

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LERCADİP® 10 mg Film Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her film tablet 9.4 mg lerkanidipin' e eşdeğer 10.00 mg lerkanidipin hidroklorür içermektedir.

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat 30.0 mg

Sodyum nişasta glikolat 15.5 mg

Yardımcı maddelerin listesi için bölüm 6.1' e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet.

Sarı renkli, yuvarlak, çentikli, homojen, film kaplı tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

LERCADİP® hafif ila orta şiddetli esansiyel hipertansiyon tedavisine yöneliktir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Tavsiye edilen dozaj yemeklerden en az 15 dakika önce, oral olarak 10 mg' dır; doz hastanın verdiği cevaba bağlı olarak 20 mg' a çıkartılabilir.

Doz titrasyonu kademeli olmalıdır çünkü maksimal antihipertansif etkisinin görülmesi yaklaşık 2 hafta alabilir.

Tek bir antihipertansif ajanla yeterince kontrol edilemeyen bazı bireyler, bir beta – adrenoseptör blokör (atenolol), diüretik (hidroklorotiyazid) veya bir anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (kaptopril ya da enalapril) tedavisine LERCADİP®' in ilavesinden faydalanabilirler.

Doz cevap eğrisi dik olup, 20 – 30 mg dozları arasında düzlüğe kavuştuğundan, yüksek dozlarla etkinliğin artması muhtemel değildir; diğer taraftan yan etkiler artabilir.

Uygulama şekli:

Günde bir kez ağızdan kullanılır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek / Karaciğer yetmezliği:**

Hafif ila orta şiddette renal veya hepatik disfonksiyonu olan hastalarda tedaviye başlanırken özel dikkat gösterilmelidir. Tavsiye edilen doz programı bu alt gruplar tarafından genellikle tolere edilebilmesine rağmen, dozun günlük 20 mg' a çıkartılmasına dikkatle yaklaşılmalıdır. Hepatik bozuklukları olan hastalarda antihipertansif etki artabilir ve bu nedenle dozajda bir ayarlama yapılması düşünülmelidir.

LERCADİP® in şiddetli hepatik bozukluğu ya da şiddetli renal bozukluğu olan hastalarda kullanımı tavsiye edilmemektedir.

Pediyatrik popülasyon:

18 yaşın altındaki hastalarda klinik deney olmadığından çocuklarda kullanımı şu an önerilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

Farmakokinetik veriler ve klinik deneyler günlük dozajda herhangi bir ayarlama gerekmediğini düşündürmektaysede, yaşlılarda tedaviye başlarken özel dikkat gösterilmelidir.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Başka bir dihidropiridin grubuna, ilacın içerdiği aktif madde "lerkanidipin"e veya tıbbi ürünün herhangi bir ekisiyanına aşırı duyarlılık var ise,
- Gebelik ve laktasyon var ise (bölüm 4.6' ya bakınız),
- Etkili bir doğum kontrolü kullanmadığı sürece çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda,
- Kalpte sol ventrikül çıkış yolu tıkanması var ise,
- Tedavi edilmemiş konjestif kalp yetmezliği var ise,
- Kararsız anjina pektoris var ise,
- Şiddetli renal veya hepatik bozukluklar var ise,
- Son bir ay içindeki miyokard enfarktüsü geçirilmiş ise,
- Aşağıdakilerle birlikte kullanımı var ise:
 - CYP3A4' ün güçlü inhibitörleri (bölüm 4.5' e bakınız)
 - siklosporin (bölüm 4.5' e bakınız)
 - grefurt suyu (bölüm 4.5' e bakınız)

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

LERCADİP® hasta sinüs sendromlu hastalarda kullanılırken özel dikkat gösterilmelidir (şayet kalp pili in situ değilse). Hemodinamik kontrollü çalışmalar ventriküler fonksiyon bozuklukları göstermemiş olmasına rağmen, sol ventrikül disfonksiyonlu hastalarda da özen gerekmektedir. Bazı kısa etkili dihidropiridinlerin, iskemik kalp hastalıkları olan hastalarda yüksek kardiyovasküler risk ile ilişkili olabileceği öne sürülmektedir. LERCADİP® uzun etkili olmasına rağmen böyle hastalarda dikkat gerekmektedir.

