

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lercamed, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 10 mg lerkanidypiny chlorowodoru (*Lercanidipini hydrochloridum*), co odpowiada 9,4 mg lerkanidypiny.

Substancja pomocnicza: 30 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Żółta, okrągła, dwuwypukła tabletki powlekana o średnicy 6,5 mm, z linią podziału po jednej stronie i oznaczeniem „L” po drugiej stronie.

Linia podziału tylko umożliwia przełamanie w celu ułatwienia połknięcia, nie dzieli na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Lercamed jest wskazany w leczeniu łagodnego do umiarkowanego samoistnego nadciśnienia tętniczego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zalecana dawka wynosi 10 mg, doustnie raz na dobę, co najmniej na 15 minut przed posiłkiem; dawkę można zwiększyć do 20 mg, w zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie.

Dawkę należy zwiększać stopniowo, ponieważ może upłynąć około 2 tygodni, zanim wystąpi maksymalne działanie przeciwnadciśnieniowe.

Niektórzy pacjenci, którzy nie są właściwie kontrolowani podczas leczenia jednym preparatem przeciwnadciśnieniowym, mogą odnieść korzyść wynikającą z dołączenia lerkanidypiny do leczenia preparatem blokującym receptor beta, preparatem moczopędnym (hydrochlorotiazyd) lub inhibitorem konwertazy angiotensyny.

Ponieważ krzywa dawka-odpowiedź ma duży kąt z plateau w zakresie dawek 20-30 mg, jest mało prawdopodobne, aby skuteczność zwiększała się w przypadku zastosowania większych dawek, podczas gdy mogą się nasilić działania niepożądane.

Pacjenci w podeszłym wieku

Chociaż dane farmakokinetyczne i kliniczne sugerują, że nie jest konieczne dostosowanie dawki dobowej, podczas rozpoczynania leczenia u osób w podeszłym wieku należy zachować szczególną

ostrożność.

Dzieci i młodzież

Lerkanidypina nie jest zalecana do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat ze względu na brak doświadczenia klinicznego.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Podczas rozpoczynania leczenia u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek lub wątroby należy zachować szczególną ostrożność. Chociaż zazwyczaj zalecany schemat dawkowania może być tolerowany w tych podgrupach, zwiększanie dawki do 20 mg należy prowadzić z ostrożnością. Działanie przeciwnadciśnieniowe może nasilać się u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i w konsekwencji należy rozważyć dostosowanie dawki.

Lerkanidypina nie jest zalecana do stosowania u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby lub z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min).

Sposób podawania

Tabletki należy zażywać z niewielką ilością wody, przynajmniej 15 minut przed posiłkiem.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na lerkanidypinę, jakąkolwiek dihydropirydynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Zwężenie odpływu z lewej komory serca.
- Nie leczona, zastoinowa niewydolność serca.
- Niestabilna dławica piersiowa.
- Zawał serca przebyty w ciągu ostatniego miesiąca.
- Ciężka niewydolność nerek lub wątroby,
- Jednoczesne stosowanie z:
 - silnymi inhibitorami CYP3A4 (patrz punkt 4.5),
 - cyklosporyną (patrz punkt 4.5),
 - sokiem grejpfrutowym (patrz punkt 4.5)
- Ciąża i laktacja (patrz punkt 4.6).
- Kobiety w wieku rozrodczym, jeżeli nie stosują skutecznej metody antykoncepcji.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zespół chorej zatoki

Należy zachować szczególną ostrożność, jeśli lerkanidypina jest stosowana u pacjentów z zespołem chorej zatoki (bez rozrusznika serca). Chociaż kontrolowane badania kliniczne dotyczące hemodynamiki nie wykazały pogorszenia czynności komór, należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami lewej komory serca. Sugeruje się, że u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca, działanie niektórych dihydropirydyn o krótkim działaniu może mieć wpływ na zwiększenie ryzyka sercowo-naczyniowego. Chociaż lerkanidypina jest preparatem o długim działaniu, u tych pacjentów zaleca się ostrożność.

