

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

LERCANIDIPINE ACTAVIS 10 mg apvalkotās tabletes

LERCANIDIPINE ACTAVIS 20 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena apvalkotā tablete satur 10 mg lercanidipīna hidrohlorīda (*Lercanidipini hydrochloridum*), kas atbilst 9,4 mg lercanidipīna.

Viena apvalkotā tablete satur 20 mg lercanidipīna hidrohlorīda (*Lercanidipini hydrochloridum*), kas atbilst 18,8 mg lercanidipīna.

Palīgvielas:

Lercanidipine Actavis 10 mg apvalkotās tabletes: laktozes monohidrāts (30 mg).

Palīgvielas:

Lercanidipine Actavis 20 mg apvalkotās tabletes: laktozes monohidrāts (60 mg).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes

Lercanidipine Actavis 10 mg apvalkotās tabletes: dzeltenas, apaļas, abpusēji izliektas apvalkotās tabletes (6,5 mm) ar dalījuma līniju vienā pusē un marķējumu „L” otrā pusē.

Lercanidipine Actavis 20 mg apvalkotās tabletes: sārtas, apaļas, abpusēji izliektas apvalkotās tabletes (8,5 mm) ar dalījuma līniju vienā pusē un marķējumu „L” otrā pusē.

Dalījuma līnija paredzēta tikai tabletes sadalīšanai, lai atvieglotu tās norīšanu, nevis tabletes dalīšanai vienādās devās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Lercanidipine Actavis ir paredzēts vieglas līdz vidēji smagas esenciālas hipertensijas ārstēšanai.

4.2 Devas un lietošanas veids

Lietošanas veids: Iekšķīgai lietošanai.

Ieteicamā deva ir 10 mg, ko lieto iekšķīgi vienu reizi dienā vismaz 15 minūtes pirms ēdienreizēm; devu var palielināt līdz 20 mg atkarībā no katra pacienta individuālās atbildes reakcijas.

Devu pielāgošana jāveic pakāpeniski, jo var paiet pat 2 nedēļas līdz tiks novērota maksimālā asinsspiedienu pazeminošā iedarbība.

Dažiem pacientiem, kuriem stāvokli nav iespējams kontrolēt tikai ar vienu antihipertensīvo līdzekli, lietderīga var būt lercanidipīna pievienošana terapijai ar beta adrenoreceptoru blokējošām zālēm, piemēram, diurētiskajiem līdzekļiem (hidrohlortiazīds) vai angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitoriem.

Tā kā devas efektivitātes līkne ir stāva ar plato starp 20 – 30 mg devām, maz ticams, ka

lielākas devas var palielināt efektivitāti; taču var pastiprināties blakusparādības.

Gados vecāki pacienti

Lai gan farmakokinētiskie dati un klīniskā pieredze liecina, ka dienas devas pielāgošana nav nepieciešama, gados vecākiem pacientiem terapija jāuzsāk ar īpašu piesardzību.

Bērni un pusaudži

Lerkanidipīnu nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem, kuri jaunāki par 18 gadiem, jo trūkst klīniskā pieredze.

Nieru vai aknu mazspēja

Īpaša piesardzība nepieciešama uzsākot terapiju pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem nieru vai aknu darbības traucējumiem. Lai gan šīs apakšgrupas pacienti var panest ieteikto dozēšanas shēmu, devas palielināšana līdz 20 mg dienā jāveic uzmanīgi. Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem antihipertensīvā iedarbība var pastiprināties, tāpēc jāapsver devas pielāgošanas nepieciešamība.

Lerkanidipīnu nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem vai pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min).

Lietošanas veids

Tabletes jānorij veselas, uzdzerot nelielu ūdeni, vismaz 15 minūtes pirms ēšanas.