Bazı dihidropiridinler nadiren prekardiyal ağrı ya da anjina pektoris yol açabilmektedir. Daha önceden var olan anjina pektoris hastalarında, çok nadiren bu atakların sıklığı, süresi ya da şiddeti artabilir. İzole miyokard enfarktüsü vakaları görülebilir (bölüm 4.8' e bakınız).

Renal veya hepatik disfonksiyonlarda kullanımı: Hafif ila orta şiddette renal veya hepatik disfonksiyonları olan hastalarda tedaviye başlanırken özel dikkat gösterilmelidir. Çoğunlukla önerilen doz programı bu alt gruplar tarafından tolere edilebilmesine rağmen, günlük dozun 20 mg' a çıkartılmasına dikkatle yaklaşılmalıdır. Hepatik bozuklukları olan hastalarda antihipertansif etki artabilir ve bu nedenle doz ayarlaması düşünülmelidir.

LERCADİP®' in şiddetli hepatik bozukluğu ya da şiddetli renal bozukluğu olan hastalarda (GFR<30 ml/dak.) kullanımı tavsiye edilmemektedir (bölüm 4.2' ye bakınız).

Damar genişletici antihipertansif ilaçların etkisini arttırabileceğinden, alkol kullanımından kaçınılmalıdır (bölüm 4.5' e bakınız).

Antikonvülzan (örn. fenitoin, karbamazepin) ve rifampisin gibi CYP3A4 indükleyicileri lerkandipinin plazma seviyesini azaltabilirler ve bu nedenle lerkandipinin etkinliği beklenenden daha az olabilir (bölüm 4.5' e bakınız).

1 tablet 30 mg laktoz içerir. İçeriğindeki laktoz nedeniyle, nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz – galaktoz malabsorbsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Lerkandipinin, CYP3A4 enzimi tarafından metabolize edildiği bilinmektedir ve bu nedenle CYP3A4 inhibitör ve indükleyicileri ile eş zamanlı kullanımı, lerkandipinin metabolizma ve eliminasyonunu etkiler.

LERCADİP®' in CYP3A4 inhibitörleri (örneğin; ketokonazol, itrakonazol, ritonavir, eritromisin, troleandomisin) ile beraber reçete edilmesinden kaçınılmalıdır (bölüm 4.3' e bakınız).

Güçlü bir CYP3A4 inhibitörü olan ketokonazol ile yapılan bir etkileşim çalışmasında, lerkanidipinin plazma seviyesi dikkate değer bir artış göstermiştir (eutomer S – lerkanidipin için EAA' da 15 kat artış ve C_{maks} ' ta 8 kat artış).

Siklosporin ve lerkanidipin bir arada kullanılmamalıdır (bölüm 4.3' e bakınız).

Bir arada kullanımlarını takiben, hem lerkanidipin hem de siklosporin plazma seviyelerinde artış gözlemlenmiştir. Genç ve sağlıklı gönüllülerle yapılan bir çalışma, siklosporin lerkanidipin alındıktan 3 saat sonra kullanıldığında, lerkanidipinin plazma seviyesi değişmezken, siklosporinin EAA seviyesinin % 27 yükseldiğini göstermiştir. Bununla birlikte lerkanidipinin siklosporin ile birlikte kullanılması, lerkanidipinin plazma seviyesinde 3 kat artışa ve siklosporinin EAA seviyesinde % 21 artışa neden olmuştur.

LERCADİP® greyfurt suyu ile birlikte kullanılmamalıdır (bölüm 4.3' e bakınız). Diğer dihidropiridinlerde olduğu gibi, lerkanidipin greyfurt suyu ile metabolizmasının inhibe olmasına duyarlıdır, bu da sistemik yararlanımı ve hipotansif etkisindeki artışla sonuçlanır.

Yaşlı gönüllülere midazolam p.o. ile birlikte 20 mg' lık dozda uygulandığında lerkanidipin emilimi artmış (yaklaşık % 40) ve emilim oranı azalmıştır (t_{maks} 1.75 saatten 3 saate çıkmıştır). Midazolam konsantrasyonu değişmemiştir.

LERCADİP® amiodaron ve kinidin gibi sınıf III antiaritmik ilaçlar ve terfenadin, astemizol gibi diğer CYP3A4 substratları ile birlikte reçete edildiğinde dikkatli kullanılmalıdır.

