

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lercanidipine Actavis 10 mg, õhukese polümeerikattega tabletid

Lercanidipine Actavis 20 mg, õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

10 mg: Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg lercanidipiinvesinikkloriidi, mis vastab 9,4 mg lercanidipiinile.

20 mg: Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 20 mg lercanidipiinvesinikkloriidi, mis vastab 18,8 mg lercanidipiinile.

INN: *Lercanidipinum*

Teadaolevat toimet omav abiaine:

10 mg: 30 mg laktoosmonohüdraati

20 mg: 60 mg laktoosmonohüdraati

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Lercanidipine Actavis 10 mg: kollane, ümmargune, kaksikkumer 6,5 mm õhukese polümeerikattega tablett, poolitusjoon ühel poolel, märgis 'L' teisel poolel.

Lercanidipine Actavis 20 mg: roosa, ümmargune, kaksikkumer 8,5 mm õhukese polümeerikattega tablett, poolitusjoon ühel poolel, märgis 'L' teisel poolel.

Poolitusjoon on ainult poolitamise kergendamiseks, et hõlbustada ravimi allaneelamist, mitte tableti võrdseteks annusteks jagamiseks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Kerge kuni mõõduka raskusega essentsiaalne hüpertensioon.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Manustamisviis: suukaudne.

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.

Annust tuleb suurendada astmeliselt, sest maksimaalne antihüpertensiivne toime võib saabuda ligikaudu 2 nädala jooksul.

Mõnede patsientide puhul, kellel vajaliku ravivastuse saamiseks ei piisa ühest antihüpertensiivsest ravimist, võib lerkaniidipiini lisada ravile beeta-adrenoblokaatorite, diureetikumide (hüdroklorotiasiid) või angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitoritega.

Kuna annus-vastus kõver annuste vahemikus 20...30 mg on järsu platooga, siis on ebatõenäoline, et annuse suurendamisel toime veelgi paraneks, kuid kõrvaltoimete esinemine võib suurened.

Eakad

Kuigi farmakokineetiliste andmete ja kliinilise kogemuse põhjal ei ole ööpäevase annuse korrigeerimine vajalik, peab ravi eakatel patsientidel alustama ettevaatusega.

Lapsed

Kliinilise kogemuse puudumise tõttu ei soovitata lastel ja alla 18-aastastel noorukitel lerkaniidipiini kasutada.

Neeru- või maksapuudulikkusfunktsiooni häired:

Erilist ettevaatust on vaja rakendada ravi alustamisel kerge kuni keskmise raskusega neeru- või maksafunktsiooni häirete korral. Kuigi tavaliselt soovitatakse 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.

Lerkaniidipiini ei soovitata kasutada patsientidel, kellel esineb raske maksa- või neerufunktsiooni häire (glomerulaarfiltratsiooni määr < 30 ml/min).

Manustamisviis

Tabletid tuleb võtta vähese koguse veega vähemalt 15 minutit enne sööki.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine, mõne dihüdropüridiini derivaadi või lõigus 6.1 loetletud mis tahes aine suhtes.
- Vasaku vatsakese väljavoolutakistus.
- Ravile allumatu südame paispuudulikkus.
- Ebastabiilne stenokardia.
- 1 kuu jooksul pärast müokardiinfarkti.
- Raske neeru- või maksafunktsiooni kahjustus.
- Samaaegne manustamise koos:
 - tugevate CYP3A4 inhibiitoritega (vt lõik 4.5),
 - tsüklosporiiniga (vt lõik 4.5),
 - greipfruudimahlaga (vt lõik 4.5).
- Rasedus ja imetamine (vt lõik 4.6).
- Fertiilses eas naised, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Siinussõlme nõrkuse sündroom

Eriti ettevaatlik peab olema lerkaniidipiini kasutamisel siinussõlme nõrkuse sündroomi korral (kui südamestimulaatorit ei ole paigaldatud). Kuigi hemodünaamika kontrollitud uuringutes ei ilmnenu vatsakeste funktsiooni häirumist, peab ka südame vasaku vatsakese funktsioonihäirega patsientide ravimisel olema ettevaatlik. Mõnede lühitoimeliste dihüdropüridiini derivaatide kasutamisel võib isheemiatõvega patsientidel suurened risk kardiovaskulaarsete kõrvaltoimete tekkeks. Kuigi lerkaniidipiin on pika toimeajaga preparaat, peab nimetatud patsientide puhul siiski olema ettevaatlik.

Stenokardia

Mõned dihidropüridiiniidid 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 lõik 4.8).

Kasutamine maksa või neerufunktsiooni häirete korral

Ettevaatlik peab olema ravi alustamisel kerge kuni 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 korrigeerimist.

Lerkanidipiini ei soovitata kasutada patsientidel, kellel esineb raske maksa- või neerufunktsiooni häire (kreatiniini kliirens < 30 ml/min) (vt lõik 4.2).

