

## **RAVIMPREPARAADI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

### **1. RAVIMPREPARAADI KAUBANDUSLIK NIMETUS**

LERCAPIN 10 mg, õhukese polümeerikattega tabletid

LERCAPIN 20 mg, õhukese polümeerikattega tabletid

### **2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS**

Tablett sisaldab toimeainena 10 mg lerkanidipiinvesinikkloriidi (mis vastab 9,4 mg lerkanidipiinile) või 20 mg lerkanidipiinvesinikkloriidi (mis vastab 18,8 mg lerkanidipiinile).

INN. Lercanidipinum

Abiained (vt 6.1)

### **3. RAVIMVORM**

Õhukese polümeerikattega tabletid.

10 mg tabletid:

Kollased, ümarad, kaksikkumerad tabletid, poolitusjoonega ühel pool.

20mg tabletid:

Roosad, ümarad, kaksikkumerad tabletid, poolitusjoonega ühel pool.

Poolitusjoon on tableti murdmiseks, et lihtsustada neelamist, mitte võrdseteks annusteks jagamiseks

### **4. KLIINILISED ANDMED**

#### **4.1 Näidustused**

Kerge ja mõõdukas arteriaalne hüpertensioon.

#### **4.2 Annustamine ja manustamisviis**

Soovitav annus on 10 mg üks kord ööpäevas, mis manustatakse suu kaudu vähemalt 15 minutit enne sööki. Sõltuvalt patsiendi individuaalsest ravivastusest võib annust järk-järgult suurendada kuni 20 mg-ni, kuna maksimaalne antihüpertensiivne toime võib saabuda umbes 2 nädala jooksul.

Mõnede patsientide puhul, kellel vajaliku ravivastuse saamiseks ei piisa ühest antihüpertensiivsest ravimist, võib LERCAPINi lisada beeta-adrenoblokaatorile (atenolool), diureetikumile (hüdroklorotiasiid) või angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorile (kaptopriil või enalapriil).

Kuna annus-vastus kurv annuste vahemikus 20...30 mg on järsu platooga, siis on ebatõenäoline, et annuse suurendamisel toime veelgi paraneks, intensiivistuda võivad aga kõrvaltoimed.

**Kasutamine eakatel patsientidel:** kuigi farmakokineetiliste andmete ja kliinilise kogemuse põhjal ei ole ööpäevase annuse korrigeerimine vajalik, peab ravi alustamisel eakatel patsientidel olema ettevaatlik.

**Kasutamine lastel:** kuna puudub ravimi kasutamise kliiniline kogemus alla 18-aastastel patsientidel, ei soovitata lastel LERCAPINi kasutada.

**Kasutamine neeru- või maksafunktsiooni häirete korral:** eriti ettevaatlik peab olema ravi alustamisel kerge või keskmise raskusega neeru- või maksafunktsiooni häirete korral. Kuigi tavaliselt soovitatav raviskeem võib olla nende patsientide poolt talutav, peab hoolikalt kaaluma annuse suurendamist 20 mg-ni ööpäevas. Maksakahjustusega patsientidel võib antihüpertensiivne toime tugevneda ja seega tuleks kaaluda annuse kohandamist. LERCAPINi ei kasutata patsientidel, kellel esineb raske maksa- või neerufunktsiooni häire (glomerulaarfiltratsiooni määr < 30 ml/min).

#### 4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus lerkanidipiini, mõne dihüdropüridiini derivaadi või preparaadi mõne abiaine suhtes.
- Raseduse ja rinnaga toitmise ajal (vt lõik 4.6).
- Fertiilses eas naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.
- Vasaku vatsakese väljavoolutakistuse korral.
- Ravile allumatu kongestiivse südamepuudulikkuse korral.
- Ebastabiilse stenokardia korral
- 1 kuu jooksul pärast müokardiinfarkti,
- Raske neeru- või maksafunktsiooni kahjustuse korral.