Antihipertansif etki azalabileceğinden ve kan basıncının alışılmış olandan daha sık izlenmesi gerektiğinden, LERCADİP®' in, antikonvülzanlar (örneğin; fentoin, karbamazepin) ve rifampisin gibi CYP3A4 indükleyicileri ile birlikte kullanımına dikkatle yaklaşılmalıdır.

LERCADİP® çoğunlukla karaciğer tarafından metabolize edilen bir β blokör olan metoprolol ile birlikte kullanıldığında, lerkanidipinin biyoyararlanımı %50 azalırken, metoprololun biyoyararlanımı değişmemiştir. Bu etki, β blokörlerin neden olduğu hepatik kan akışındaki azalmadan kaynaklanabilir ve bu nedenle bu sınıftaki diğer ilaçlarda da görülebilir. Sonuç olarak LERCADİP® beta-adrenoseptör bloke edici ilaçlarla birlikte güvenle kullanılabilir fakat doz ayarlaması gerekebilir.

Fluoksetinle (CYP2D6 ve CYP3A4' ün bir inhibitörü) 65 ± 7 (ortalama \pm standart sapma) yaşındaki gönüllüler üzerinde yürütülen bir etkileşim çalışması, lerkanidipin farmakokinetiğinde klinik olarak anlamlı bir değişim göstermemiştir.

Günlük 800 mg simetidin, lerkanidipinin plazma seviyesinde önemli bir değişikliğe neden olmaz, fakat daha yüksek dozlarda lerkanidipinin biyoyararlanımı ve hipotansif etkisi artabileceğinden dikkat edilmesi gerekmektedir.

Kronik olarak β -metildigoksin ile tedavi edilen hastalarda 20 mg lerkanidipinin birlikte kullanımı farmakokinetik etkileşim belirtisi göstermemiştir. Aç karnına 20 mg LERCADİP® dozunu takiben digoksinle tedavi edilen sağlıklı gönüllülerde EAA ve renal klerenste dikkate değer bir değişiklik olmazken, digoksinin C_{maks} değerinde % 33 ortalama artış görülmüştür. Digoksin ile birlikte kullanıldığında hastalar digoksin toksisite belirtilerine karşı yakından izlenmelidir.

20 mg' lık LERCADİP® 40 mg simvastatin ile çoklu dozlarda birlikte kullanıldığında simvastatinin aktif metabolit β -hidroksiasit seviyesi % 28, EAA seviyesi % 56 artarken lerkanidipin EAA seviyesi dikkate değer şekilde değişmemiştir. Böyle değişikliklerin klinik ayırıcılığı olması muhtemel değildir. Bu tür ilaçlarda, gösterildiği gibi, simvastatin akşam, lerkanidipin sabah kullanıldığında etkileşim beklenmez.

Sağlıklı gönüllülerde aç karnına 20 mg' lık LERCADİP® dozunun birlikte kullanımı, varfarinin farmakokinetiğini değiştirmemektedir.

LERCADİP® diüretikler ve ACE inhibitörleriyle güvenli bir şekilde kullanılmaktadır.

Antihipertansif ilaçların damar genişletici etkisini arttırabileceği için alkolden kaçınılmalıdır (bölüm 4.4' e bakınız).

Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler:

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi D' dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda etkili bir doğum kontrol yöntemi uygulanmadan LERCADİP® kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Hamilelikte LERCADİP® ile klinik deneyler bulunmadığı için ve hayvan çalışmalarında diğer dihidropiridin bileşikleri teratojenik bulunduğu için LERCADİP® hamilelik süresince kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Lerkanidipin ve/veya metabolitlerinin anne sütüne geçişi araştırılmamıştır. Lerkanidipinin yüksek lipofilitesi nedeniyle süte geçmesi beklenebilir. Bu nedenle emziren annelerde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Farelerde doğurganlık ve genel üreme performansı lerkanidipin tedavisi tarafından etkilenmemiştir.

Farelerde ve tavşanlarda herhangi bir teratojenik etki kanıtı bulunmamakla birlikte, farelerde yüksek dozda lerkanidipin implantasyon öncesi ve sonrası kayıplara ve fetal gelişimin gecikmesine neden olmuştur.