Dławica piersiowa

Niektóre dihydropirydyny mogą rzadko powodować ból przedsercowy lub dławicę piersiową. Bardzo rzadko, u pacjentów z istniejącą wcześniej dławicą piersiową, częstość, czas trwania i nasilenie tych napadów może się zwiększać.

Mogą być obserwowane pojedyncze przypadki zawału serca (patrz punkt 4.8).

Stosowanie w przypadku zaburzeń czynności nerek lub wątroby

Podczas rozpoczynania leczenia u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności

nerek lub wątroby należy zachować szczególną ostrożność. Chociaż zazwyczaj zalecany schemat dawkowania może być tolerowany w tych podgrupach, zwiększanie dawki do 20 mg należy prowadzić z ostrożnością. Działanie przeciwnadciśnieniowe może być nasilone u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i w konsekwencji należy rozważyć dostosowanie dawki.

Nie zaleca się stosowania lerkanidypiny u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby lub u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min) (patrz punkt 4.2).

Alkohol może nasilać działanie rozszerzające naczynia krwionośne preparatów przeciwnadciśnieniowych. Dlatego nie należy spożywać alkoholu podczas leczenia.

Preparaty indukujące CYP3A4

Preparaty indukujące CYP3A4, takie jak preparaty przeciwpadaczkowe (np. fenytoina, karbamazepina) oraz ryfampicyna mogą zmniejszać stężenie lerkanidypiny w osoczu. Dlatego skuteczność lerkanidypiny może być mniejsza, niż spodziewana (patrz punkt 4.5).

Lercamed zawiera laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Interakcje metaboliczne

Wiadomo, że lerkanidypina jest metabolizowana przez enzym CYP3A4, dlatego jednocześnie stosowane inhibitory i induktory CYP3A4 mogą oddziaływać na metabolizm i wydalanie lerkanidypiny.

Inhibitory CYP3A4

Nie należy jednocześnie stosować lerkanidypiny z inhibitorami CYP3A4 (np. ketokonazolem, itrakonazolem, rytonawirem, erytromycyną, troleandromycyną).

Badanie interakcji z silnym inhibitorem CYP3A4, ketokonazolem, wykazało znaczące zwiększenie stężenia lerkanidypiny w osoczu (15-krotne zwiększenie AUC i 8-krotne zwiększenie C_{max} dla eutomeru S- lerkanidypiny).

Zaobserwowano zwiększenie stężenia lerkanidypiny oraz cyklosporyny w osoczu po jednoczesnym stosowaniu. Badanie przeprowadzone u młodych, zdrowych ochotników wykazało, że stężenie lerkanidypiny w osoczu nie ulegało zmianie, podczas gdy AUC cyklosporyny zwiększało się o 27%, jeśli cyklosporyna była podawana 3 godziny po zażyciu lerkanidypiny. Jednoczesne podanie lerkanidypiny i cyklosporyny powodowało natomiast 3-krotne zwiększenie stężenia lerkanidypiny i zwiększenie AUC cyklosporyny o 21%. Nie należy stosować jednocześnie lerkanidypiny i cyklosporyny.

Tak jak inne dihydropirydyny, lerkanidypina jest wrażliwa na hamowanie metabolizmu przez sok grejpfrutowy, z następowym zwiększeniem jej dostępności układowej i nasileniem działania hipotensyjnego. Nie należy zażywać lerkanidypiny z sokiem grejpfrutowym.

Jeśli lerkanidypina była stosowana u ochotników w podeszłym wieku, w dawce 20 mg jednocześnie z doustnym midazolamem, wchłanianie lerkanidypiny było zwiększone (o około 40%), a szybkość wchłaniania była zmniejszona (t_{max} było opóźnione z 1,75 do 3 godzin). Stężenia midazolamu nie zmieniały się.

Preparaty indukujące CYP3A4

Podczas jednoczesnego stosowania lerkanidypiny z preparatami indukującymi CYP3A4, jak np.

preparaty przeciwpadaczkowe (np. fenytoina, karbamazepina) i ryfampicyna i należy zachować ostrożność, ponieważ działanie przeciwnadciśnieniowe może być zmniejszone. Ciśnienie tętnicze należy kontrolować częściej, niż zazwyczaj.