Vältida tuleb LERCAPINi koosmanustamist:

- tsüklosporiiniga (vt lõik 4.5)
- tugevate CYP3A4 inhibiitoritega (vt. lõik 4.5)
- greipfruudimahlaga (vt lõik 4.5).

#### 4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Eriti ettevaatlik peab olema LERCAPINi kasutamisel siinussõlme nõrkuse sündroomi korral (kui südamestimulaatorit ei ole paigaldatud). Kuigi hemodünaamika uuringutes ei ilmnenud vatsakeste funktsiooni häirumist, peab ettevaatlik olema südame vasaku vatsakese funktsioonihäirega patsientide ravimisel.

Mõnede lühitoimeliste dihüdropüridiini derivaatide kasutamisel võib isheemiatõvega patsientidel suurened risk kardiovaskulaarsete kõrvaltoimete tekkeks. Kuigi LERCAPIN on pika toimeajaga preparaat, peab nimetatud patsientide puhul siiski olema ettevaatlik.

Mõned dihüdropüridiinid võivad harvadel juhtudel põhjustada prekardiaalset valu või stenokardiat. Väga harvadel juhtudel võivad olemasoleva stenokardiaga patsiendid kogeda haigushoogude sagenemist, kestvuse pikenemist ja ägenemist. Üksikjuhtudel võib tekkida müokardiinfarkt (vt 4.8).

#### **Kasutamine maksa ja neerufunktsiooni häirete korral:**

eriti ettevaatlik peab olema ravi alustamisel kerge või keskmise raskusega neeru- või maksafunktsiooni häirete korral. Kuigi tavaliselt soovitatav raviskeem võib olla nende patsientide poolt talutav, peab hoolikalt kaaluma annuse suurendamist 20 mg-ni ööpäevas. Maksakahjustusega patsientidel võib antihüpertensiivne toime olla tugevam ja seega tuleks kaaluda annuse kohandamist. LERCAPINi ei kasutata patsientidel, kellel esineb raske maksa- või neerufunktsiooni häire (glomerulaarfiltratsiooni määr < 30 ml/min) (vt 4.2)

Alkoholi kasutamist tuleb vältida, sest see võib potentseerida vasodilateerivate antihüpertensiivsete ravimite toimet (vt 4.5).

Vältida tuleb ravimi manustamist koos tugevatoimeliste CYP3A4 inhibiitoritega CYP3A4 indutseerijad nagu krambivastased ravimid (fenütoiin, karbamasepiin) ja rifampitsiin võivad langetada lerkanidipiini plasmakontsentratsiooni, mille tulemusena võib ravimi toime nõrgeneda (vt 4.5).

1 10mg-ne tablett sisaldab 30 mg ja 20mg tablett 60mg laktoosi ja seega ei peaks manustama seda patsientidele kellel on Lapp laktaasi puudulikkus, galaktoseemia või glükoosi/galaktoosi malabsorptsiooni sündroom.

#### 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kuna lerkaniidipiin metaboliseeritakse ensüüm CYP3A4 poolt, võivad samaaegselt manustatud CYP3A4 inhibiitorid ja indutseerijad mõjutada lerkaniidipiini metabolismi ja eliminatsiooni.

Samaaegne lerkaniidipiinvesinikkloriidi ja CYP3A4 inhibiitorite (nagu näiteks: ketokonasool, itrakonasool, ritonaviir, erütromütsiin, troleandomütsiin) koos kasutamist tuleb vältida (vt. 4.3)

Koostoime uuringus tugeva CYP3A4 inhibiitori ketokonasooliga täheldati lerkaniidipiini plasmakontsentratsiooni olulist suurenemist (*AUC* 15-kordset ja S-lerkaniidipiini maksimaalse plasmakontsentratsiooni 8-kordset suurenemist).