4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret lerkanidipīnu, jebkuru citu dihidropiridīnu vai jebkuru no palīgvielām.
- kreisā kambara izplūdes trakta obstrukcija;
- neārstēta sastrēguma sirds mazspēja;
- nestabila stenokardija;
- 1 mēnesi pēc miokarda infarkta;
- smagi nieru vai aknu darbības traucējumi;
- vienlaicīgi ar:
 - spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem (skatīt apakšpunktu 4.5),
 - ciklosporīnu (skatīt apakšpunktu 4.5),
 - greipfrūtu sulu (skatīt apakšpunktu 4.5).
- grūtniecība un zīdīšana (skatīt apakšpunktu 4.6),
- sievietēm dzemdēspējīgā vecumā, ja netiek lietoti efektīvi pretapaugļošanās līdzekļi.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Sinusa mezgla vājuma sindroms

Īpaša piesardzība nepieciešama, ja lerkanidipīnu lieto pacientiem ar sinusa mezgla vājuma sindromu (ja nav ievietots kardiostimulators). Lai gan hemodinamikas kontrolētos pētījumos nav atklāta kambaru darbību traucējoša ietekme, piesardzība nepieciešama arī pacientiem ar kreisā kambara darbības traucējumiem. Tiek uzskatīts, ka daži īsas darbības dihidropiridīni var palielināt kardiovaskulāro risku pacientiem ar sirds išēmisko slimību. Lai gan lerkanidipīnam ir ilgstoša iedarbība, šiem pacientiem jāievēro piesardzība.

Stenokardija

Daži dihidropiridīni reizēm var izraisīt sāpes aiz krūšu kaula un stenokardiju. Ļoti retos gadījumos pacientiem ar stenokardiju anamnēzē iespējamās biežākas, ilgākas vai smagākas šīs lēkmes. Atsevišķos gadījumos iespējams arī miokarda infarkts (skatīt apakšpunktu 4.8).

Lietošana nieru vai aknu darbības traucējumu gadījumā

Īpaša piesardzība jāievēro, kad tiek sākota ārstēšana pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru vai aknu darbības traucējumiem. Lai gan šīs apakšgrupas pacienti var panest ieteikto dozēšanas shēmu, devas palielināšana līdz 20 mg dienā jāveic uzmanīgi. Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem antihipertensīvā iedarbība var pastiprināties, tāpēc jāapsver devas pielāgošanas nepieciešamība.

Lerkanidipīnu nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem vai pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min) (skatīt apakšpunktu 4.2).

Jāizvairās no alkohola lietošanas, jo tas var pastiprināt antihipertensīvo zāļu vazodilatējošo iedarbību (skatīt apakšpunktu 4.5).

CYP3A4 induktori

CYP3A4 induktori, piemēram, pretkrampju līdzekļi (piemēram, fenitoīns, karbamazepīns), un rifampicīns var samazināt lerkanidipīna līmeni plazmā, un tādēļ lerkanidipīna efektivitāte var būt mazāka nekā gaidīts (skatīt apakšpunktu 4.5).

Šīs zāles satur laktozes monohidrātu un tāpēc šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, *Lapp* laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Metaboliskā mijiedarbība

Zināms, ka lerkanidipīnu metabolizē CYP3A4 enzīms, un tādēļ vienlaicīga CYP3A4 inhibitoru un induktoru lietošana var ietekmēt lerkanidipīna metabolismu un elimināciju.

CYP3A4 inhibitori

Jāizvairās no lerkanidipīna vienlaicīgas lietošanas ar CYP3A inhibitoriem (piemēram, ketokonazolu, itraconazolu, ritonavīru, eritromicīnu, troleandomicīnu) (skatīt apakšpunktu 4.3).

Mijiedarbības pētījumā ar spēcīgu CYP3A4 inhibitoru ketokonazolu konstatēta ievērojama lerkanidipīna līmeņa palielināšanās plazmā (15 reizes palielinās AUC un 8 reizes palielinās eitomēra S-lerkanidipīna C_{max}).