Substraty CYP3A4

Nie obserwowano interakcji farmakologicznych po jednoczesnym stosowaniu lerkanidypiny w dawce 20 mg u pacjentów leczonych przewlekłe b-metylodigoksyną.

U zdrowych ochotników leczonych digoksyną po podaniu dawki 20 mg lerkanidypiny na czczo, wykazano średnie zwiększenie C_{max} digoksyny o 33%, podczas gdy AUC i klirens nerkowy nie były znacząco zmienione. Pacjentów stosujących leczenie skojarzone z digoksyną należy uważnie obserwować w kierunku objawów toksyczności digoksyny.

Jednoczesne stosowanie cymetydyny w dawce 800 mg na dobę nie powodowało znaczących zmian stężenia lerkanidypiny w osoczu, jednak większe dawki należy stosować ostrożnie, ponieważ biodostępność i działanie hipotensyjne lerkanidypiny może być zwiększone.

Badanie interakcji z fluksetyną (inhibitorem CYP2D6 i CYP3A4), przeprowadzone u ochotników w wieku 65 ± 7 lat (średnie odchylenie standardowe $\pm$), nie wykazało w farmakokinetyce lerkanidypiny zmian znaczących klinicznie.

Stosowanie lerkanidypiny w dawce 20 mg na czczo u zdrowych ochotników nie powodowało zmian w farmakokinetyce warfaryny.

Należy zachować ostrożność, jeśli lerkanidypina jest stosowana razem z innymi substratami CYP3A4, jak terfenadyna, astemizol, preparaty przeciwwarytmiczne klasy III, jak amiodaron, lub chinidyna.

Alkohol

Alkohol może nasilać działanie rozszerzające naczynia krwionośne preparatów przeciwnadciśnieniowych. Dlatego nie należy spożywać alkoholu podczas leczenia.

Inne interakcje

Jeśli lerkanidypina była podawana razem z metoprololem, β -blokerem wydalany głównie przez wątrobę, biodostępność metoprololu nie była zmieniona, podczas gdy biodostępność lerkanidypiny była zmniejszona o 50%. To działanie może być spowodowane zmniejszeniem przepływu wątrobowego powodowanym przez β -brokery i może występować w przypadku innych produktów leczniczych z tej grupy. Dlatego lerkanidypina może być podawana bezpiecznie razem z preparatami blokującymi receptor β -adrenergiczny, niemniej jednak może być konieczne dostosowanie dawki.

Jeśli dawki 20 mg lerkanidypiny były powtarzalnie stosowane jednocześnie z symwastatyną w dawce 40 mg, AUC lerkanidypiny nie było znacząco zmienione, podczas gdy AUC symwastatyny zwiększało się o 56%, a jej czynnego metabolitu, β -hydroksy kwasu, o 28%. Jest mało prawdopodobne, aby te zmiany miały znaczenie kliniczne. Nie są spodziewane interakcje, jeśli lerkanidypina jest podawana rano, a symwastatyna – wieczorem, zgodnie ze wskazaniem dla tego leku.

Lerkanidypina była bezpiecznie stosowana z preparatami moczopędnymi i inhibitorami ACE.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Brak wystraszających danych dotyczących stosowania lerkanidypiny u kobiet w ciąży. Dane z badań nieklinicznych nie wykazują działania teratogennego u szczurów i królików. Brak wpływu na rozród u szczurów. Ponieważ inne związki chemiczne z grupy dihydropirydyny mają u zwierząt właściwości teratogenne, nie należy stosować lerkanidypiny podczas ciąży oraz u kobiet

w wieku rozrodczym, jeżeli nie stosują one skutecznej metody antykoncepcji.

Laktacja

Lerkanidypina może być wydzielana do mleka ze względu na dużą litofilność. Dlatego nie należy stosować lerkanidypiny u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Lerkanidypina nie wywiera istotnego wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Należy jednak zachować ostrożność, ponieważ mogą wystąpić zawroty głowy, osłabienie, uczucie zmęczenia i rzadko senność.