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

CYP3A4 indutseerijad

CYP3A4 indutseerijad, nagu krambivastased ained (nt fenütoiin, karbamasepiin) ja rifampitsiin võivad langetada lerkanidipiini plasmakontsentratsiooni, mille tulemusena võib ravimi toime nõrgeneda (vt lõik 4.5).

Ravim sisaldab laktoosmonohüdraati. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega patsiendid, samuti laktaasipuudulikkuse või glükoosi-galaktoosi imendumishäiretega patsiendid ei tohiks seda ravimit võtta.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Metaboolsed koostoimed

Kuna lerkanidipiin teadaolevalt metaboliseeritakse ensüüm CYP3A4 poolt, võivad samaaegselt manustatud CYP3A4 inhibiitorid ja indutseerijad mõjutada lerkanidipiini metabolismi ja eliminatsiooni.

CYP3A4 inhibiitorid

Samaaegset lerkanidipiini ja CYP3A4 inhibiitorite (nt ketokonasool, itrakonasool, ritonaviir, erütromütsiin, troleandomütsiin) koos kasutamist tuleb vältida.

Koostoime uuringus tugeva CYP3A4 inhibiitori ketokonasooliga täheldati lerkanidipiini plasmakontsentratsiooni olulist suurenemist (S-lerkanidipiini AUC 15-kordset ja maksimaalse plasmakontsentratsiooni C_{max} 8-kordset suurenemist).

Lerkanidipiini ja tsüklosporiini koosmanustamisel on täheldatud mõlema ravimi plasmakontsentratsiooni suurenemist. Noortel tervetel täiskasvanutel läbiviidud uuring näitas, et kui tsüklosporiini manustati 3 tundi pärast lerkanidipiini manustamist, siis lerkanidipiini plasmakontsentratsioon ei muutunud, tsüklosporiini AUC suurenes aga 27%. Lerkanidipiini ja tsüklosporiini koosmanustamine viis siiski lerkanidipiini plasmakontsentratsiooni 3-kordse tõusu ja tsüklosporiini AUC suurenemiseni 21% võrra. Tsüklosporiini ja lerkanidipiini ei tohi koos manustada.

Sarnaselt teistele dihidropüridiini derivaatidele, on ka lerkanidipiin tundlik metabolismi inhibeerimise suhtes greipfruudimahla toimel, mis toob kaasa tema süsteemse biosaadavuse suurenemise ja hüpotensiivse toime tugevnemise. Lerkanidipiini ei tohi võtta koos greipfruudi mahlagaga.

20 mg lerkanidipiini manustamisel koos midasolaamiga eakatele vabatahtlikele suurennes lerkanidipiini imendumine ligikaudu 40%, samas selle kiirus vähenes (maksimaalse plasmakontsentratsiooni saabumise aeg t_{max} pikenes 1,75 tunnilt 3 tunnini). Midasolaami kontsentratsioon ei muutunud.

CYP3A4 indutseerijad

Lerkanidipiini manustamisel koos CYP3A4 indutseerijatega, nagu krambivastased ravimid (nt fenütoin, karbamasepiin) ja rifampitsiin peab olema ettevaatlik, kuna lerkanidipiini antihüpertensiivne toime võib väheneda ning vererõhku tuleb kontrollida tavalisest sagedamini.

CYP3A4 substraadid

20 mg lerkanidipiini samaaegsel manustamisel patsientidele, kes said pikaajalist ravi beetametüüldigoksiiniga, farmakokineetilisi koostoimeid ei ilmnenud. Digoksiini saavatel tervetel vabatahtlikel täheldati pärast 20 mg lerkanidipiini manustamist tühja kõhuga digoksiini maksimaalse plasmakontsentratsiooni C_{max} keskmist suurenemist 33% võrra, samal ajal AUC ja renaalne kliirens ei muutunud oluliselt. Samaaegset digoksiinravi saavaid patsiente tuleb hoolikalt jälgida digoksiinimürgistuse kliiniliste nähtude suhtes.

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

Vabatahtlikel vanuses 65 ± 7 aastat (keskmine $\pm$ standardviga) läbi viidud koostoime uuringus fluoksetiiniga (CYP2D6 ja CYP3A4 inhibiitor) ei täheldatud kliiniliselt olulisi muutusi lerkanidipiini farmakokineetikas.

20 mg lerkanidipiini manustamisel tühja kõhuga tervetele vabatahtlikele samaaegselt varfariiniga ei muutunud viimase farmakokineetika.

Ettevaatus on vajalik lerkanidipiini määramisel koos CYP3A4 teiste substraatidega, nagu terfenadiin, astemisool, klass III antiarütmikumid nagu amiodaroon, kinidiin.

