.3 и 4.5).

4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ

- Преосетливост на активната супстанција или на некоја од помошните состојки на овој лек.
- Опструкција на излезниот пат на левата комора.
- Нетретирана конгестивна срцева инсуфициенција.
- Во текот на првиот месец по прележан инфаркт на миокардот.
- Тешко ренално или хепатално оштетување.
- Нестабилна ангина пекторис.
- Истовремена примена со:
 - јаки инхибитори на CYP3A4 (видете дел 4.5)
 - циклоспорин (видете дел 4.5)



- сок од грејпфрут (видете дел 4.5)
- Бременост и период на доење (видете дел 4.6)
- Жени со репродуктивен потенцијал, освен во случај на користење на ефикасна контрацепција.

4.4 ПОСЕБНИ МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПРЕДУПРЕДУВАЊЕ

Синдром на болен јазол (Sick sinus syndrome)

Посебно внимание треба да се обрати кога Трекапин се употребува кај пациенти со sick-sinus синдром (без пејсмејкер).

Лева вентрикуларна дисфункција и исхемична срцева болест

Иако контролираните хемодинамски студии не укажале на пореметување на вентрикуларната функција, неопходен е посебен надзор кај пациенти со дисфункција на левата комора. Постои податок дека некои од дихидропиридините со кратко дејство можат да допринесат во зголемувањето на кардиоваскуларниот ризик кај пациенти со исхемична срцева болест. Иако лерканидипин хидрохлорид е со долготрајно дејство, потребно е внимание кај овие пациенти.

Поедини дихидропиридинови можат ретко да доведат до прекордијална 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 случаи, може да дојде и до акутен инфаркт на миокардот (видете дел 4.8).

Употреба кај ренална или хепатална дисфункција

Посебно внимание треба да се обрати кога се започнува со терапија кај пациенти со блага или умерена ренална или хепатална дисфункција. Иако овие пациенти добро го поднесуваат лекот во препорачаниот режим на дозирање, потребно е претпазливо зголемување на дозата до 20 mg на ден. Антихипертензивниот ефект може да биде зголемен кај пациенти со оштетување на црниот дроб, па поради тоа кај овие пациенти потребно е адекватно прилагодување на дозата.

Лерканидипин не се препорачува кај пациенти со тешки хепатални оштетувања, ниту кај пациенти со тешки ренални оштетувања (клиренс на креатинин < 30 ml/min) (видете дел 4.2).

Алкохол треба да се избегнува, со оглед на тоа дека може да ги потенцира вазодилатационите ефекти на антихипертензивните лекови (видете дел 4.5).

CYP3A4 индуктори

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 (видете дел 4.5).

Педијатриска популација

Безбедноста и ефикасноста на лерканидипин не се потврдени кај пациенти на возраст под 18 години.



Експциенси со познат ефект

Овој лек содржи лактоза монохидрат поради што не треба да се применува кај пациенти со Ларр дефициенција на лактоза, галактоземија или синдром на малапсорпција на глукоза/галактоза.

4.5 ИНТЕРАКЦИИ

Студии на интеракции биле изведени само кај возрасни.

СYP3A4 инхибитори

Лерканидипин е познато дека се метаболизира преку ензимскиот систем СYP3A4, па затоа истовремената примена на инхибитори и индуктори на СYP3A4 може да влијае на метаболизмот и на елиминацијата на лерканидипинот.

Треба да се избегнува истовремена примена на лерканидипин со инхибитори на СYP3A4 (на пр. кетоконазол, итраконазол, ритонавир, еритромицин, тролеандомицин).

Интеракционата студија со силниот СYP3A4 инхибитор, кетоконазол, 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 изомерот S-лерканидипин).

Циклоспорин

Циклоспорин и лерканидипин не треба да се употребуваат истовремено (видете дел 4.3).

Зголемувањето на нивото на лерканидипин и циклоспорин во плазмата се јавува при истовремена примена на овие лекови. Студијата спроведена кај млади здрави доброволци покажала дека нивото на лерканидипин во плазмата не се менувало при примена на циклоспорин три часа после земање 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%.

