

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lercapin® 10 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Tabletē ir 10 mg lerkanidipīna hidrohlorīda, kas atbilst 9,4 mg lerkanipidīna (*Lercanidipinum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.

Dzeltenas, apaļas, abpusēji izliektas tabletes ar dalījuma rievu vienā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Lerkanidipīna HCl indicēts vieglas vai vidēji smagas esenciālas hipertensijas ārstēšanai.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ieteicamā deva ir 10 mg perorāli reizi dienā vismaz 15 min pirms ēšanas; devu var palielināt līdz 20 mg atkarībā no pacienta individuālas atbildreakcijas.

Devas titrēšanai jābūt pakāpeniskai, jo var pāriet apmēram 2 nedēļas, līdz tiek sasniegts maksimālais antihipertensīvais efekts.

Dažiem pacientiem, kam viens antihipertensīvs līdzeklis nedod pietiekamu efektu, lerkanidipīna pievienošana terapijai ar bēta adrenoblokatoru (atenolols), diurētisku līdzekli (hidrohlortiazīds) vai angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitoru (kaptoprils vai enalaprils) var uzlabot stāvokli.

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.

Lietošana gados vecākiem pacientiem: lai gan farmakokinētiskie dati un klīniskā pieredze liecina, ka dienas devas pielāgošana nav vajadzīga, gados vecākiem pacientiem terapija jāsaņem īpaši uzmanīgi.

Lietošana bērniem: nav klīniskas pieredzes pacientiem, kas jaunāki par 18 gadiem, tāpēc šīs zāles pašlaik nav ieteicams lietot bērniem.

Lietošana nieru vai aknu darbības traucējumu gadījumā: nepieciešama īpaša aprūpe, ja ārstēšana tiek sākota pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru vai aknu darbības traucējumiem. Lai gan parasti ieteicamās devas šīs apakšgrupas pārstāvji panes labi, deva līdz

20 mg dienā jāpalielina piesardzīgi. Pacienti ar traucētu aknu darbību antihipertensīvā iedarbība var būt stiprāka, tāpēc jāapsver devas pielāgošanas nepieciešamība.

Lerkanidipīna HCl nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem un pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (GFĀ <30 ml/min).

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu lerkanidipīnu, jebkuru dihidropiridīnu vai kādu preparāta palīgvielu,
- grūtniecība un zīdīšana (skatīt apakšpunktu 4.6),
- sievietēm reproduktīvā vecumā, ja netiek lietoti efektīvi pretapaugļošanās līdzekļi,
- kreisā kambara izplūdes trakta obstrukcija,
- neārstēta sastrēguma sirds mazspēja,
- nestabila stenokardija,
- smagi nieru vai aknu darbības traucējumi,
- 1 mēnesi pēc miokarda infarkta,
- vienlaikus ar:
 - spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem (skatīt apakšpunktu 4.5),
 - ciklosporīnu (skatīt apakšpunktu 4.5),
 - greipfrūtu sulu (skatīt apakšpunktu 4.5).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Īpaši jāuzmanās, ja lerkanidipīna HCl lieto pacientiem ar sinusa mezgla vājuma sindromu (ja nav ievietots kardiostimulatori). Lai gan hemodinamikas kontrolētos pētījumos nav atklāta kambaru darbību traucējoša ietekme, uzmanība jāpievērš pacientiem ar kreisā kambara darbības traucējumiem. Jāņem vērā, ka dažu īsas darbības dihidropiridīnu darbība var palielināt kardiovaskulāro risku pacientiem ar sirds išēmisko slimību. Lai gan lerkanidipīna HCl ir ilgstoša darbība, šiem pacientiem jāpievērš īpaša uzmanība.

Daži dihidropiridīni reizēm var izraisīt sāpes aiz krūšu kaula un stenokardiju.

Ļoti reti pacientiem ar iepriekš pastāvošu stenokardiju iespējamās biežākas, ilgākas vai smagākas lēkmes. Atsevišķos gadījumos var konstatēt miokarda infarktu (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. Pacienti ar traucētu aknu darbību antihipertensīvā iedarbība var pastiprināties, tāpēc jāapsver devas pielāgošanas nepieciešamība.