Vienlaicīgas lietošanas gadījumā novērots palielināts gan lerkanidipīna, gan ciklosporīna līmenis plazmā. Pētījumā ar jauniem veselīgiem brīvprātīgajiem pierādīts, ka, lietojot ciklosporīnu 3 stundas pēc lerkanidipīna lietošanas, lerkanidipīna līmenis plazmā nemainās, bet ciklosporīna AUC palielinās par 27 %. Tomēr lerkanidipīna lietošana vienlaicīgi ar ciklosporīnu izraisīja trīskāršu lerkanidipīna līmeņa palielināšanos plazmā un ciklosporīna AUC palielināšanos par 21 %. Lerkanidipīnu nedrīkst lietot vienlaicīgi ar ciklosporīnu.

Tāpat kā citi dihidropiridīni, arī lerkanidipīns ir jutīgs pret greipfrūtu sulas kavējošo ietekmi uz tā metabolizēšanos, kas palielina lerkanidipīna sistēmisko pieejamību un pastiprina hipotensīvo iedarbību. Lerkanidipīnu nedrīkst lietot vienlaicīgi ar greipfrūtu sulu.

Gados vecākiem brīvprātīgajiem lietojot 20 mg devu vienlaicīgi ar midazolāmu (iekšķīgi), lerkanidipīna uzsūkšanās palielinājās (apmēram par 40 %) un uzsūkšanās ātrums samazinājās (t_{max} kavējās par 1,75 – 3 stundām). Midazolāma koncentrācija nemainījās.

CYP3A4 induktori

Lietojot lerkanidipīnu vienlaicīgi ar CYP3A4 induktoriem – pretkrampju līdzekļiem (piemēram, fenitoīnu, karbamazepīnu) – un rifampicīnu, jāievēro piesardzība, jo antihipertensīvais efekts var samazināties un asinsspiediens jākontrolē biežāk nekā parasti.

CYP3A4 substrāti

Lietojot 20 mg lerkanidipīna pacientiem, kuri tiek ilgstoši ārstēti ar β – metildigoksīnu, nekonstatēja farmakokinētisku mijiedarbību. Veseliem brīvprātīgajiem, kuri tiek ārstēti ar digoksīnu, pēc 20 mg lerkanidipīna lietošanas tukšā dūšā, digoksīna C_{max} palielinājās vidēji par 33 %, bet AUC un nieru klīrenss būtiski nemainījās. Pacientus, kuri vienlaicīgi lieto arī digoksīnu klīniski rūpīgi jānovēro attiecībā uz digoksīna toksicitātes simptomiem.

Lietojot vienlaicīgi ar 800 mg cimetidīna dienā, neizraisīja nozīmīgas lerkanidipīna līmeņa pārmaiņas plazmā, bet, lietojot lielāku devu, jāuzmanās, jo var palielināties lerkanidipīna biopieejamība un hipotensīvā darbība.

Mijiedarbības pētījumā ar fluoksetīnu (CYP2D6 un CYP3A4 inhibitors), ko veica ar brīvprātīgajiem, kuru vecums bija 65 ± 7 gadi (vidēji $\pm$ s.n.), nekonstatēja klīniski nozīmīgas lerkanidipīna farmakokinētikas pārmaiņas.

Vienlaicīga 20 mg lerkanidipīna lietošana veseliem brīvprātīgajiem tukšā dūšā neietekmēja varfārina farmakokinētiku.

Piesardzība nepieciešama, ja lerkanidipīns tiek lietots vienlaicīgi ar citiem CYP3A4 substrātiem, piemēram, terfenadīnu, astemizolu, III klases antiaritmiskajiem līdzekļiem – amiodaronu, hinidīnu.

Alkohols

Jāizvairās no alkohola lietošanas, jo tas var pastiprināt vazodilatējošo antihipertensīvo līdzekļu iedarbību.