Џус од грејпфрут

Лерканидипин не треба да се зема со сок од грејпфрут. Како и другите дихидропириди, лерканидипинот е осетлив на инхибиција на метаболизмот предизвикана од сокот од грејпфрут, со последователен пораст на системската биорасположивост и појачување на хипотензивниот ефект.

Кога истовремено се применувал во доза од 20 mg перорално со мидазолам 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.

СYP3A4 индуктори:

Истовремена примена на лерканидипин со индукторите на ензимот СYP3A4, како што се антиконвулзивите (на пр. фенитоин, карбамазепин) и рифампицин, мора претпазливо да се спроведува поради можното



намалување на антихипертензивниот ефект; потребна е почеста проверка на крвниот притисок од вообичаено.

СYP3A4 субстрати

Истовремената примена на 20 mg лерканидипин кај пациенти на хронична терапија со β -метилдигоксин не покажала фармакокинетски интеракции. Кај здрави доброволци третирани со дигоксин, после 20 mg лерканидипин даден на гладно, утврдено е просечно зголемување на C_{max} на дигоксинот за 33%, но 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 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.

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.

Кај здрави доброволци, 20 mg лерканидипин даден на гладно не ја променил фармакокинетиката на варфаринот.

Посебно внимание треба да се обрати кога лерканидипин хидрохлорид истовремено се применува со други супстрати на ензимот CYP3A4, како што е терфенадин, астемизол, антиаритмици од III класа (амјодарон) и хинидин.

Алкохол:

Алкохол треба да се избегнува, со оглед дека може да ги потенцира вазодилаторните ефекти на антихипертензивните лекови (види 4.4)

Метопролол

Кога лерканидипин е истовремено применуван 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 β -блокаторите, па 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.

Кога доза од 20 mg лерканидипин истовремено се применува повеќе пати со 40 mg на симвастатин, AUC на лерканидипинот не се менува значајно, додека AUC на симвастатинот се зголемува за 56% и онаа на неговиот активен метаболит β -хидроксиацид за 28%. Овие промени најверојатно не се од клиничко значење. Не се очекува интеракција кога лерканидипинот се применува наутро и симвастатинот навечер, како што е индицирано за овој



лек.

Лерканидипин безбедно е применуван со диуретици и АКЕ инхибитори.

Педијатриска популација

Студии на интеракции биле изведени само кај возрасни.

4.6 БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

Бременост

Предклиничките податоци за лерканидипин не покажуваат тератогени ефекти кај стаорци и зајаци, а не се регистрирани промени ниту во репродуктивната способност кај стаорците. Сепак, со оглед на тоа дека нема клинички искуства со примена на лерканидипин во текот на бременоста и во периодот на доење, а имајќи во предвид дека со другите дихидропиридински соединенија е регистриран тератоген ефект кај животните, лерканидипин хидрохлорид не треба да се применува во текот на бременоста или кај жени со репродуктивен потенцијал, освен во случаи на користење на ефективна контрацепција.

Доење

Не е познато дали лерканидипин/метаболитите се екскретираат во мајчиното млеко. Не може да се исклучи ризикот кај новороденчињата/доенчињата. Лерканидипинот е контраиндициран при доење (видете дел 4.3).

Плодност

Не постојат достапни клинички податоци за лерканидипин. Реверзибилни биохемиски промени во главата на сперматозоидот кои може да го нарушат оплочувањето биле забележани кај некои пациенти третирани со блокатори на калциумовите канали. Во случаи каде повторливата *in vitro* фертилизација не е успешна и кога не може да се најде друго објаснување, треба добро да се размисли за употребата на блокатори на калциумовите канали и нивното влијание врз плодноста.

4.7 ЕФЕКТИ НА ЛЕКОТ ВРЗ УПРАВУВАЊЕ СО МОТОРНО ВОЗИЛО ИЛИ МАШИНА

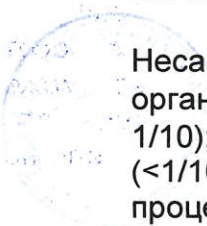
Лерканидипин нема или има занемарливо влијание врз способноста на пациентот за возење или ракување со машини. Сепак, неопходна е претпазливост затоа што може да се појави вртоглавица, астенија, замор и ретко сомноленција.