Lerkanidipīna HCl nav ieteicams pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem vai pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (GFĀ < 30 ml/min) (skatīt apakšpunktu 4.2).

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

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

Tabletē ir 30 mg laktozes, tāpēc šīs zāles nedrīkst lietot pacienti ar *Lapp* laktāzes nepietiekamību, galaktozēmiju vai glikozes/galaktozes malabsorbcijas sindromu.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

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

Jāizvairās no lerkanidipīna HCl ordinēšanas vienlaikus ar CYP3A inhibitoriem (piemēram, ketokonazolu, itraconazolu, ritonaviru, 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}).

Ciklosporīnu un lerkanidipīnu nedrīkst lietot vienlaikus (skatīt apakšpunktu 4.3). Pēc vienlaikus lietošanas konstatēts paaugstināts gan lerkanidipīna, gan ciklosporīna līmenis plazmā. Pētījumā ar jauniem veseliem brīvprātīgajiem konstatēja, ka, lietojot ciklosporīnu 3 h pēc lerkanidipīna ieņemšanas, lerkanidipīna līmenis plazmā nemainās, bet ciklosporīna AUC palielinās par 27%. Tomēr lerkanidipīna lietošana vienlaikus ar ciklosporīnu izraisīja trīskāršu lerkanidipīna līmeņa palielināšanos plazmā un ciklosporīna AUC palielināšanos par 21%.

Lerkanidipīnu nedrīkst lietot vienlaikus ar greipfrūtu sulu (skatīt apakšpunktu 4.3). 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.

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

Piesardzība nepieciešama, ja lerkanidipīna HCl ordinēts kopā ar citiem CYP3A4 substrātiem: terfenadīnu, astemizolu, ciklosporīnu, III klases antiaritmiskiem līdzekļiem – amiodaronu, hinidīnu.

Ordinējot lerkanidipīna HCl kopā ar CYP3A4 induktoriem – pretkrampju līdzekļiem (piemēram, fenitoīnu, karbamazepīnu) – un rifampicīnu, jāievēro piesardzība, jo antihipertensīvais efekts var mazināties un asinsspiediens jākontrolē biežāk nekā parasti.

Lerkanidipīna HCl lietojot kopā ar metoprololu (bēta blokators, kas izdalās galvenokārt caur aknām), metoprolola bioloģiskā pieejamība nemainījās, bet lerkanidipīna bioloģiskā pieejamība mazinājās par 50%. Šāds efekts var rasties tādēļ, ka bēta blokatori palēnina aknu asinsriti, un to var izraisīt arī citas šīs grupas zāles. Tātad lerkanidipīnu var droši ordinēt kopā ar bēta adrenoreceptorus bloķējošām zālēm, bet var būt nepieciešama devas pielāgošana.

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.

Vienlaikus lietojot kopā ar 800 mg cimetidīna dienā, nerodas nozīmīgas lerkanidipīna līmeņa pārmaiņas plazmā, bet, lietojot lielāku devu, jāuzmanās, jo var palielināties lerkanidipīna bioloģiskā pieejamība un hipotensīvā darbība.

Lietojot 20 mg lerkanidipīna HCl pacientiem, kas tiek ilgstoši ārstēti ar β metildigoksīnu, nekonstatēja farmakokinētisku mijiedarbību. Veseliem brīvprātīgajiem, kas tiek ārstēti ar digoksīnu, pēc 20 mg lerkanidipīna ieņemšanas tukšā dūšā digoksīna C_{max} palielinājās vidēji par 33%, bet AUC un nieru klīrenss būtiski nemainījās. Klīniski rūpīgi jānovēro, vai pacientiem, kas tiek vienlaikus ārstēti ar digoksīnu, neatīstās digoksīna toksicitātes pazīmes.