Lerkanidipin hidroklorür, doğum ağırları süresince yüksek dozda kullanıldığında (12 mg/kg/gün) distosiye neden olmuştur.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

LERCADİP® ile yapılan klinik çalışmalar LERCADİP®, in hastanın makine sürme veya kullanma kabiliyetini bozmasının muhtemel olmadığını göstermektedir. Bununla beraber baş dönmesi, halsizlik, yorgunluk ve nadiren somnolans görülebileceğinden dikkat edilmelidir.

4.8 İstenmeyen etkiler

LERCADİP®, ın kullanımıyla ilişkilendirilen ve klinik çalışmalarda gözlenmiş advers etkiler aşağıda yer almaktadır.

Advers etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $\leq 1/1,000$); çok seyrek ($\leq 1/10,000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Psikiyatrik hastalıklar

Seyrek: Uyku hali

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Baş ağrısı, baş dönmesi,

Kardiyak hastalıkları

Yaygın olmayan: Taşikardi, palpasyon

Seyrek: Anjina pektoris

Çok seyrek: Miyokard enfarktüsü

Vasküler hastalıkları

Yaygın olmayan: Periferik ödem, yüz kızarıklığı

Çok seyrek: Hipotansiyon

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar

Çok seyrek: Dispne

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Bulantı, dispepsi, diyare, karın ağrısı, kusma

Çok seyrek: Diş eti hipertrofisi

Hepato-bilier hastalıklar

Çok seyrek: Hepatik transaminaz serum seviyesinde geri dönüşümlü artış

Deri ve deri altı hastalıkları

Seyrek: İsilik

Kas-iskelet bozukluklar, bağ dokusu ve kemik hastalıkları

Seyrek: Miyalji

Böbrek ve idrar hastalıkları

Seyrek: Poliüri

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek: Asteni, halsizlik

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Pazarlama sonrası deneyimlerde iki doz aşımı vakası rapor edilmiştir (sırasıyla 150 mg ve 280 mg LERCADİP® ile intihar girişiminde bulunulmuştur). İlk hastada somnolans ortaya çıkmış ve mide lavajı ile tedavi edilmiştir. İkinci hastada hafif renal yetmezlik ve şiddetli miyokard iskemisi ile kardiyojenik şok ortaya çıkmış ve yüksek dozda katekolaminler, furosemid, dijital ve parenteral plazma genişleticiler ile tedavi edilmiştir. Her iki vaka sekeller olmadan çözülmüştür.

Diğer dihidropiridinler ile olduğu gibi doz aşımının belirgin hipotansiyon ve refleks taşikardiye neden olması beklenebilir. Daha ciddi durumlarda şiddetli hipotansiyon, bradikardi ve bilinç kaybı oluştuğunda bradikardi için intravenöz atropinle birlikte kardiyovasküler destek ile yardımcı olunabilir.

LERCADİP®' in uzun süreli farmakolojik etkisini göz önünde bulundurarak, aşırı doz alan hastaların kardiyovasküler durumlarının en az 24 saat izlenmesi gerekmektedir. Diyaliz değeri üzerine bilgi bulunmamaktadır. İlaç yüksek derecede lipofil olduğundan, plazma seviyesi büyük ihtimalle risk döneminin süresi hakkında bilgi vermez ve diyaliz etkili olmayabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Vazoselektif kalsiyum kanal blokörleri

ATC kodu: C08CA13

Lerkanidipin dihidropiridin grubu bir kalsiyum antagonistidir ve kalsiyumun kalp kası ve düz kas hücrelerinin içine akımını bloke eder. Antihipertansif etki mekanizması, vasküler düz kaslar üzerindeki doğrudan gevşetici etkisi ve böylece total periferel direnci azaltmasından kaynaklanmaktadır. Kısa farmakokinetik plazma yarı ömrüne karşın lerkanidipin, yüksek partiyon katsayısı nedeniyle uzun süreli antihipertansif etkinlik süresine sahiptir ve yüksek vasküler seçiciliği sayesinde negatif inotropik etkileri yoktur.

Lerkanidipin tarafından indüklenen vazodilatasyon başlangıçta yavaş olduğundan, hipertansif hastalarda refleks taşikardi ile birlikte akut hipotansiyon nadiren gözlenmektedir.