Tsüklosporiini ja lerkaniidipiinvesinikkloriidi ei tohi koos manustada (vt 4.3)

Lerkaniidipiini ja tsüklosporiini koosmanustamisel on täheldatud mõlema ravimi plasmakontsentratsiooni suurenemist. Noortel tervetel täiskasvanutel läbiviidud uuring näitas, et kui tsüklosporiini manustati 3 tundi pärast lerkaniidipiini manustamist, siis lerkaniidipiini plasmakontsentratsioon ei muutunud, tsüklosporiini *AUC* suurenes aga 27%. LERCAPINI ja tsüklosporiini koosmanustamine viis aga lerkaniidipiini plasmakontsentratsiooni 3-kordse tõusu ja tsüklosporiini *AUC* suurenemiseni 21% võrra.

Lerkaniidipiini ei tohi võtta koos greipfruudi mahlaga (vt 4.3)

Nagu ka teised dihidropüridiini derivaadid, on lerkaniidipiin tundlik metabolismi inhibeerimise suhtes greipfruudimahla toimel, mis toob kaasa tema süsteemse biosaadavuse suurenemise ja hüpotensiivse toime tugevnemise.

20 mg lerkaniidipiini manustamisel koos midasolaamiga eakatele vabatahtlikele suurenes lerkaniidipiini imendumine ligikaudu 40%, samas selle kiirus vähenes (maksimaalse plasmakontsentratsiooni saavutamise aeg pikenes 1,75 tunnilt 3 tunnini). Midasolaami kontsentratsioon ei muutunud.

Ettevaatlik tuleb olla LERCAPINI kasutamisel koos teiste CYP3A4 substraatidega nagu terfenadiin, astemisool, III klassi antiarütmikumid (amiodaroon, kinidiin).

LERCAPINI manustamisel koos CYP3A4 indutseerijatega nagu krambivastased ravimid (fenütoiin, karbamasepiin) ja rifampitsiin peab olema ettevaatlik, kuna lerkaniidipiini antihüpertensiivne toime võib väheneda, samuti tuleb vererõhku kontrollida tavalisest sagedamini.

LERCAPINI manustamisel koos metoprolooliga, mis elimineeritakse peamiselt maksa kaudu, metoprolooli biosaadavus ei muutunud, samal ajal kui lerkaniidipiini biosaadavus vähenes 50%. See efekt võib olla tingitud beeta-adrenoblokaatorite poolt põhjustatud maksa verevarustuse vähenemisest ja võib seetõttu esineda ka teiste selle grupi ravimite puhul. Järelikult võib lerkaniidipiini ohutult kasutada koos beeta-adrenoblokaatoritega, kuid vajalik võib olla annuse korrigeerimine.

Vabatahtlikel (vanus 65±7 aastat) läbi viidud koostoime uuringus fluoksetiiniga (CYP2D6 ja CYP3A4 inhibiitor) ei täheldatud kliiniliselt olulisi muutusi lerkaniidipiini farmakokineetikas.

Tsimetidiini samaaegne manustamine annuses 800 mg ööpäevas ei põhjusta olulisi muutusi lerkaniidipiini plasmakontsentratsiooni väärtustes, suuremate annuste kasutamisel peab aga olema ettevaatlik, kuna lerkaniidipiini biosaadavus ja hüpotensiivne toime võivad suurened.

20 mg lerkaniidipiini manustamisel patsientidele, kes said pikaajalist ravi β-metüüldigoksiiniga, farmakokineetilisi koostoimeid ei ilmnenud. Digoksiini saavatel tervetel vabatahtlikel täheldati pärast 20 mg lerkaniidipiini manustamist tühja kõhuga digoksiini maksimaalse plasmakontsentratsiooni

keskmist 33% suurenemist, samal ajal *AUC* ja renaalne kliirens ei muutunud oluliselt. Samaaegset digoksiinravi saavaid patsiente tuleb hoolikalt jälgida digoksiinimürgistuse kliiniliste nähtude suhtes.

Kui LERCAPINi 20 mg annust manustati korduvalt koos 40 mg simvastatiiniga, siis lerkaniidipiini *AUC* oluliselt ei muutunud, samal ajal kui simvastatiini *AUC* suurenes 56% ja tema aktiivse metaboliidi  $\beta$ -hüdrosühappe *AUC* 28%. Tõenäoliselt ei oma need muutused kliinilist tähtsust. Koostoimeid ei ole oodata, kui lerkaniidipiini manustatakse hommikul ja simvastatiini õhtul, nagu selle ravimi puhul näidustatud.

