

## **КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Реновиа 10 mg филмирани таблетки  
Renovia 10 mg film-coated tablets

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

Една филмирана таблетка Реновиа 10 mg съдържа 30 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Жълта, кръгла, биконвексна таблетка с делителна черта от едната страна.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Реновиа 10 mg е показан при възрастни за лечение на лека до умерена есенциална хипертония.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

Препоръчителната доза е 10 mg перорално един път дневно, поне 15 минути преди хранене. В зависимост от индивидуалния отговор на пациента, дозата може да се увеличи до 20 mg.

Дозата трябва да се титрира постепенно, защото за да се прояви максималният антихипертензивен ефект може да са необходими около 2 седмици.

Някои пациенти с незадоволителен контрол от един антихипертензивен лекарствен продукт, може да се повлияят благоприятно от добавянето на Реновиа 10 mg към лечението с бета-блокери (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, не се очаква по-добра ефективност при по-високи дози, но нежеланите ефекти могат да се увеличат.

*Пациенти в старческа възраст:* въпреки че според фармакокинетичните данни и клиничния опит не се налага корекция на дневната доза, при започване на лечението при пациенти в старческа възраст е необходимо особено внимание.

*Педиатрична популация:* безопасността и ефикасността на Реновиа 10 mg при деца на възраст до 18 години не са установени.

Няма налични данни.

*Пациенти с бъбречни или чернодробни нарушения:* необходимо е особено внимание при започване на лечението при пациенти с леко до умерено нарушена бъбречна или чернодробна функция. Въпреки че обичайната препоръчителна доза може да се понася от тези пациенти, увеличението на дозата до 20 mg дневно трябва да се осъществява внимателно. Антихипертензивният ефект може да се усили при пациенти с чернодробно увреждане и следователно е необходимо коригиране на дозата.

Реновиа 10 mg е противопоказан при пациенти с тежки чернодробни нарушения или при пациенти с тежки бъбречни нарушения (GFR<30 ml/min), включително при пациенти на диализа (виж точка 4.3 и точка 4.4).

#### Начин на приложение

Трябва да се предприемат предпазни мерки преди използване или прилагане на лекарствения продукт:

- Лекарството за предпочитане се прилага сутрин, поне 15 минути преди закуска.
- Този продукт не трябва да се приема със сок от грейпфрут (вижте точки 4.3 и 4.5).

#### **4.3 Противопоказания**

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- Обструкция на изхода на лявата камера
- Нелекувана застойна сърдечна недостатъчност
- Нестабилна ангина пекторис или наскоро прекаран ( до 1 месец) инфаркт на миокарда
- Тежко чернодробно увреждане
- Тежко бъбречно увреждане (GFR<30 ml/min), включително и пациенти на диализа.
- Едновременно приложение на:
  - силни инхибитори на CYP3A4 (вижте точка 4.5);
  - циклоспорин (вижте точка 4.5);
  - грейпфрут или сок от грейпфрут (вижте точка 4.5).

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

##### Синдром на болния синусов възел

Лерканидипин трябва да се прилага с внимание при пациенти със синдром на болния синусов възел (без пейсмейкър).

##### Левакамерна дисфункция

Въпреки че хемодинамичните контролирани изпитвания не демонстрират нарушение на камерната функция, необходимо е внимание при пациенти с левокамерна дисфункция.

##### Исхемична болест на сърцето

Предполага се, че някои краткочействащи дихидропиридинови могат да бъдат свързани с повишен сърдечносъдов риск при пациенти с исхемична болест на сърцето. Въпреки че лерканидипин е дългодействащ, при тези пациенти е необходимо внимание. Някои дихидропиридинови рядко могат да доведат до прекордиална болка или ангина пекторис. Много рядко при пациенти с предшествваща ангина пекторис може да се проявят увеличение на честотата, продължителността и тежестта на стенокардните пристъпи. Могат да се наблюдават изолирани случаи на инфаркт на миокарда (вижте точка 4.8).

##### Употреба при бъбречни или чернодробни увреждания

При започване на лечението при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане е необходимо особено внимание. Въпреки че тези пациенти може да понесат обичайната препоръчителна доза от 10 mg, увеличението на дозата до 20 mg дневно трябва да се осъществява внимателно. Антихипертензивният ефект може да се усилва при пациенти с умерено чернодробно увреждане и следователно трябва да се има предвид коригиране на дозата.