Diğer asimetrik 1,4 – dihidropiridinlerde olduğu gibi, lerkanidipinin antihipertansif etkisi esas olarak kendi (S)-enantiyomerinden kaynaklanır.

Terapötik endikasyonları desteklemek için yürütülen klinik çalışmalara ek olarak şiddetli hipertansiyonu (114.5 ± 3.7 mm-Hg ortalama diyastolik kan basıncı) olan hastalarla yürütülen bir başka küçük kontrolsüz fakat randomize çalışma, günde bir kez 20 mg LERCADİP® alan 25 hastanın %40' ında ve günde iki kez 10 mg LERCADİP® alan 25 hastanın %56' sında kan basıncının normalize olduğunu göstermiştir. İzole sistolik hipertansiyonlu hastalarda plaseboya karşı çift kör, randomize, kontrollü bir çalışmada, LERCADİP® sistolik kan basıncını 172.6 ± 5.6 mm-Hg ortalama başlangıç değerinden 140.2 ± 8.7 mm-Hg' ye düşürmede etkili olmuştur.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Lerkanidipin 10 – 20 mg olarak ağızdan kullanılmasından sonra tamamen emilir ve sırasıyla, 3.30 ng/ml \pm 2.09 ve 7.66 ng/ml \pm 5.90 doruk plazma seviyeleri doz alımından yaklaşık 1.5 – 3 saat sonra gerçekleşir.

Lerkanidipinin iki enantiomeri benzer plazma seviye profili göstermektedir: Doruk plazma konsantrasyon zamanı aynıdır, doruk plazma konsantrasyonu ve EAA ortalama olarak (S)

enantiomeri için 1.2 kat daha yüksektir ve iki enantiomerin eliminasyon yarı ömrü temel olarak aynıdır. Enantiomerlerin “in vivo” interkonversiyonu gözlenmemektedir.

Yüksek ilk geçiş metabolizması nedeniyle, sağlıklı gönüllülere aç karnına uygulandığında 1/3'e düşmesine rağmen tok karnına ağızdan uygulanan hastalarda lerkandipinin mutlak biyoyararlanımı %10 civarındadır.

Lerkandipin çok yağlı bir yemekten sonra 2 saat içinde alındığında, oral yararlanımı 4 kat artar. Bu yüzden lerkandipin yemeklerden önce alınmalıdır.

Dağılım:

Plazmadan dokulara ve organlara yayılımı hızlı ve kapsamlıdır.

Lerkandipinin serum proteinlerine bağlanma derecesi %98' i aşmaktadır. Şiddetli renal veya hepatik disfonksiyonlu hastalarda plazma protein seviyesi azalacağı için ilacın serbest fraksiyonu artabilir.

Biyotransformasyon:

Lerkandipin, CYP3A4 tarafından geniş ölçüde metabolize edilir

İnsan karaciğer mikrozomlarıyla yapılan “in vitro” deneyler; 20 mg lerkandipin uygulanmasını takiben plazmada doruk konsantrasyona ulaşmasının ardından CYP3A4 ve CYP2D6 inhibisyonu sırasıyla 160 ve 40 kat daha yüksek konsantrasyonlarda tespit edildiğini göstermiştir.

Ayrıca insanlarla yapılan etkileşim çalışmaları, lerkandipinin CYP3A4' ün tipik bir substratı olan midazolamın ya da CYP2D6' nın tipik bir substratı olan metoprololun plazma seviyelerini değiştirmediğini göstermektedir. Bundan dolayı lerkandipin ile CYP3A4 ve CYP2D6 tarafından metabolize edilen ilaçların biyotransformasyonunun inhibisyonu terapötik dozda beklenmez.

Eliminasyon temel olarak biyotransformasyon tarafından gerçekleştirilir.

Ortalama 8 – 10 saat terminal eliminasyon yarı ömrü hesaplanmıştır ve terapötik etki lipit zarına olan yüksek bağlanımından ötürü 24 saat sürer. Sık kullanımlarda birikme görülmemiştir.