20 mg lerkaniidipiini manustamisel tervetele vabatahtlikele (tühja kõhuga) samaaegselt varfariiniga ei muutunud viimase farmakokineetika.

LERCAPINi on ohutult kasutatud koos diureetikumide ja AKE inhibiitoritega.

Alkoholi tarvitamisest tuleb hoiduda, kuna see võib potentseerida vasodilatsiooni põhjustavate antihüpertensiivsete ravimite toimet (vt 4.4)

#### 4.6 Rasedus ja imetamine

Lerkaniidipiini kohta loomkatsetel saadud andmed ei kinnita selle teratogeenset toimet. Samuti ei kahjustanud ravim rottide reproduktiooni võimet. Siiski, kuna kliiniline kogemus lerkaniidipiini kasutamisel raseduse ja imetamise ajal puudub ja teised dihüdropürimidiinid on loomkatsetes tõestatud teratogeensed, ei tohi lerkaniidipiinvesinikkloriidi raseduse ajal ega ka fertiilses eas naised ilma kindla kontratseptsiooni vahendita, kasutada.

Lerkaniidipiini suure lipofiilsuse tõttu võib oodata selle eritumist rinnapiima. Seetõttu ei tohi ravimit rinnaga toitmise ajal kasutada.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Lerkaniidipiini kliinilise kasutamise kogemus on näidanud, et suure tõenäosusega ei mõjuta ravim patsiendi autojuhtimise või liikuvate mehhanismidega töötamise võimet. Siiski peab olema ettevaatlik, kuna tekkida võivad peeringlus, jõuetus, väsimus ja harva unisus.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

Ravitud patsientidest ligikaudu 1,8% esines kõrvaltoimeid. Alltoodud tabel näitab kõrvaltoimete, millel vähemalt teoreetiline põhjuslik seos ravimi võtmisega, esinemissagedust vastavalt MedDRA organsüsteemi klassifikatsioonile kõrvaltoimete esinemissageduse järjekorras.

Nagu ka tabelist näha, on kontrollitud kliinilistes uuringutes kõige sagedasemate kõrvaltoimetena täheldatud peavalu, peeringlus, perifeerne turse, tahhükardia, südamepekslemine, näo punetus. Mida esines vähem kui 1% patsientidest.

| MedDRA süsteem-organ-klass  | Sagedus                    | Kõrvaltoime                                             |
|-----------------------------|----------------------------|---------------------------------------------------------|
| Immunsüsteemi häired        | Väga harv (<1/10 000)      | ülitundlikkus                                           |
| Luu ja lihassüsteemi häired | Harv (>1/10 000 <1/1000)   | müalgia                                                 |
| Närvisüsteemi häired        | Aeg-ajalt (>1/1000 <1/100) | peavalu, peeringlus                                     |
| Psühhiaatrilised häired     | Harv (>1/10 000 <1/1000)   | unisus                                                  |
| Seedetrakti häired          | Harv (>1/10 000 <1/1000)   | iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, kõhuvalu düspepsia |
| Nahk ja nahaaluskoe häired  | Harv (>1/10 000 <1/1000)   | lööve                                                   |

|                             |                                                        |                                               |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Kardiaalsed häired          | Harv (>1/10 000 <1/1000)<br>Aeg-ajalt (>1/1000 <1/100) | stenokardia,<br>tahhükardia, südamepekslemine |
| Vaskulaarsed häired         | Aeg-ajalt (>1/1000 <1/100)<br>Väga harv (<1/10 000)    | näopunetus<br>minestamine                     |
|                             |                                                        |                                               |
|                             |                                                        |                                               |
| Neerude ja kuseteede häired | Harv (>1/10 000 <1/1000)                               | polüuuria                                     |
| Üldised häired              | Aeg-ajalt (>1/1000 <1/100)<br>Harv (>1/10 000 <1/1000) | perifeersed tursed<br>asteenia, väsimus       |

Väga harvadel juhtudel (<1/10 000) on turustamisjärgselt teatatud igemete hüpertroofiast, maksa transaminaaside kontsentratsiooni pöörduvast suurenemisest plasmas, hüpotensioonist, sagenenud urineerimisest ja rinnavaludest.