Лерканидипин е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане или тежко бъбречно увреждане ( $GFR < 30 \text{ mg/min}$ ), включително пациенти на хемодиализа (вижте точка 4.2 и точка 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 CYP3A4

Индукторите на CYP3A4, като антиконвулсанти (напр. фенитоин, карбамазепин) и рифампицин могат да намалят плазмените нива на лерканидипин и поради това ефективността на лерканидипин да е по-ниска от очакваната (вижте точка 4.5.).

#### Алкохол

Алкохолът трябва да се избягва, тъй като може да усилва ефекта на вазодилатативните антихипертензивни лекарства (вижте точка 4.5).

#### Лактоза

Това лекарство съдържа лактоза. Пациенти с рядка наследствена непоносимост към галактоза, общ дефицит на лактаза или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

#### 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 CYP3A4

Известно е, че лерканидипин се метаболизира от ензима CYP3A4 и поради това едновременното приложение на инхибитори на CYP3A4 може да повлияе метаболизма и елиминирането на лерканидипин. Проучване за взаимодействие със силен инхибитор на CYP3A4, кетоназол, показва значително повишение на плазмените нива на лерканидипин (15 пъти повишение на AUC и 8 пъти повишение на  $C_{\text{max}}$  за еуомера S-лерканидипин).

Трябва да се избягва едновременното предписване на лерканидипин с инхибитори на CYP3A4 (напр. кетоназол, итраконазол, ритонавир, еритромицин, тролеандомицин, кларитромицин (вижте точка 4.3).

##### Циклоспорин

Наблюдават се повишени плазмени нива както на лерканидипин, така и на циклоспорин при едновременно приложение. Проучване при млади здрави доброволци показва, че ако циклоспорин се прилага 3 часа след прием на лерканидипин, плазмените нива на лерканидипин не се променят, докато AUC на циклоспорин се повишава с 27%. Едновременното приложение обаче на

лерканидипин с циклоспорин води до 3 пъти увеличение на плазмените нива на лерканидипин и 21% увеличение на AUC на циклоспорин. Циклоспорин и лерканидипин не трябва да се прилагат едновременно (виж точка 4.3).

#### Грейпфрут или сок от грейпфрут

Подобно на други дихидропиридинови, лерканидипин е чувствителен към инхибиране на метаболизма на грейпфрут или сок от грейпфрут, с последващо повишение на системната му бионаличност и усилване на хипотензивния ефект. Лерканидипин не трябва да се приема с грейпфрут или сок от грейпфрут (вижте точка 4.3).

#### **Едновременната употреба не се препоръчва**

#### Индуктори на CYP3A4

Едновременното приложение на лерканидипин с индуктори на CYP3A4, като антиконвулсанти (напр. фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин) и рифампицин трябва да се осъществява внимателно, тъй като антихипертензивният ефект може да бъде намален и кръвното налягане трябва да се измерва по-често от обичайното (виж т. 4.4).

#### Алкохол

Алкохол трябва да се избягва, тъй като може да усилва ефекта на вазодилатативните антихипертензивни лекарства (вижте точка 4.4).

#### **Предпазни мерки, включващи корекция на дозата**

#### Субстрати на CYP3A4

Необходимо е внимание при едновременното предписване на лерканидипин с други субстрати на CYP3A4, като терфенадин, астемизол, антиаритмици клас III, като амиодарон, хинидин, соталол.

#### Мидазолам

При едновременно перорално приложение на 20 mg лерканидипин с мидазолам от доброволци в старческа възраст, абсорбцията на лерканидипин се увеличава (с около 40%), а скоростта на абсорбция намалява ( $t_{max}$  намалява от 1,75 до 3 часа). Концентрациите на мидазолам остават непроменени.

#### Метопролол

При едновременно приложение на лерканидипин с метопролол, бета-блокери, който се елиминира главно чрез черния дроб, бионаличността на метопролол не се променя, докато бионаличността на лерканидипин намалява с 50%. Този ефект може да се дължи на намаление на чернодробния кръвоток, причинен от бета-блокерите и поради това може да се прояви и при други лекарства от тази група. Следователно лерканидипин може безопасно да се прилага заедно с бета-блокери, но може да е необходимо коригиране на дозата.