Lerkandipinin oral uygulaması, ilaç dozuna göre doğru orantılı plazma düzeylerinin oluşmasına neden olmaz (non-lineer kinetik). 10, 20 veya 40 mg lerkandipin uygulanmasını takiben, aşamalı ilk geçiş metabolizasyonu saturasyonu gösterecek şekilde, doruk plazma konsantrasyonları 1:3:8 oranında ve plazma konsantrasyonu-zaman eğrisi altı alanı 1:4:18 oranında gözlenmiştir. Bu doğrultuda, yararlanım eğimle beraber artmaktadır.

Eliminasyon:

Lerkandipin, CYP3A4 tarafından geniş ölçüde metabolize edilir; idrar veya dışkıda ana ilaç bulunmaz. Lerkandipin ağırlıklı olarak inaktif metabolitlere dönüştürülmekte ve dozun yaklaşık %50' si idrar yoluyla atılmaktadır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Günde bir kez verilen dozlar için farmakokinetiği doğrusal olmayan durum göstermektedir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Hepatik hastalık:

Hafif ila orta hepatik bozukluğu olan hastalarda lerkanidipinin farmakokinetik davranışının genel hasta popülasyonunda gözlenenle benzer olduğu gösterilmiştir. Orta ila şiddetli hepatik bozukluğu olan hastalarda lerkanidipinin sistemik biyoyararlanımının yükselmesi, ilaç normalde geniş ölçüde karaciğer tarafından metabolize edildiği için muhtemeldir.

Renal hastalık:

Hafif ila orta renal disfonksiyonu olan hastalarda lerkanidipinin farmakokinetik davranışının genel hasta popülasyonunda gözlenenle benzer olduğu gösterilmiştir; şiddetli renal disfonksiyonlu veya diyalize bağlı hastalar daha yüksek ilaç seviyeleri (yaklaşık %70) göstermiştir.

Yaş:

Yaşlı hastalarda lerkanidipinin farmakokinetik davranışının genel hasta popülasyonunda gözlenenle benzer olduğu gösterilmiştir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Hayvanlardaki farmakolojik güvenlik çalışmaları otonom sinir sistemi, merkezi sinir sistemi ya da gastrointestinal fonksiyon üzerinde antihipertansif dozlarda herhangi bir etki göstermemektedir.

Farelerde ve köpeklerde uzun süreli çalışmalarda gözlenen söz konusu etkiler, çoğunlukla abartılmış farmakodinamik aktiviteyi yansıtacak şekilde, doğrudan veya dolaylı olarak yüksek Ca-antagonist dozlarının bilinen etkileriyle bağlantılıdır.

Lerkanidipin genotoksik değildir ve karsinojenik tehlike kanıtı göstermemiştir.

Farelerde doğurganlık ve genel üreme performansı lerkanidipin tedavisi tarafından etkilenmemiştir.

Farelerde ve tavşanlarda herhangi bir teratojenik etki kanıtı bulunmamakla birlikte, farelerde yüksek dozda lerkanidipin implantasyon öncesi ve sonrası kayıplara ve fetal gelişimin gecikmesine neden olmuştur.

Lerkanidipin hidroklorür, doğum ağrıları süresince yüksek dozda kullanıldığında (12 mg/kg/gün) distosiye neden olmuştur.

Lerkanidipinin ve/veya metabolitlerinin hamile hayvanlardaki yayılımı ve anne sütüne geçişi henüz araştırılmamıştır.

Metabolitler toksisite çalışmalarında ayrıca değerlendirilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Tablet çekirdeği: Laktoz monohidrat, Mikrokristalin selüloz, Sodyum nişasta glikolat, Povidon K30, Magnezyum stearat

Film kaplaması: Hipromelloz, Talk, Titanyum dioksit (E171), Makrogol 6000, Ferrik oksit (E172)

6.2 Geçimsizlikler

Uygulanmaz.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Alüminyum/opak PVC blister
30 Film Tabletlik ambalajlarda

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

“Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri” ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Adı : Yeni Recordati İlaç ve Hammaddeleri San. ve Tic. A.Ş.
Adresi : Dođan Araslı Cad. No: 219 34510
Esenyurt / İSTANBUL
Tel : 0212 620 28 50
Fax : 0212 596 20 65

8. RUHSAT NUMARASI

219 / 6

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 15.05.2009

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB' ün YENİLENME TARİHİ