4.8 Działania niepożądane

Podczas badań klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu leczniczego do sprzedaży zgłoszono następujące działania niepożądane:

Ocena częstości występowania:

Bardzo często:	$\geq 1/10$
Często:	$\geq 1/100, < 1/10$
Niezbyt często:	$\geq 1/1000, < 1/100$
Rzadko:	$\geq 1/10\ 000, < 1/1000$
Bardzo rzadko:	$< 1/10\ 000$, częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Badania

Bardzo rzadko: przemijające zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych w surowicy

Zaburzenia serca

Niezbyt często: tachykardia, kołatanie serca, obrzęk obwodowy

Rzadko: dławica piersiowa

Bardzo rzadko: ból w klatce piersiowej, zawał serca, niedociśnienie tętnicze

Niektóre dihydropirydyny mogą rzadko powodować ból przedsercowy lub dławicę piersiową. Bardzo rzadko, u pacjentów z wcześniej istniejącą dławicą piersiową, może wystąpić zwiększenie częstości, czasu trwania i nasilenia napadów.

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: ból głowy, zawroty głowy

Zaburzenia żołądka i jelit

Rzadko: nudności, niestrawność, biegunka, ból brzucha, wymioty

Bardzo rzadko: przerost dziąseł

Zaburzenia nerek i układu moczowego

Rzadko: poliuria

Bardzo rzadko: zwiększona częstość oddawania moczu

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: wysypka

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Rzadko: ból mięśni

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często: nagłe zaczerwienienie

Zaburzenia ogólne i w miejscu podania leku

Rzadko: osłabienie, uczucie zmęczenia

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: nadwrażliwość

Zaburzenia psychiczne

Rzadko: senność

Prawdopodobnie lerkanidypina nie ma niepożądanego wpływu na stężenie cukru lub lipidów w surowicy.

4.9 Przedawkowanie

Po wprowadzeniu produktu do sprzedaży zgłoszono trzy przypadki przedawkowania (odpowiednio 150 mg, 280 mg i 800 mg lerkanidypiny, zażytych podczas próby samobójczej).

Dawka	Objawy	Leczenie	Wynik
150 mg + nieokreślona ilość alkoholu	Senność	Płukanie żołądka Węgiel aktywny	Wyleczenie
280 mg + 5.6 mg moksonidyny	Wstrząs kardiogeny Ciężkie niedokrwienie mięśnia sercowego Łagodna niewydolność nerek	Duże dawki katecholamin Furosemid Naparstnica Preparaty zwiększające objętość osocza	Wyleczenie
800 mg	Wymioty Niedociśnienie	Węgiel aktywny Przeczyszczenie Dopamina i.v.	Wyleczenie

Można się spodziewać, że przedawkowanie spowoduje znaczne rozszerzenie naczyń obwodowych z zaznaczoną hipotensją i odruchową tachykardią.

W przypadku ciężkiego niedociśnienia, bradykardii i utraty przytomności może być pomocne wspomaganie czynności układu sercowo-naczyniowego.

Ze względu na przedłużone farmakologiczne działanie lerkanidypiny, jest ważne aby stan układu sercowo-naczyniowego pacjenta po przedawkowaniu preparatu, był monitorowany przez co najmniej 24 godziny. Brak danych dotyczących znaczenia dializy. Ponieważ preparat jest wysoce litofilny, stężenia preparatu w osoczu nie stanowią wytycznych dotyczących czasu ryzyka i dializa może być nieskuteczna.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: selektywni antagoniści wapnia działający głównie na naczynia, pochodne dihydropirydyny
Kod ATC: C 08 CA 13

Lerkanidypina jest antagonistą wapnia, należącym do grupy dihydropirydyn, które hamują przenikanie wapnia przez błonę komórkową w mięśniu sercowym w i mięśniach gładkich. Mechanizm działania przeciwnadciśnieniowego polega na zmniejszaniu napięcia mięśni gładkich naczyń, co powoduje zmniejszenie oporu obwodowego. Pomimo krótkiego farmakokinetycznego okresu półtrwania w osoczu, lerkanidypina charakteryzuje się przedłużonym działaniem przeciwnadciśnieniowym, spowodowanym wysokim współczynnikiem podziału błonowego i jest pozbawiona ujemnego działania izotropowego, z powodu dużej selektywności w stosunku do naczyń.