Cita veida mijiedarbība

Lietojot lerkanidipīnu vienlaicīgi ar metoprololu (beta blokators, kas izdalās galvenokārt caur aknām), metoprolola biopieejamība nemainījās, bet lerkanidipīna biopieejamība mazinājās par 50 %. Šāds efekts var rasties tādēļ, ka beta blokatori palēnina aknu asinsriti, un to var izraisīt arī citas šīs grupas zāles. Tātad lerkanidipīnu var droši lietot vienlaicīgi ar beta adrenoreceptorus bloķējošām zālēm, bet var būt nepieciešama devas pielāgošana.

Lietojot 20 mg lerkanidipīna atkārtoti vienlaicīgi ar 40 mg simvastatīna, lerkanidipīna AUC būtiski nemainījās, bet simvastatīna AUC palielinājās par 56 % un tā aktīvā metabolīta β hidroksiskābes AUC palielinājās par 28 %. Maz ticams, ka šīm pārmaiņām ir klīniska nozīme. Mijiedarbību nenovēro, ja lerkanidipīnu lieto no rīta un simvastatīnu – vakarā, kā šīs zāles arī ir jālieto.

Lerkanidipīns ir droši lietots vienlaicīgi ar diurētiskiem līdzekļiem un AKE inhibitoriem.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība

Nav adekvātu datu par lerkanidipīna lietošanu grūtniecēm. Neklīniskie dati liecina, ka žurkām un trušiem nav novērota teratogēna iedarbība, ne arī ir traucētas žurku reproduktīvas spējas. Tā kā pierādīts, ka citi dihidropiridīna savienojumi dzīvniekiem ir teratogēni, lerkanidipīnu nedrīkst lietot grūtniecības laikā vai arī sievietēm dzemdēspējīgā vecumā, ja netiek izmantotas efektīvas kontracepcijas metodes.

Zīdīšana

Augstās lerkanidipīna lipofilitātes dēļ tas var izdalīties mātes pienā. Tādēļ to nedrīkst lietot mātēm, kuras baro bērnu ar krūti.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Lercanidipine Actavis piemīt nenožīmīga ietekme uz spējām vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Tomēr jāievēro piesardzība, jo iespējams reibonis, nespēks, nogurums un retos gadījumos miegainība.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas pieredzē ziņots par sekojošām blakusparādībām:

Sastopamības biežuma klasifikācija:

Ļoti bieži : $\geq 1/10$

Bieži : $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$

Retāk : $\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$

Reti : $\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$

Ļoti reti : $< 1/10\,000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

Orgānu sistēmu klasifikācija		Blakusparādības
Izmeklējumi	Ļoti reti	Atgriezeniska aknu transamināžu līmeņa palielināšanās serumā
Sirds funkcijas traucējumi	Retāk	Tahikardija, sirdsklauves, perifēra tūska
	Reti	Stenokardija
	Ļoti reti	Sāpes krūškurvī, miokarda infarkts, hipotensija
	Daži dihidropiridīni retos gadījumos var radīt sāpes sirds apvidū vai stenokardiju. Ļoti reti pacientiem ar stenokardiju anamnēzē var palielināties lēkmju biežums, ilgums vai smaguma pakāpe.	
Nervu sistēmas traucējumi	Retāk	Galvassāpes, reibonis
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Reti	Dispepsija, caureja, sāpes vēderā, vemšana
	Ļoti reti	Smaganu hipertrofija
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Reti	Poliūrija
	Ļoti reti	Biežāka urinācija
Ādas un zemādas audu bojājumi	Reti	Izsitumi
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Reti	Mialģija
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Retāk	Pietvīkums
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Reti	Astēnija, nogurums
Imūnās sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Paaugstināta jutība
Psihiskie traucējumi	Reti	Miegainums

Tiek uzskatīts, ka lerkanidipīns negatīvi neietekmē cukura līmeni asinīs vai lipīdu līmeni serumā.

4.9 Pārdozēšana

Pēcreģistrācijas pieredzē ziņots par trīs pārdozēšanas gadījumiem (pašnāvības mēģinājumā lietots attiecīgi 150 mg, 280 mg un 800 mg lerkanidipīna).