Alkohol

Alkoholi tarvitamisest tuleb hoiduda, kuna see võib potentseerida vasodilatsiooni põhjustavate antihüpertensiivsete ravimite toimet.

Teised koostoimed

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

Kui lerkanidipiin 20 mg annust manustati korduvalt koos 40 mg simvastatiiniga, lerkanidipiini AUC oluliselt ei muutunud, samal ajal kui simvastatiini AUC suurenes 56% ja tema aktiivse metaboliidi beetahüdroksühappe AUC 28%. Tõenäoliselt ei oma need muutused kliinilist tähtsust. Koostoimeid ei ole oodata, kui lerkanidipiini manustatakse hommikul ja simvastatiini õhtul, nagu selle ravimi puhul näidustatud.

Lerkanidipiini on ohutult kasutatud koos diureetikumide ja AKE inhibiitoritega.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Lerkanidipiini kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Prekliinilised andmed ei kinnita selle teratogeenset toimet rottidel ja küülikutel, samuti ei kahjustanud ravim rottide reproduktsioonivõimet. Siiski, kuna kliiniline kogemus lerkanidipiini kasutamisel raseduse ja imetamise ajal puudub ja teised dihüdropüridiinid on loomkatsetes tõestatud teratogeensed, ei tohi lerkanidipiini kasutada raseduse ajal ega fertiilses eas naised ilma kindla kontratseptsioonita.

Imetamine

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

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Lerkanidipine Actavis'el ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele. Siiski peab olema ettevaatlik, kuna tekkida võivad pearinglus, jõuetus, väsimus ja harva unisus.

4.8 Kõrvaltoimed

Kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest:

Esinemissageduse hindamine:

Väga sage	≥ 1/10
Sage	≥ 1/100 kuni < 1/10
Aeg-ajalt	≥ 1/1000 kuni < 1/100
Harv	≥ 1/10000 kuni < 1/1000
Väga harv	< 1/10000
Teadmata	(ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Organsüsteem		Kõrvaltoime
Immuunsüsteemi häired	Väga harv	Ülitundlikkus
Psühhiaatrilised häired	Harv	Unisus
Närvisüsteemi häired	Aeg-ajalt	Peavalu, pearinglus
Südame häired	Aeg-ajalt	Tahhükardia, palpitatsioonid, perifeersed tursed
	Harv	Stenokardia
	Väga harv	Valu rinnus, müokardiinfarkt, hüpotensioon
		Mõned dihhüdropüridiinid võivad harva põhjustada prekardiaalset valu või stenokardiat. Väga harvadel juhtudel võivad juba olemasoleva stenokardiaga patsiendid kogeda haigushoogude sagenemist, kestuse pikenemist või ägenemist.
Vaskulaarsed häired	Aeg-ajalt	Nahaõhetus
Seedetrakti häired	Harv	Düspepsia, diarröa, kõhuvalu, oksendamine
	Väga harv	Igemete hüpertroofia
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Harv	Nahalööve
Lihask-skeleti ja sidekoe kahjustused	Harv	Müalgia
Neerude ja kuseteede häired	Harv	Polüuuria
	Väga harv	Sage urineerimine
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Harv	Asteenia, väsimus
Uuringud	Väga harv	Maksa transaminaaside aktiivsuse pöörduv tõus vereseerumis

Lerkanidipiin ei mõjuta ebasoodsalt vere glükoositaset ega lipiidide sisaldust seerumis.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

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

Annus	Nähud/Sümptomid	Ravi	Tulemus
150 mg + määramata kogus alkoholi	Unisus	Maoloputus Aktiveeritud süsi	Tervenenu
280 mg + 5,6 mg moksonidiini	Kardiogeenne šokk Raske müokardi isheemia Kerge neerupuudulikkus	Suurtes annustes katehoolamiinid Furosemiid Digitaalis Parenteraalselt plasmamahu asendajad	Tervenenu
800 mg	Oksendamine Hüpotensioon	Aktiveeritud süsi Lahtisti Dopamiin i.v.	Tervenenu

Üleannustamine võib põhjustada ulatuslikku perifeerset vasodilatatsiooni märkimisväärses hüpotensiooni ja reflektorse tahhükardiaga. Raske hüpotensiooni, bradükardia ja teadvusekao korral rakendada kardiovaskulaarset toetavat ravi, bradükardia raviks manustada intravenoosselt atropiini.

Arvestades lerkaniidipiini pikaajalist farmakoloogilist toimet, tuleb üleannustamise korral patsiendi kardiovaskulaarset seisundit jälgida vähemalt 24 tunni jooksul. Dialüüsi efektiivsuse kohta andmed puuduvad. Kuna toimeaine 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 rühm: peamiselt vaskulaarse toimega selektiivsed kaltsiumikanali blokaatorid.
ATC-kood: C08CA13

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

Kuna lerkaniidipiini 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 lerkaniidipiini antihüpertensiivne toime tingitud peamiselt tema (S)-enantiomeerist.