4.8 НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Околу 1,8% од третираните пациенти пројавуваат несакани реакции.

Следните несакани реакции се регистрирани во клиничките студии и во постмаркетиншкиот период.

Несаканите реакции се класифицирани според нивната фреквенција, и органски системи на следниот начин: многу чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$); помалку чести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); ретки ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); многу ретки ($< 1/10000$) и онаа чија фреквенција на јавување не е позната (не може да се процени од расположивите податоци).



Несаканите дејства во рамките на секоја фреквенција се подредени според опаѓање на сериозноста.

Најчести несакани дејства пријавени при контролирани клинички студии се главоболка, вртоглавица, периферен едем, тахикардија, палпитации, црвенило, секое од нив се јавува кај помалку од 1% од пациентите.

Табеларен преглед на несаканите реакции:

Органски систем	Помалку чести	Ретки	Многу ретки
Имунолошки нарушувања			Хиперсензитивност
Нарушувања на нервниот систем	Главоболка, вртоглавица	Поспаност	Синкопа
Срцеви нарушувања*	Тахикардија, палпитации,	Ангина пекторис	
Васкуларни нарушувања	Наплив на црвенило		
Гастроинтестинални нарушувања		Диспепсија, дијареа, стомачна болка, гадење, повраќање	
Кожни и поткожно ткивни нарушувања		Раш	
Мускулоскелетни и сврзно ткивни нарушувања		Миалгија	
Нарушувања на бубрезите и уринарниот тракт		Полиурија	
Општи нарушувања и реакции на местото на примена	периферни едеми	Астенија, замор	

Од спонтани случаи од пост-маркетиншкото искуство, многу ретко (<1/10000) биле пријавени следниве несакани дејства: гингивална хипертрофија, реверзибилно зголемување на серумското ниво на хепаталните трансаминази, хипотензија, зачестено уринирање и болка во градите.

*Некои дихидропиридини ретко може да доведат до прекордијална болка или ангина пекторис. Многу ретко, кај пациентите со претходно постоечка ангина пекторис може да се јави зголемена фреквенцијата, времетраењето или тежината на овие напади.

Забележани се изолирани случаи на миокардијален инфаркт.

Лерканидипинот нема негативно влијание врз шеќерот во крвта или серумското ниво на липиди.

Пријавување на несакани дејства

Пријавувањето на несаканите дејства на лековите после нивното ставање во промет е важно. Тоа овозможува континуиран мониторинг на односот ризик/корист од употребата на лекот. Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите 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/>.

Со пријавување на несаканите дејства можете да допринесете за процената на безбедноста на овој лек.



4.9 ПРЕДОЗИРАЊЕ

Од постмаркетиншкото искуство, пријавени се некои случаи на предозирање (со 40 до 800 mg лерканидипин, ингестирани при обид за суицид).

Симптоми

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

Третман

Во случај на тешка хипотензија, брадикардија и губиток на свеста, кардиоваскуларната поддршка може да биде од корист, со интравенска примена на атропин поради брадикардија.

Во поглед на пролонгирано фармаколошко дејство на лерканидипинот, неопходен е мониторинг на кардиоваскуларниот статус од најмалку 24 часа кај пациентите кои се предозирани. Не постојат информации за значењето на дијализата. Со оглед дека лекот е исклучително липофилен, најверојатно плазматските нивоа не се индикатор на траењето на периодот на ризик и дијализата може да биде неефикасна.

5.0 ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

5.1 ФАРМАКОДИНАМСКИ СВОЈСТВА

Фармакотерапевтска група:

Селективен блокатор на калциумовите канали со претежно васкуларни ефекти

АТС код: C08CA13

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. Без оглед на 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 лерканидипин постепено се постигнува, 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 неговиот S-енантиомер.