Ponieważ indukowane lerkanidypiną rozszerzenie naczyń przebiega stopniowo, u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym rzadko obserwuje się ostre niedociśnienie tętnicze z odruchową tachykardią.

Tak jak w przypadku innych, niesymetrycznych 1,4-dihydropirydyn, działanie przeciwnadciśnieniowe lerkanidypiny jest spowodowane głównie przez jej (S)-enancjomer.

Poza badaniami klinicznymi przeprowadzonymi w celu uzasadnienia wskazań terapeutycznych, dalsze małe, niekontrolowane, ale randomizowane badania kliniczne u pacjentów z ciężkim nadciśnieniem tętniczym (średnie $\pm$ odchylenie standardowe ciśnienia tętniczego krwi wynoszące $114,5 \pm 3,7$ mmHg) wykazały, że normalizacja ciśnienia tętniczego występowała u 40% z 25 pacjentów leczonych dawką lerkanidypiny wynoszącą 20 mg raz na dobę oraz u 56% z 25 pacjentów leczonych dawką 10 mg dwa razy na dobę. W podwójnie zaślepionym, randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu klinicznym u pacjentów z izolowanym skurczowym nadciśnieniem tętniczym, lerkanidypina była skuteczna w zmniejszaniu ciśnienia tętniczego od wartości początkowej $172,6 \pm 5,6$ mmHg do wartości $140,2 \pm 8,7$ mmHg.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Lerkanidypina wchłania się całkowicie po podaniu doustnym dawek 10-20 mg, a maksymalne stężenie w osoczu wynoszące odpowiednio $3,30 \text{ ng/ml} \pm 2,09 \text{ SD}$ i $7,66 \text{ ng/ml} \pm 5,90 \text{ SD}$ występowało po około 1,5-3 godzinach od zażycia dawki.

Dwa enancjomery lerkanidypiny wykazują podobny profil stężenia w osoczu: czas do wystąpienia maksymalnego stężenia w osoczu jest taki sam, maksymalne stężenie w osoczu i AUC są średnio jeden do dwóch razy większe dla enancjomeru (S). Czasy półtrwania eliminacji obu enancjomerów są zasadniczo takie same. In vivo nie obserwuje się inwersji enancjomerów.

Ze względu na szybki metabolizm pierwszego przejścia, bezwzględna biodostępność lerkanidypiny, Zastosowanej doustnie u pacjentów po posiłku, wynosi około 10%. Jeśli lek był podany zdrowym ochotnikom na czczo bezwzględna biodostępność lerkanidypiny ulega zmniejszeniu o 1/3.

Po doustnym stosowaniu lerkanidypiny stężenia w osoczu nie są wprost proporcjonalne do dawki (nieliniowa kinetyka). Po podaniu dawek 10 mg, 20 mg lub 40 mg, maksymalne stężenie w osoczu pozostawało w proporcji 1:3:8, a stosunek pola pod krzywą stężenia do czasu wynosił 1:4:18, co sugeruje postępujące wysycenie w metabolizmie pierwszego przejścia. Dostępność zwiększa się więc wraz ze zwiększeniem dawki.

Jeśli lerkanidypina jest zażywana doustnie po 2 godzinach od wysoko tłuszczowego posiłku jej dostępność zwiększa się 4-krotnie. Dlatego lerkanidypinę należy stosować przed posiłkiem.

Dystrybucja

Dystrybucja z osocza do tkanek i narządów jest szybka i ekstensywna.

Stopień wiązania lerkanidypiny z białkami surowicy przekracza 98%. Ponieważ stężenie białka w osoczu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub wątroby jest zmniejszone, wolna

frakcja produktu leczniczego może być zwiększona.