Lisaks kliinilist näidustust toetavatele kliinilistele uuringutele on läbiviidud ka väiksemaid kontrollimata kuid randomiseeritud uuringuid raske hüpertensiooniga patsientidel (keskmine $\pm$ SD diastoolne vererõhk $114,5 \pm 3,7$ mmHg), mis on näidanud, et 25-st patsiendist, kes kasutas lerkaniidipiini 20 mg annuses, normaliseerus vererõhk 40% patsientidest ja 56% 25-st patsiendist, kes kasutasid lerkaniidipiini annuses 10 mg kaks korda ööpäevas. Randomiseeritud, platseebokontrolliga topeltpimeuuringus isoleeritud süstoolse hüpertensiooniga patsientidel oli lerkaniidipiin tõhus süstoolse vererõhu langetamisel keskmiselt algväärtustelt $172,6 \pm 5,6$ mmHg väärtusteni $140,2 \pm 8,7$ mmHg.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

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

Lerkanidipiini kahel enantiomeeril on sarnane plasmakontsentratsiooni profiil: maksimaalse plasmakontsentratsiooni saavutamise 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%, kuid vähenes 1/3 võrra manustamisel tervetele vabatahtlikele tühja kõhuga.

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.

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

Jaotumine

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 ravimi vaba fraktsiooni osakaal suureneda.

Biotransformatsioon

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

In vitro katsed inimese maksa mikrosoomidega on näidanud mõningast CYP3A4 ja CYP2D6 inhibeermist lerkanidipiini poolt, kui kontsentratsioonid on vastavalt 160 ja 40 kordsed, suuremad, võrreldes kontsentratsiooniga, mis plasmas tekib pärast 20mg lerkanidipiini manustamist.

Koostoime uuringud inimestel on näidanud, et lerkanidipiini manustamine ei mõjuta midasolaami (tüüpiline CYP3A4 substraat) ega metoprololi (tüüpiline CYP2D6 substraat) plasmakontsentratsioone. Seega ei ole tõenäoline, et raviannustes manustatud lerkanidipiin inhibeeriks CYP3A4 ja CYP2D6 kaudu metaboliseeruvate ravimite biotransformatsiooni.

Eritumine

Eliminatsioon toimub peamiselt biotransformatsiooni teel. Keskmise terminaalne eliminatsiooni poolväärtusaeg on 8...10 tundi ja suure seonduvuse tõttu lipiidmembraaniga kestab terapeutiline toime 24 tundi. Korduva manustamise järgselt ravimi kuhjumist ei täheldatud.

Eakad, neeru- ja maksapuudulikkus

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

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse 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 piima ei ole uuritud.

Toksilisuse uuringutes ei ole metaboliite eraldi uuritud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Magneesiumstearaat

Povidoon (K-29/32)

Naatriumgtärklislükolaat, tüüp A

Laktoosmonohüdraat

Mikrokristalliline tselluloos

Tableti kate:

Lercanidipine Actavis 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Makrogool 3350

Osaliselt hüdrolüüsitud polüvinüülalkohol

Talk

Titaandioksiid (E171)

Kollane raudoksiid (E172)

Lercanidipine Actavis 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Makrogool 3350

Osaliselt hüdrolüüsitud polüvinüülalkohol

Talk

Titaandioksiid (E171)

Kollane raudoksiid (E172)

Punane raudoksiid (E172)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Al/PVC blister: Hoida temperatuuril kuni 25°C. Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

Al/PVDC blister: Hoida temperatuuril kuni 25°C. Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

HDPE purk: Hoida temperatuuril kuni 25°C. Hoida originaalpakendis. Hoida purk tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Blisterpakend (Alumiinium/PVC) läbisurutava fooliumkattega.

Blisterpakend (Alumiinium/PVDC) läbisurutava fooliumkattega.

Tabletipurk (HDPE) niiskust imava aine pakikesega, suletud LDPE-korgiga.

Pakendi suurused:

Blistrid(Al/PVC):

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

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

Blistrid(Al/PVDC):

Lercanidipine Actavis 10 mg: 7, 14, 28, 30, 35, 42, 50, 56, 90, 98, 100 tabletti.

Lercanidipine Actavis 20 mg: 7, 14, 28, 30, 35, 42, 50, 56, 90, 98, 100 tabletti.

Tabletipurk:

Lercanidipine Actavis 10 mg: 100 tabletti.

Lercanidipine Actavis 20 mg: 100 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavíkurvegi 76-78,

220 Hafnarfjörður,

Island

8. MÜÜGILOA NUMBRID

10 mg: 640109

20 mg: 640209

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19.08.2009

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 04.11.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud novembris 2014