Lietojot 20 mg lerkanidipīna atkārtoti vienlaikus ar 40 mg simvastatīna, lerkanidipīna AUC būtiski nemainījās, bet simvastatīna AUC palielinājās par 56% un tā aktīvā metabolīta β hidroksiskābes AUC palielinājās par 28%. Šīm pārmaiņām nav klīniskas nozīmes. Mijiedarbību nenovēro, ja lerkanidipīnu lieto no rīta un simvastatīnu – vakarā, kā šīs zāles arī ir jālieto.

Vienlaikus 20 mg lerkanidipīna lietošana veseliem brīvprātīgajiem tukšā dūšā neietekmēja varfarīna farmakokinētiku.

Lerkanidipīna HCl ir droši lietots kopā ar diurētiskiem līdzekļiem un AKE inhibitoriem.

Jāizvairās no alkohola lietošanas, jo tas var pastiprināt vazodilatējošo antihipertensīvo līdzekļu darbību (skatīt apakšpunktu 4.4).

4.6. Grūtniecība un zīdīšana

Dati par lerkanidipīnu liecina, ka nav atklāta teratogēniska darbība žurkām un trušiēm un netika traucēta reproduktīvā funkcija žurkām. Tomēr, tā kā nav klīniskas pieredzes par lerkanidipīna lietošanu grūtniecēm un mātēm, kas zīda bērnu, un citiem dihidropiridīna atvasinājumiem ir atklāta teratogenitāte dzīvniekiem, lerkanidipīna HCl nedrīkst ordinēt grūtniecēm vai sievietēm reproduktīvā vecumā, ja netiek lietoti efektīvi pretapaugļošanās līdzekļi. Augstās lerkanidipīna lipofilitātes dēļ tas var izdalīties mātes pienā. Tādēļ to nedrīkst ordinēt mātēm, kas zīda bērnu.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Klīniskā pieredze par lerkanidipīna lietošanu liecina, ka tas nepasliktina pacientu spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus. Tomēr jāievēro piesardzība, jo iespējams reibonis, nespēks, nogurums un retos gadījumos miegainība.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Aptuveni 1,8% ārstēto pacientu radās blakusparādības.

Tabulā parādīta blakusparādību, kuras ir vismaz iespējami cēloniski saistītas ar ārstēšanu, sastopamība. Blakusparādības sagrupētas atbilstoši WHO-ART Orgānu sistēmu klasifikācijai un iedalītas saskaņā ar sastopamību (retāk, reti).

Kā redzams tabulā, visbiežāk kontrolētos klīniskos pētījumos novērotās blakusparādības ir galvassāpes, reibonis, perifēriska tūska, tahikardija, pietvīkums – katra no šīm blakusparādībām radās mazāk nekā 1% pacientu.

Ādas un tās derivātu bojājumi	Reti (>1/10 000 <1/1000)	izsitumi
Skeleta-muskuļu sistēmas bojājumi	Reti (>1/10 000 <1/1000)	mialģija
Nervu sistēmas traucējumi	Retāk (>1/1000 <1/100)	galvassāpes, reibonis
Psihiskie traucējumi	Reti (>1/10 000 <1/1000)	miegainība
Kuņģa-zarnu trakta	Reti (>1/10 000 <1/1000)	slikta dūša, dispepsija,

traucējumi		caureja, sāpes vēderā, vemšana
Kardiovaskulāri traucējumi, vispārēji	Retāk ($>1/1000 <1/100$)	perifēriska tūska
Mio-, endo-, perikarda & vārstu bojājumi	Reti ($>1/10\ 000 <1/1000$)	stenokardija
Sirdsdarbības ātruma un ritma traucējumi	Retāk ($>1/1000 <1/100$)	tahikardija, sirdsklauves
Vaskulāri (ekstrakardiāli) bojājumi	Retāk ($>1/1000 <1/100$)	pietvīkums
Urīnceļu bojājumi	Reti ($>1/10\ 000 <1/1000$)	poliūrija
Vispārēji traucējumi	Reti ($>1/10\ 000 <1/1000$)	astēnija, nogurums

Pēcreģistrācijas lietošanas laikā spontānajos ziņojumos ļoti reti ($<1/10\ 000$) minētas šādas blakusparādības – smaganu hipertrofija, pārejoša aknu transamināžu līmeņa paaugstināšanās serumā, arteriāla hipotensija, bieža urinēšana un sāpes krūtīs.