Како додаток на клиничките студии спроведени со цел потврда на тераписките индикации, спроведена е мала неконтролирана, бандомизирана 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 на ден и кај 56% од 25 пациенти со доза од 10 mg лерканидипин-хидрохлорид два пати на ден. Во двојно слепа, рандомизирана, плацебо контролирана студија кај пациенти со изолирана систолна хипертензија, лерканидипин-хидрохлорид 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

5.2 ФАРМАКОКИНЕТСКИ СВОЈСТВА

Апсорбција

Лерканидипинот комплетно се ресорбира после перорална примена на 10 mg и 20 mg лерканидипин-хидрохлорид, 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 1,5 односно 3 часа после 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* интерконверзија на енантиомерот не е регистрирана.

Поради високиот опсег на метаболизам при првоиот премин низ црниот дроб, апсолутната биорасположивост на лерканидипинот после 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.

При перорална администрација на лерканидипинот, плазматските нивоа на лерканидипин не се директно пропорционални на дозата (не-линеарна кинетика). После администрација на 10, 20 или 40 mg, максималните концентрации се постигнуваат во однос 1:3:8, а површината под кривата на плазматските концентрации е во однос 1:4:18, што сугерира на прогресивна сатурација при првиот премин низ црниот дроб. Согласно на тоа, биорасположивоста се зголемува со зголемување на дозата.

Пероралната биорасположивост на лерканидипинот се зголемува за 4 пати кога лерканидипин се применува во рок од 2 часа после високо масен оброк. Поради тоа, лерканидипин-хидрохлорид 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 хепаталана дисфункција, слободната фракција на овој лек може да биде зголемена.

Биотрансформација

Лерканидипин-хидрохлоридот 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 излачува преку урината.



In vitro експериментите на хумани хепатални микрозоми 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 после 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 лерканидипин-хидрохлоридот при тераписки дози да ја инхибира биотрансформацијата на лекови кои се метаболизираат со ензимите CYP3A4 и CYP2D6.

Елиминација

Елиминацијата главно се остварува преку биотрансформација.

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

Линеарност/нелинеарност

Пероралната употреба на лерканидипин води до плазматски нивоа на лерканидипин кои не се директно пропорционални со дозирањето (нелинеарна кинетика). После 10, 20 или 40 mg, пик плазматските концентрации забележани биле во односот 1:3:8 и површините под кривите плазма концентрација-време биле во односот 1:4:18, што укажува на прогресивна сатурација на метаболизмот на прв преод. Соодветно, расположливоста се зголемува со зголемување на дозата.

Постари лица

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 околу 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 СИГУРНОСТА НА ЛЕКОТ

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

Значајните 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 продолжување на пораѓајот.

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:

Магнезиум стеарат
Повидон
Натриум скроб гликолат
Лактоза, монохидрат
Целулоза микрокристална

Филм обвивка:

Трекапин 10 mg филм-обложени таблети
Макрогол/Полиетиленгликол 3350
Поливинил алкохол, делумно хидролизиран
Талк
Титаниум диоксид
Железен оксид, жолт

Трекапин 20 mg филм-обложени таблети
Макрогол/Полиетиленгликол 3350
Поливинил алкохол, делумно хидролизиран
Талк
Титаниум диоксид
Железен оксид, жолт
Железен оксид, црвен

6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТИ

Не е применливо.

6.3 РОК НА ТРАЕЊЕ

2 години



6.4 НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Да се чува на температура до 25⁰С, во оригиналното пакување.

Лекот се чува на места достапни за деца

6.5 ПАКУВАЊЕ

Кутија со 28 филм-обложени таблети од 10 и 20 mg во блистер пакување.

6.6 ПОСЕБНИ МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ ПРИ ОТСТРАНУВАЊЕ НА НЕУПОТРЕБЕНИТЕ ПРОИЗВОДИ ОДНОСНО ОТПАДНИТЕ МАТЕРИЈАЛИ

Неискористениот лек или отпаден материјал да се уништи согласно локалната законска регулатива.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

ЛЕК Скопје ДООЕЛ, Перо Наков бр.33, Скопје, Р.Македонија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ:

Трекапин 10 mg:

Трекапин 20 mg:

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ: Мај 2014 година

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ: Април 2019 година