Ieņemtā deva	Pazīmes/simptomi	Pasākumi	Iznākums
150 mg + nezināms daudzums alkohola	Miegainums	Kuņģa skalošana Aktivētā ogle	Atlaba
280 mg + 5,6 mg moksonidīna	Kardiogēns šoks Smaga miokarda išēmija Viegla nieru mazspēja	Lielas kateholamīnu devas Furosemīds Sirds glikozīdi Parenterāli plazmas tilpuma palielinātāji	Atlaba
800 mg	Vemšana Hipotensija	Aktivētā ogle Caureju veicinoši līdzekļi Intravenozi ievadīts dopamīns	Atlaba

Sagaidāms, ka pārdozēšana varētu izraisīt pastiprinātu perifērisko asinsvadu paplašināšanos ar izteiktu hipotensiju un reflektorisku tahikardiju. Smagas hipotensijas, bradikardijas un bezsamaņas gadījumā lietderīga var būt kardiovaskulāra palīdzība, intravenozi ievadot atropīnu bradikardijas novēršanai.

Ilgstošās lerkanidipīna farmakoloģiskās darbības dēļ ir ļoti svarīgi, lai tiktu novērots pacientu, kuri pārdozējuši šīs zāles, kardiovaskulārais stāvoklis vismaz 24 stundas. Nav informācijas par dialīzes lietderību. Tā kā aktīvajai vielai ir augsta lipofilitāte, visticamāk, ka to līmenis plazmā nav riska periodu raksturojošs lielums un dialīze var būt neefektīva.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamikas īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Selektīvi kalcija kanālu blokatori ar pārsvarā vaskulāru darbību
ATĶ kods: C08CA13

Lerkanidipīns ir dihidropiridīnu grupas kalcija antagonists, tas inhibē kalcija iekļūšanu caur membrānu sirds un gludajā muskulatūrā. Tā antihipertensīvās darbības mehānismu nodrošina tieša atslābinoša ietekme uz asinsvadu gludo muskulatūru, samazinot kopējo perifērisko pretestību. Neskatoties uz tā īso farmakokinētisko plazmas eliminācijas pusperiodu, lerkanidipīnam piemīt ilgstoša antihipertensīva darbība, jo tam ir augsts sadalīšanās koeficients membrānā un tas nerada negatīvu inotropisku efektu augstās asinsvadu selektivitātes dēļ.

Lerkanidipīna sākumā izraisa pakāpenisku asinsvadu paplašināšanos, tāpēc akūta hipotensija ar reflektorisku tahikardiju hipertensijas pacientiem novērota reti.

Tāpat kā citu asimetrisku 1,4-dihidropiridīnu, arī lerkanidipīna antihipertensīvo aktivitāti galvenokārt nodrošina tā (S)-enantiomērs.

Papildus klīniskiem pētījumiem par terapeitiskām indikācijām mazi nekontrolēti, bet randomizēti pētījumi pacientiem ar smagu hipertensiju (vidējais $\pm$ SN diastoliskais asinsspiediens $114,5 \pm 3,7$ mmHg) liecina, ka asinsspiediens normalizējās 40 % no 25 pacientiem pēc 20 mg lerkanidipīna lietošanas reizi dienā un 56 % no 25 pacientiem pēc 10

mg lietošanas divas reizes dienā. Dubultaklā, randomizētā, kontrolētā pētījumā, salīdzinot ar placebo, pacientiem ar izolētu sistolisko hipertensiju lerkandipīns efektīvi pazemināja sistolisko asinsspiedienu no sākumvērtības $172,6 \pm 5,6$ mmHg līdz $140,2 \pm 8,7$ mmHg.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc 10 – 20 mg devas iekšķīgas lietošanas lerkandipīns uzsūcas pilnībā un maksimālā koncentrācija plazmā, attiecīgi $3,30$ ng/ml $\pm$ $2,09$ s.n. un $7,66$ ng/ml $\pm$ $5,90$ s.n., novērota 1,5 – 3 stundu laikā pēc zāļu lietošanas.