Mõned dihüdropüridiiniidid võivad harva põhjustada prekardiaalset valu või stenokardiat. Väga harvadel juhtudel võivad juba olemasoleva stenokardiaga patsiendid kogeda haigushoogude sagenemist, kestuse pikenemist või ägenemist. Üksikjuhtudel on täheldatud müokardiinfarkti.

Lerkanidipiin ei mõjuta ebasoodsalt veresuhkru taset ega lipiidide sisaldust seerumis.

#### 4.9 Üleannustamine

Turustamisjärgselt on teatatud kolmest üleannustamisjuhust (annused 150 mg, 280 mg ja 800mg võetud suitsiidi eesmärgil).

| Annus                                          | Sümptomid                                                            | Ravi                                                                                  | Tulemus |
|------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 150mg + koos alkoholiga (mille kogus teadmata) | Unisus                                                               | Maoloputus<br>Aktiivsüsi                                                              | paranes |
| 280mg + 5,6mg moksonidiini                     | Kardiogeenne šokk, raske südamelihase isheemia, kerge neerukahjustus | Suures annuses katehoolamiine, furosemiid, digitaalis, parenteraalsed plasmaasendajad | paranes |
| 800mg                                          | Oksendamine<br>hüpotensioon                                          | Aktiivsüsi<br>Kõhulahtisti<br>Dopamiin i.v.                                           | paranes |

Nagu ka teiste dihüdropürimidiinide puhul võib üleannustamine põhjustada ulatuslikku perifeerset vasodilatatsiooni märkimisväärse hüpotensiooni ja reflektorse tahhükardiaga.

Raske hüpotensiooni, bradükardia ja teadvuskao korral rakendada kardiovaskulaarset toetavat ravi, bradükardia raviks manustada intravenoosselt atropiini.

Arvestades lerkanidipiini pikaajalist farmakoloogilist toimet, tuleb üleannustamise korral patsiendi kardiovaskulaarset seisundit jälgida vähemalt 24 tunni jooksul. Dialüüsi efektiivsuse kohta andmed puuduvad. Kuna ravim on väga lipofiilne, on tõenäoline, et plasmakontsentratsioon ei näita riskiperioodi kestust ning dialüüs ei pruugi olla efektiivne.

#### 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

## 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: selektiivsed kaltsiumikanali blokaatorid, peamiselt vaskulaarse toimega.  
ATC-kood: C08CA13

Lerkanidipiin on dihidropüridiini kaltsiumikanalite blokaator, mis inhibeerib kaltsiumioonide transmembraanset voolu südamelihase- ja silelihaskudesse. Tema antihüpertensiivse toime mehhanism seisneb otseses veresoonte silelihaseid lõõgastavas toimes, vähendades seeläbi üldist perifeerset vastupanu. Hoolimata lühikesest poolväärtusajast plasmas, on lerkanidipiinil pikaajaline antihüpertensiivne toime suure seonduvuse tõttu lipiidmembraaniga. Kõrge vaskulaarse selektiivsuse tõttu puudub lerkanidipiinil negatiivne inotroopne toime.

Kuna LERCAPINi poolt esile kutsutud vasodilatsioon tekib järk-järgult, on hüpertensiivsetel patsientidel harva täheldatud ägedat hüpotensiooni koos reflektorse tahhükardiaga.

Nagu ka teiste asümmeetriliste 1,4-dihidropüridiini derivaatide puhul, on lerkanidipiini antihüpertensiivne toime tingitud peamiselt tema (S)-enantiomeerist.