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. Var tikt novēroti atsevišķi miokarda infarkta gadījumi.

Lerkanidipīns negatīvi neietekmē cukura līmeni asinīs vai lipīdu līmeni serumā.

4.9. Pārdozēšana

Pēcreģistrācijas lietošanas laikā ziņots par diviem pārdozēšanas gadījumiem (pašnāvības mēģinājumā lietots attiecīgi 150 mg un 280 mg lerkanidipīna). Pirmajam pacientam radās miegainība, viņš tika ārstēts ar kuņģa skalošanu. Otrajam pacientam radās kardiogēnais šoks ar smagu miokarda išēmiju un vieglu nieru mazspēju, un viņš tika ārstēts ar lielām kateholamīna, furozemīda, sirds glikozīdu devām un parenterāliem plazmas tilpuma palielinātājiem. Abos gadījumos pacienti izveseļojās bez sekām.

Tāpat kā lietojot citus dihidropiridīnus, pārdozēšana var izraisīt pastiprinātu perifērisko asinsvadu paplašināšanos ar izteiktu hipotensiju un reflektorisku tahikardiju. Smagas hipotensijas, bradikardijas un bezsamaņas gadījumā jāsniedz kardiovaskulāra palīdzība, intravenozi ievadot atropīnu bradikardijas novēršanai.

Lerkanidipīna prolongētās farmakoloģiskās darbības dēļ ir ļoti svarīgi, lai medikamentu pārdozējušo pacientu kardiovaskulārais stāvoklis tiktu uzraudzīts vismaz 24 stundas. Nav informācijas par dialīzes lietderību. Tā kā medikamentam ir augsta lipofilitāte, visticamāk, ka tā līmenis plazmā nav riska periodu raksturojošs lielums un dialīze var būt neefektīva.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa:

selektīvi kalcija kanālu blokatori, galvenokārt ar ietekmi uz asinsvadiem.

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 pusperiodu, lerkanidipīnam piemīt

ilgstoša antihipertensīva darbība, jo tam ir augsts sadalīšanās koeficients membrānā un tas nerada negatīvu inotropisku efektu augstās asinsvadu selektivitātes dēļ.

Lerkanidipīna HCl sākumā rada pakāpenisku asinsvadu paplašināšanos, tāpēc akūta hipotensija ar reflektorisku tahikardiju hipertensijas slimniekiem novērota reti.

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

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 HCl 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 lerkanidipīna HCl efektīvi pazemināja sistolisko asinsspiedienu no sākumvērtības $172,6 \pm 5,6$ mmHg līdz $140,2 \pm 8,7$ mmHg.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Lerkanidipīna HCl pilnīgi uzsūcas pēc 10 – 20 mg perorālas lietošanas un sasniedz attiecīgi $3,30$ ng/ml $\pm$ $2,09$ s.n. un $7,66$ ng/ml $\pm$ $5,90$ s.n. maksimālo līmeni plazmā apmēram 1,5 – 3 h pēc devas lietošanas.

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

Ņemot vērā izteikto pirmā loka metabolismu, lerkanidipīna HCl absolūtā bioloģiskā pieejamība, lietojot iekšķīgi pacientiem pēc ēšanas, ir apmēram 10%, bet, lietojot veseliem brīvprātīgajiem tukšā dūšā, tā ir samazināta līdz 1/3.

Perorāli lietota lerkanidipīna pieejamība palielinās 4 reizes, ja lerkanidipīna HCl lieto līdz 2 stundām pēc treknas maltītes. Tāpēc lerkanidipīna HCl jālieto pirms ēšanas.

No plazmas audos un orgānos nokļūst ātri un plaši.

Lerkanidipīna 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.