#### Дигоксин

Едновременното приложение на 20 mg лерканидипин при пациенти на продължителна терапия с  $\beta$ -метилдигоксин, не демонстрира фармакокинетични взаимодействия. Наблюдава се обаче средно увеличение на  $C_{max}$  на дигоксин с 33%, докато AUC и бъбречният клирънс не се променят сигнификантно. Пациенти, лекувани едновременно с дигоксин, трябва внимателно клинично да се проследяват за признаци на дигиталисова интоксикация.

#### **Едновременна употреба с други лекарства**

#### Флуоксетин

Проучване за взаимодействие с флуоксетин (инхибитор на CYP2D6 и CYP3A4), проведено при доброволци на възраст  $65 \pm 7$  години (средно  $\pm$  стандартно отклонение), не показва клинично значими промени във фармакокинетиката на лерканидипин.

#### Циметидин

Едновременното приложение на 800 mg циметидин дневно не води до значителни промени в плазмените концентрации на лерканидипин. При по-високи дози обаче, е необходимо внимание, тъй като може да се увеличат бионаличността и да се усили хипотензивният ефект на лерканидипин.

#### Симвастатин

При едновременно многократно приложение на 20 mg лерканидипин с 40 mg симвастатин, AUC на лерканидипин не се променя сигнификантно, докато AUC на симвастатин се увеличава с 56%, а на активния му метаболит  $\beta$ -хидроксиацид - с 28%. Не се очаква тези промени да имат клинично значение. Не се очаква взаимодействие когато лерканидипин се приема сутрин, а симвастатин се прилага вечер, както се препоръчва за това лекарство.

#### Диуретици и АСЕ-инхибитори

Лерканидипин може да бъде безопасно прилаган 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.

### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Бременност

Няма данни за употребата на лерканидипин при бременни жени. Проучванията при животни не показват тератогенен ефект ( виж точка 5.3), но това се наблюдава при други дихидропиридинови вещества. Употребата на лерканидипин не се препоръчва по време на бременност и кърмене и при жени с детороден потенциал, които не ползват 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 приема по време на кърмене.

#### Фертилитет

Няма клинични данни за употребата на лерканидипин. Съобщавани са обратими биохимични промени в главата на сперматозоидите, които могат да нарушат оплождането при някои пациенти, лекувани с блокери на калциевите канали. В случаи на неуспешно повторно *in vitro* оплождане и ако няма друго обяснение за това, трябва да се има предвид, че причината за това може да са блокерите на калциевите канали.

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Лерканидипин повлиява в малка степен способността на пациента за шофиране и работа с машини. Въпреки това е необходимо внимание, защото може да възникнат замаяност, астения, умора и рядко 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 пациента, 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.

### Нежелани лекарствени реакции в табличен вид

Нежеланите лекарствени реакции, съобщени по време на клинични проучвания и от постмаркетинговия опит в световен мащаб, за които има възможна причинно-следствена връзка, са представени в таблицата, според MedDRA класификацията по органи и системи и подредени по честота: 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 ( $< 1/10\ 000$ ); неизвестни (честотата не може да се определи от наличните данни). При всяко групиране нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

<b>MedDRA класификация по органи и системи</b>	<b>Чести</b>	<b>Нечести</b>	<b>Редки</b>	<b>С неизвестна честота</b>
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност	
Нарушения на нервната система	Главоболие	Замаяност	Сънливост Синкоп	
Сърдечни нарушения	Тахикардия Палпитации		Ангина пекторис	
Съдови нарушения	Зачервяване	Хипотония		
Стомашно-чревни нарушения		Диспепсия Гадене Болки в горната част на корема	Повръщане Диария	Хипертрофия на венците <sup>1</sup> Мътен перитонеален диализат <sup>1</sup>
Хепато-билиарни нарушения				Повишение на серумните трансминази <sup>1</sup>
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив Сърбеж	Уртикария	Ангиедем <sup>1</sup>
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Миалгия		
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Полиурия	Полакиурия	

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Периферен оток	Астения Умора	Болки в гърдите	
--	----------------	------------------	-----------------	--

<sup>1</sup> 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 препарати могат рядко да доведат до прекордиална болка или ангина пекторис. Много рядко при пациенти с предшестваща ангина пекторис може да се увеличи честотата, продължителността или тежестта на стенокардните пристъпи. Може да се наблюдават изолирани случаи на миокарден инфаркт.