Diviem lerkandipīna enantiomēriem ir līdzīgi raksturlielumi plazmā: laiks līdz maksimālās koncentrācijas sasniegšanai plazmā ir vienāds, maksimālā koncentrācija plazmā un AUC (S) enantiomēram vidēji ir 1,2 reizes lielāks un eliminācijas pusperiods abiem enantiomēriem ir praktiski vienāds. *In vivo* nav konstatēts, ka enantiomēri pārvērstos viens otrā.

Nemot vērā plašo pirmā loka metabolismu, lerkandipīna absolūtā biopieejamība, lietojot iekšķīgi pacientiem pēc ēšanas, ir apmēram 10 %, bet, lietojot veseliem brīvprātīgajiem tukšā dūšā, tā ir samazināta līdz 1/3.

Lietojo lerkandipīnu iekšķīgi, lerkandipīna plazmas līmenis nav tieši proporcionāls devai (nelineāra kinētika). Pēc 10, 20 vai 40 mg lietošanas maksimālā koncentrācija plazmā atbilst proporcijai 1:3:8 un koncentrācijas plazmā un laika zemlīknes laukums - 1:4:18, kas liecina par progresējošu pirmā loka metabolisma piesātinājumu. Tādēļ līdz ar devas palielināšanu palielinās pieejamība.

Iekšķīgi lietota lerkandipīna pieejamība palielinās 4 reizes, ja lerkandipīnu lieto līdz 2 stundām pēc treknas maltītes. Tāpēc lerkandipīnu jālieto pirms ēšanas.

Izplatīšanās

Izplatība no plazmas uz audiem un orgāniem ir ātra un plaša.

Lerkandipīna saistīšanās pakāpe ar seruma olbaltumiem pārsniedz 98 %. Pacientiem ar smagiem nieru vai aknu darbības traucējumiem plazmas olbaltumu daudzums ir samazināts, tāpēc var palielināties brīvā zāļu frakcija.

Metabolisms

Lerkandipīnu plaši metabolizē CYP3A4; urīnā vai izkārnījumos nav konstatēta pamatviela. Pārsvārā tas tiek pārveidots par neaktīviem metabolītiem un aptuveni 50 % devas izdalās ar urīnu.

In vitro pētījumi ar cilvēku aknu mikrosomām liecina, ka lerkandipīns nedaudz inhibē CYP3A4 un CYP2D6 koncentrācijās, kas attiecīgi ir 160 un 40 reižu lielākas nekā maksimāli sasniegtās plazmā pēc 20 mg devas lietošanas.

Bez tam, mijiedarbības pētījumi ar cilvēkiem liecina, ka lerkandipīns nemaina midazolāma, kas ir tipisks CYP3A4 substrāts, vai metoprolola, kas ir tipisks CYP2D6 substrāts, līmeni plazmā. Tādējādi nav sagaidāms, ka lerkandipīns terapeitiskās devās kavēs zāļu, ko metabolizē CYP3A4 un CYP2D6, biotransformāciju.

Eliminācija

Eliminācija notiek galvenokārt biotransformācijas rezultātā.

Aprēķināts, ka vidējais terminālais eliminācijas pusperiods ir 8 – 10 stundas un terapeitiskā darbība ilgst 24 stundas, ko nodrošina spēcīgā saistīšanās pie lipīdu membrānām. Pēc atkārtotu devu lietošanas nav novērota akumulācija.

Gados vecāki pacienti, nieru un aknu mazspēja

Gados vecākiem pacientiem un pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem vai viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem lerkandipīna farmakokinētika bija tāda pati kā citiem pacientiem kopējā populācijā; pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem vai no dialīzes atkarīgiem pacientiem zāļu koncentrācija bija lielāka (apmēram par 70 %). Pacientiem ar vidēji smagiem līdz smagiem aknu darbības traucējumiem lerkandipīna sistēmiskā biopieejamība, iespējams, palielinās, jo zāles parasti tiek plaši metabolizētas aknās.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Farmakoloģiskās drošības pētījumos ar dzīvniekiem pierādīts, ka, lietojot antihipertensīvā devā, nav ietekmes uz autonomo nervu sistēmu, centrālo nervu sistēmu vai kuņģa zarnu trakta darbību.