Lisaks kliinilist näidustust toetavatele kliinilistele uuringutele on läbiviidud ka väiksemaid kontrollimata kuid randomiseeritud uuringuid ägeda hüpertensiooniga patsientidel (keskmine  $\pm$ SD diastoolne vererõhk  $114,5 \pm 3,7$  mmHg), mis on näidanud, et 25st patsiendist kes kasutas lerkanidipiini 20 mg-ses annuses normaliseerus vererõhk 40% patsientidest ja 56% 25-st patsiendist kes kasutasid lerkanidipiini annuses 10 mg kaks korda päevas.

Randomiseeritud, platseebokontrolliga topeltpimeuuringus isoleeritud süstoolse hüpertensiooniga patsientidel oli LERCAPIN tõhus süstoolse vererõhu langetamisel keskmistelt algväärtustelt  $172,6 \pm 5,6$  mmHg väärtusteni  $140,2 \pm 8,7$  mmHg.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast 10...20 mg lerkanidipiini suu kaudu manustamist imendub ravim täielikult, maksimaalne kontsentratsioon plasmas saabub umbes 1,5...3 tundi (vastavad väärtused  $3,30 \text{ ng/ml} \pm 2,09$  ja  $7,66 \text{ ng/ml} \pm 5,90$ ) pärast manustamist.

Lerkanidipiini kahel enantiomeeril on sarnane plasmakontsentratsiooni profiil: maksimaalse plasmakontsentratsiooni saabumise aeg on sama, maksimaalne plasmakontsentratsioon ja AUC on (S)-enantiomeeri puhul keskmiselt 1,2 korda kõrgemad. Kahe enantiomeeri eliminatsiooni poolväärtusajad on põhimõtteliselt ühesugused. Ei ole täheldatud enantiomeeride vastastikust üleminekut *in vivo*.

Ulatusliku esmase maksapassaaži tõttu on suu kaudu täis kõhuga manustatud lerkanidipiini absoluutne biosaadavus ligikaudu 10%, vähenedes 1/3 võrra manustamisel tervetele vabatahtlikele tühja kõhuga.

Lerkanidipiini suukaudne biosaadavus suureneb 4 korda juhul, kui LERCAPINi manustatakse kuni 2 tunni jooksul pärast rasvarohket einet. Järelikult tuleb ravimit manustada enne sööki.

Jaotumine plasmast kudedesse ja organitesse on kiire ja ulatuslik.

Lerkanidipiini seonduvus plasmavalkudega ületab 98%. Kuna raskete neeru- või maksafunktsiooni häirete korral on plasmavalkude tase vähenenud, võib suurendada ravimi vaba fraktsiooni osakaal.

Lerkanidipiin metaboliseeritakse suurel määral CYP3A4 poolt; muutumatul kujul ei sisaldu ravimit ei uriinis ega väljaheites. Ravim muudetakse valdavalt inaktiivseteks metaboliitideks ja umbes 50% annusest eritub uriiniga.

In vitro katsed inimese maksa mikrosoomidega on näidanud mõningast CYP3A4 ja CYP2D6 inhibeerimist lerkanidipiini poolt kui kontsentratsioon on vastavalt 160 ja 40 kordne, võrreldes kontsentratsiooniga mis plasmas tekib peale 20mg lerkanidipiini manustamist.

Koostoime uuringud inimestel on näidanud, et lerkanidipiini manustamine ei mõjuta midasolaami (tüüpiline CYP3A4 substraat) või metoprololi (tüüpiline CYP2D6 substraat) plasmakontsentratsiooni. Seega ei ole tõenäoline, et lerkanidipiinvesinikkloriid inhibeeriks CYP3A4 ja CYP2D6 kaudu metaboliseeruvate ravimite biotransformatsiooni.

Eliminatsioon toimub peamiselt biotransformatsiooni teel.

Keskmine terminaalne eliminatsiooni poolväärtusaeg on 8...10 tundi ja suure seonduvuse tõttu lipiidmembraaniga kestab terapeutiline toime 24 tundi. Korduva manustamise järgselt ravimi kuhjumist ei täheldatud.