#### 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 национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

тел.: +35 928903417

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

## **4.9 Предозиране**

В постмаркетинговия опит с лерканидипин има съобщени случаи на предозиране в диапазон от 30-40 mg до 800 mg, включително съобщения за опит за самоубийство.

#### Симптоми

Както при другите дихидропиридинови препарати, предозирането с лерканидипин води до прекомерна периферна вазодилатация с изразена хипотония и рефлехторна 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 сърдечната и дихателната функция, повдигане на крайниците и проследяване на обема на циркулиращите течности и отделянето на урина.

Като се има предвид продължителния фармакологичен ефект на лерканидипин, от съществено значение е сърдечно-съдовият статус на пациента да бъде наблюдаван най-малко за 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 главно със съдови ефекти: дихидропиридинови производни  
АТС код: C08CA13

#### Механизъм на действие

Лерканидипин е калциев антагонист от групата на дихидропиридините и инхибира трансмембрания инфлукс на калций в сърцето и в гладката мускулатура. Механизмът на неговото антихипертензивно действие се дължи на директен релаксиращ ефект върху съдовата гладка мускулатура и по този начин понижава общото периферно съпротивление.

#### Фармакодинамични ефекти

Независимо от краткото му фармакокинетично време на полуживот в плазмата, лерканидипин притежава продължително антихипертензивно действие поради високия мембранен разделителен коефициент и е лишен от отрицателен инотропен ефект поради високата съдова селективност. Тъй като Реновиа 10 mg води до вазодилатация с плавно начало, рядко се наблюдават остра хипотония и рефлекторна тахикардия при пациенти с хипертонии. Подобно на другите асиметрични 1,4-дихидропиридинови, антихипертензивното действие на лерканидипин се дължи главно на S-енантиомера.

#### Клинична ефикасност и безопасност

Клиничната ефикасност и безопасност на лерканидипин в доза от 10-20 mg веднъж дневно е оценена в двойно-сляпо, плацебо контролирано клинично проучване (при 1200 пациенти, приемащи лерканидипин и 603 пациенти, приемащи плацебо) и при активно-контролирано и неконтролирано дългосрочно клинично проучване на 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, са проведени и допълнителни малки неконтролирани, но рандомизирани проучвания с пациенти с тежка хипертония (средно±SD диастолно артериално налягане 114,5±3,7 mmHg). Тези проучвания показват, че кръвното налягане се нормализира в 40% от 25-те пациента при приложение на 20 mg еднократно дневно и в 56% от 25-те пациента при приложение на 10 mg Реновиа два пъти дневно. В двойно-сляпо, рандомизирано контролирано проучване спрямо плацебо при пациенти с изолирана систолна хипертония, Реновиа е ефективен за понижаване на систолното артериално налягане от начални стойности 172,6±5,6 mmHg до 140,2±8,7 mmHg.

Не са проведени клинични проучвания при педиатрична популация.

### 5.2 Фармакокинетични свойства

#### Абсорбция

Реновиа 10 mg се резорбира напълно след перорално приложение на 10-20 mg и достига максимални плазмени нива, съответно 3,30 ng/ml±2,09 s.d. и 7,66ng/ml±5,90 s.d., 1,5-3 часа след приложението.

Двата енантиомера на лерканидипин имат подобен профил по отношение на плазмените нива: еднакво време за достигане на максимални плазмени концентрации; максималните плазмени концентрации и AUC са средно 1,2 пъти по-високи за S-енантиомера, времето на полуживот на

двата енантиомера е принципно еднакво. Не се наблюдава *in vivo* интерконверсия на двата енантиомера.

Поради високия first-pass метаболизъм, абсолютната бионаличност на Реновиа 10 mg след перорално приложение при пациенти след хранене е около 10%, въпреки че намалява до 1/3 при здрави доброволци, приложен на гладно.

Бионаличността на лерканидипин при перорално приложение се увеличава 4 пъти, ако Реновиа 10 mg се приеме до 2 часа след консумация на храна, богата на мазнини. Следователно Реновиа 10 mg трябва да се приема преди хранене.

#### Разпределение

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

Степента на свързване на лерканидипин с плазмените протеини надвишава 98%. Тъй като пациентите с тежка бъбречна и тежка чернодробна недостатъчност имат понижени нива на плазмените протеини, може да се повиши свободната фракция на лекарството.