Metabolizm

Lerkanidypina jest w dużym stopniu metabolizowana przez CYP3A4; lek macierzysty jest nieobecny w moczu lub kale. Jest on głównie metabolizowany do nieaktywnych metabolitów i około 50% zastosowanej dawki jest wydalone z moczem.

Badania *in vitro* przeprowadzone na ludzkich mikrosomach wątrobowych wykazały, że lerkanidypina wykazuje pewien stopień zahamowania CYP3A4 i CYP2D6 w stężeniach odpowiednio 160 razy i 40 razy większych niż maksymalne stężenia występujące w osoczu, po podaniu dawki 20 mg.

Ponadto, badania interakcji u ludzi wykazały, że lerkanidypina nie zmienia w osoczu stężenia midazolamu, typowego substratu CYP3A4 lub metoprololu, typowego substratu CYP2D6. Dlatego nie należy spodziewać się, aby lerkanidypina w dawkach leczniczych powodowała zahamowanie biotransformacji produktów leczniczych, metabolizowanych przez CYP3A4 i CYP2D6.

Wydalanie

Wydalanie występuje głównie na drodze biotransformacji.

Średni końcowy czas półtrwania eliminacji wynosi od 8 do 10 godzin, a działanie lecznicze występuje przez co najmniej 24 godziny, ze względu na duży stopień wiązania z błoną lipidową.

Po wielokrotnym podaniu nie obserwowano kumulacji.

Osoby w podeszłym wieku, zaburzenia czynności nerek i wątroby

U pacjentów w podeszłym wieku oraz u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek lub łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby, właściwości farmakokinetyczne lerkanidypiny były podobne do obserwowanych w ogólnej populacji; u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub dializowanych, stężenia leku były większe (o około 70%). U pacjentów z umiarkowanymi do ciężkich zaburzeniami czynności wątroby, układowa biodostępność lerkanidypiny jest prawdopodobnie zwiększona, ponieważ w prawidłowych warunkach lek jest w znacznym stopniu metabolizowany w wątrobie.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Farmakologiczne badania dotyczące bezpieczeństwa stosowania przeprowadzone na zwierzętach, po zastosowaniu dawek zmniejszających ciśnienie tętnicze krwi, nie wykazały działania na wegetatywny i centralny układ nerwowy oraz na funkcje układu pokarmowego.

Mające znaczenie oddziaływania, które były obserwowane w długich badaniach przeprowadzonych na szczurach i psach były związane bezpośrednio lub pośrednio ze znanymi skutkami stosowania wysokich dawek antagonistów wapnia, wynikającymi przede wszystkim z dużej aktywności farmakodynamicznej.

Lerkanidipina nie wykazuje działania genotoksycznego, brak również danych o występowaniu ryzyka działania rakotwórczego.

Badania przeprowadzone na szczurach nie wykazały wpływu lerkanidypiny na płodność i ogólną sprawność rozrodczą.

Nie było dowodów żadnego działania teratogennego u szczurów i u królików, u szczurów natomiast lerkanidypina w dużych dawkach powodowała utraty zarodków przed i po implantacji oraz opóźnienie rozwoju płodu.

Lerkanidypiny chlorowodorek podawany w dużych dawkach (12 mg/kg mc. na dobę) podczas porodu, powodował trudny poród.

Nie badano dystrybucji i wydzielania do mleka lerkanidypiny i (lub) jej metabolitów u ciężarnych zwierząt.

Nie oceniano metabolitów w osobnych badaniach toksykologicznych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

magnezu stearynian,
powidon (K-29/32),
karboksymetyloskrobia sodowa typ A,
laktoza jednowodna,
celuloza mikrokrystaliczna (Avicel PH-101).

Otoczka:

Opadry II Yellow 85F32553 o składzie:
makrogol 3350,
alkohol poliwinylowy częściowo hydrolizowany,
talk,
tytanu dwutlenek (E 171),
żelaza tlenek żółty (E 172).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.
Opakowanie zawiera 28 tabletek powlekanych.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Medis ehf., Reykjavíkurvegi 78, 220 Hafnarfjörður, Islandia