Lerkanidipiini suu kaudu manustamisel saavutatud plasmakontsentratsioon ei ole otseses proportsionaalses seoses annusega (mittelineaarne kineetika). Pärast 10, 20 või 40 mg manustamist oli täheldatud maksimaalsete plasmakontsentratsioonide suhe 1:3:8 ja kontsentratsiooni-aja kõvera aluste pindalade (AUC) suhe 1:4:18, mis viitab esmase maksapassaaži progresseeruvale küllastumisele. Järelikult suureneb biosaadavus annuse tõstmisel.

Eakatel patsientidel ja kerge või keskmise raskusega neeru- või maksafunktsiooni kahjustuse korral oli lerkanidipiini farmakokineetika sarnane sellega, mida täheldati teistel patsientidel; raske neerufunktsiooni häirega või dialüüsi saavatel patsientidel oli ravimi kontsentratsioon plasmas suurenenud (umbes 70%). Keskmise raskusega ja raske maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel on lerkanidipiini süsteemne biosaadavus tõenäoliselt suurenenud, kuna ravim metaboliseeritakse tavaliselt suurel määral maksas.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Ravimi ohutuse farmakoloogilistes uuringutes loomadel ei ole terapeutiliste annuste kasutamisel ilmnenud mõju autonoomsele närvisüsteemile, kesknärvisüsteemile või seedetraktile.

Toimed, mida pikaajalistes uuringutes täheldati rottidel ja koertel, olid otseselt või kaudselt seotud kaltsiumikanali blokaatorite suurte annuste teadaolevate toimetega, peegeldades valdavalt ülemäärast farmakodünaamilist toimet.

Lerkanidipiinil ei ilmnenud genotoksilist ega kantserogeenset toimet.

Lerkanidipiin ei avaldanud mõju rottide viljakusele ja üldisele reproduktiivsele funktsioonile.

Rottidel ja küülikutel teostatud uuringutes ei täheldatud lerkanidipiini teratogeenset toimet, kuid rottidel põhjustasid ravimi suured annused implantatsiooniprotsessi häireid ja loote arengu aeglustumist.

Lerkanidipiinvesinikkloriid, mida manustati suures annuses (12 mg/kg/päevas) poegimise ajal, põhjustas düstookiat.

Lerkanidipiini ja/või selle metaboliitide jaotumist tiinetel loomadel ja nende eritumist rinnapiima ei ole uuritud.

Toksilisuse uuringutes ei ole metaboliite eraldi uuritud.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

*Tableti sisu:*

Laktoosmonohüdraat,  
Mikrokristalliline tselluloos,  
Naatriumtärklisglükolaat,  
Povidoon K30,  
Magneesiumstearaat.

*Tableti kate:*  
Hüpromelloos,  
Talk,  
Titaandioksiid (E171),  
Makrogool 6000,  
Raudoksiid (E172).

## **6.2 Sobimatus**

Ei ole täheldatud.

## **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

## **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida originaalpakendis, et kaitsta valguse ja niiskuse eest

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Lercapin 10mg:

7, 14, 28, 35, 50, 56, 60, 90, 98 või 100 tabletti Al/PVC blisterpakendis.

Lercapin 20mg:

7, 14, 28, 35, 42, 50, 56, 60, 90, 98 või 100 tabletti Al/PVC blisterpakendis.

## **6.6 Kasutamise-/käsitsemisjuhend**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Menarini International Operations Luxembourg S.A.

1, Avenue de la Gare

L-1611 Luxembourg

Luksemburg

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

Lercapin 10mg: 371502

Lercapin 20mg: 510906

## **9. ESMASE MÜÜGILOA KUUPÄEV**

10 mg: 8. veebruar 2002/31.01.2012

20 mg: 30. märts 2006/28.03.2011

## **10. TEKSTI KAASAJASTAMISE KUUPÄEV**

Ravimiametis kinnitatud veebruaris 2012