Lerkanidipīna HCl plaši metabolizē CYP3A4; sākotnējā viela urīnā vai izkārnījumos nemainītā veidā nav atrasta. Tas galvenokārt tiek pārvērsts par neaktīviem metabolītiem un apmēram 50% devas tiek izvadīti ar urīnu.

In vitro eksperimentos ar cilvēka aknu mikrosomām pierādīts, ka lerkanidipīns nedaudz inhibē CYP3A4 un CYP2D6 koncentrācijās, kas attiecīgi ir 160 un 40 reizu augstākas nekā maksimāli sasniegtās plazmā pēc 20 mg devas lietošanas.

Turklāt mijiedarbības pētījumi cilvēkiem pierāda, ka lerkanidipīns nemaina midazolāma, kas ir tipisks CYP3A4 substrāts, vai metoprolola, kas ir tipisks CYP2D6 substrāts, līmeni plazmā. Tādējādi lerkanidipīna HCl terapeitiskās devās nekavē zāļu, ko metabolizē CYP3A4 un CYP2D6, biotransformāciju.

Eliminācija notiek galvenokārt biotransformācijas veidā.

Aprēķināts, ka vidējais terminālais izvadīšanas pusperiods ir 8 – 10 stundas un terapeitiskā darbība ilgst 24 stundas spēcīgās saistīšanās dēļ pie lipīdu membrānām. Pēc atkārtotas lietošanas uzkrāšanās netika konstatēta.

Lerkanidipīna HCl lietojot perorāli, lerkanidipīna 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.

Gados vecākiem pacientiem un pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem vai viegliem vai vidēji smagiem aknu bojājumiem lerkanidipīna farmakokinētika bija tāda pati kā citiem pacientiem kopējā populācijā; pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem vai no dialīzes atkarīgiem pacientiem zāļu līmenis bija augstāks (apmēram 70%). Pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem aknu bojājumiem lerkanidipīna sistēmiskā bioloģiskā pieejamība, iespējams, palielinās, jo zāles parasti tiek plaši metabolizētas aknās.

5.3. Preklīniskie dati par drošību

Drošības farmakoloģiskie pētījumi dzīvniekiem nav pierādījuši, ka preparāts antihipertensīvā devā ietekmētu autonomo nervu sistēmu, centrālo nervu sistēmu vai kuņģa un zarnu darbību.

Efekti, kas novēroti ilgstošos pētījumos ar žurkām un suņiem, tieši vai netieši pieskaitāmi zināmiem augstu kalcija antagonistu devu efektiem, kas galvenokārt ataino palielinātu farmakodinamisko aktivitāti.

Lerkanidipīnam nav toksiskas ietekmes uz gēniem, nav kancerogēniskas bīstamības pazīmju.

Lerkanidipīna lietošana neietekmēja auglību un vispārējās reproduktīvās spējas žurkām.

Nav teratogēniskas ietekmes pazīmju žurkām un trušiem; tomēr žurkām lerkanidipīns lielā devā rada pirms un pēcimplantācijas abortus un aizkavē augļa attīstību.

Liela lerkanidipīna hidrohlorīda deva (12 mg/kg dienā) dzemdību laikā izraisīja dzemdību darbības traucējumus.

Lerkanidipīna un/vai tā metabolītu izkliede dzīvniekiem grūsnības laikā un to izdalīšanās mātes pienā nav pētīta.

Metabolīti nav vērtēti atsevišķos toksicitātes pētījumos.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols:

Laktozes monohidrāts

Mikrokristāliska celuloze

Nātrija cietes glikolāts

Povidons K30

Magnija stearāts

Apvalks:

Hipromeloze

Talks

Titāna dioksīds (E171)

Makrogols 6000

Dzelzs oksīds (E172)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Alumīnija/necaurspīdīgas PVH plāksnītes.

Iepakojumā ir 7, 14, 28, 35, 50, 56, 60, 90, 98 un 100 tablešu.*

* Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Īpašu prasību nav.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Menarini International Operations Luxembourg S.A
1, Avenue de la Gare, L-1611, Luxembourg
Luksemburga

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS

01-0392

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

21.11.2001./20.11.2006.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

2004. gada augusts.