Iedarbība, kas novērota ilgstošos pētījumos ar žurkām un suņiem, tieši vai netieši pieskaitāma zināmajai lielu kalcija antagonistu devu iedarbībai, kas galvenokārt attiecas uz palielinātu farmakodinamisko aktivitāti.

Lerkandipīns nav genotoksisks un tas nav potenciāli kancerogēns.

Lerkandipīna lietošana neietekmēja auglību un vispārējās reproduktīvās spējas žurkām.

Žurkām un trušiem nav konstatēta teratogēna iedarbība; tomēr lielu lerkandipīna devu lietošana žurkām izraisīja pirms un pēcimplantācijas abortus un aizkavēja augļa attīstību.

Lerkandipīna lietošana dzemdību laikā lielās devās (12 mg/kg/dienā) izraisīja distociju.

Lerkandipīna un/vai tā metabolītu izkliede grūšņiem dzīvniekiem un izdalīšanās mātes pienā nav pētīta.

Toksicitātes pētījumos metabolīti nav vērtēti atsevišķi.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols:

Magnija stearāts

Povidons

Nātrija cietes glikolāts (A tips)

Laktozes monohidrāts

Mikrokristāliskā celuloze

Apvalks:

Lercanidipine Actavis 10 mg apvalkotās tabletes:

Makrogols

Polivinilalkohols (daļēji hidrolizēts)

Talks

Titāna dioksīds (E171)

Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

Lercanidipine Actavis 20 mg apvalkotās tabletes:

Makrogols

Polivinilalkohols (daļēji hidrolizēts)

Talks

Titāna dioksīds (E171) Dzeltensais dzelzs oksīds (E172) Sarkanais dzelzs oksīds (E172)

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Al/PVH blisteri: Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

Al/PVDH blisteri: Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

ABPE pudelītes: Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā. Uzglabāt cieši noslēgtā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Blisteriepakoījumi (Alumīnijs/PVH) ar caurspiežamu foliju.

Blisteriepakoījumi (Alumīnijs/PVDH) ar caurspiežamu foliju.

Pudelītes (ABPE), kas noslēgtas ar ZBPE vāciņu.

Iepakojumu lielumi:

Blisteri (Al/PVH):

Lercanidipine Actavis 10 mg apvalkotās tabletes: 7, 14, 28, 30, 35, 42, 50, 56, 98, 100 apvalkotās tabletes.

Lercanidipine Actavis 20 mg apvalkotās tabletes: 7, 14, 28, 30, 35, 42, 50, 56, 98, 100 apvalkotās tabletes.

Blisteri (Al/PVDH):

Lercanidipine Actavis 10 mg apvalkotās tabletes: 7, 14, 28, 30, 35, 42, 50, 56, 98, 100 apvalkotās tabletes.

Lercanidipine Actavis 20 mg apvalkotās tabletes: 7, 14, 28, 30, 35, 42, 50, 56, 98, 100 apvalkotās tabletes.

Pudelītes:

Lercanidipine Actavis 10 mg apvalkotās tabletes: 100 apvalkotās tabletes.

Lercanidipine Actavis 20 mg apvalkotās tabletes: 100 apvalkotās tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi par iznīcināšanu

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Actavis Group PTC ehf., Reykjavíkurvegi 76-78, 220 Hafnarfjörður, Īslande

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

LERCANIDIPINE ACTAVIS 10 mg apvalkotās tabletes (09-0290)

LERCANIDIPINE ACTAVIS 20 mg apvalkotās tabletes (09-0291)

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀREĢISTRĀCIJAS DATUMS

2009.gada 3.augusts

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

2009.gada augusts.