#### Биотрансформация

Реновиа се метаболизира в голяма степен от CYP3A4, като в урината и фецеса не се открива непромененото вещество. Превръща се предимно в неактивни метаболити и приблизително 50% от дозата се излъчва с урината.

Опити *in vitro* с човешки чернодробни микросоми показват, че лерканидипин в известна степен инхибира CYP3A4 и CYP2D6 в концентрации съответно 160 пъти и 40 пъти по-високи от тези, достигнати при максимална плазмена концентрация след приложение на 20 mg.

Освен това проучванията за взаимодействия при хора показват, че лерканидипин не променя плазмените нива на мидазолам, типичен субстрат на CYP3A4 или на метопролол, типичен субстрат на CYP2D6. Следователно в терапевтични дози не се очаква Реновиа 10 mg да инхибира биотрансформацията на лекарства, метаболизирани от CYP3A4 и CYP2D6.

#### Елиминиране

Елиминирането се осъществява главно чрез биотрансформация.

Средното време на полуживот възлиза на 8-10 часа, а терапевтичната активност продължава 24 часа поради високата степен на свързване с липидната мембрана. При многократно приложение не се наблюдава акумулация.

#### Линейност/нелинейност

Пероралното приложение на Реновиа 10 mg води до плазмени нива на лерканидипин, които не са правопропорционални на дозата (нелинейна кинетика). След приложение на 10, 20 или 40 mg, съотношението между максималните плазмени концентрации е 1:3:8, а съотношението между площта под кривата плазмена концентрация - време е 1:4:18, което предполага прогресивно насищане на first-pass метаболизма. Следователно наличността нараства с увеличаването на дозата.

#### Допълнителна информация за специални популации

При пациенти в старческа възраст, пациенти с леко до умерено нарушена бъбречна функция или с леко до умерено нарушена чернодробна функция, фармакокинетичното поведение на лерканидипин е било сходно с наблюдаваното при общата популация от пациенти. Пациенти с тежки бъбречни нарушения или пациенти, зависими от диализа, показват по-високи нива (приблизително 70%) на лекарството. При пациенти с умерено до тежко нарушена чернодробна функция има вероятност системната бионаличност на лерканидипин да се увеличи, тъй като по принцип лекарството се метаболизира в голяма степен в черния дроб.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Фармакологичните изследвания за безопасност при животни не показват повлияване на автономната нервна система, централната нервна система или стомашно-чревната дейност при антихипертензивни дози.

Съответните ефекти, наблюдавани при продължителни проучвания при плъхове и кучета, са свързани пряко или косвено с известните ефекти на високи дози калциеви антагонисти и се дължат предимно на прекомерно голяма фармакодинамична активност.

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

Фертилитетът и общото репродуктивно поведение при плъховете не се повлияват от лечението с лерканидипин.

Няма данни за какъвто и да е тератогенен ефект при плъхове и зайци; въпреки това при плъхове, лерканидипин във високи дози предизвиква пре- и постимплантационни загуби и забавяне на феталното развитие.

Когато лерканидипинов хидрохлорид се прилага във високи дози (12 mg/kg/ден) по време на раждане, води до дистокия.

Разпределението на лерканидипин и/или неговите метаболити в бременни животни и излъчването му в кърмата им не е изследвано.

Метаболитите не са изследвани поотделно в токсикологични изследвания.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

*Сърцевина на таблетката:*

Лактоза монохидрат

Микрокристална целулоза

Натриев нишестен гликолат

Повидон К30

Магнезиев стеарат

*Филмово покритие:*

Хипромелоза

Талк

Титанов диоксид (E171)

Макрогол 6000

Железен оксид (E172)

### **6.2 Несъвместимости**

Не са известни.

### **6.3 Срок на годност**

3 години.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

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

#### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Алуминиев/непрозрачен PVC блистер.

Опаковки от 7, 14, 28, 60 и 90 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания

### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

BERLIN-CHEMIE AG (MENARINI GROUP)

Glienicker Weg 125

12489 Berlin, Германия

По лиценз на RECORDATI

### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20010727

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

Дата на първо разрешаване: 25.06.2001

Дата на последно подновяване: 10.08.2011

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Ноември, 2018 г.