

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта Приложение 1
Към Рег. № 20240306/07
Разрешение №
BG/MA/MP - 68059-6007-03-2025
Одобрение №

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Редуччи 10 mg филмирани таблетки
Reducci 10 mg film-coated tablets

Редуччи 20 mg филмирани таблетки
Reducci 20 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Редуччи 10 mg филмирани таблетки
Всяка филмирана таблетка съдържа 10 mg лерканидипинов хидрохлорид, еквивалентен на 9,4 mg лерканидипин.

Помощно(и) вещество(а) с известен ефект:

Една филмирана таблетка съдържа 30 mg лактоза монохидрат.

Редуччи 20 mg филмирани таблетки
Всяка филмирана таблетка съдържа 20 mg лерканидипинов хидрохлорид, еквивалентен на 18,8 mg лерканидипин.

Помощно(и) вещество(а) с известен ефект

Една филмирана таблетка съдържа 60 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Редуччи 10 mg филмирани таблетки

Жълти, кръгли, двойноизпъкнали филмирани таблетки с приблизителен диаметър 6,6 mm и вдлъбнато релефно означение „3“ и „4“ от двете страни на делителната черта от едната страна на таблетката и „HL“ от другата страна.

Делителната черта е само за улесняване на счупването с цел по-лесно поглъщане, а не за разделяне на равни дози.

Редуччи 20 mg филмирани таблетки

Розови, кръгли, двойноизпъкнали филмирани таблетки с приблизителен диаметър 8,5 mm и вдлъбнато релефно означение „3“ и „5“ от двете страни на делителната черта от едната страна на таблетката и „HL“ от другата страна.

Делителната черта е само за улесняване на счупването с цел по-лесно поглъщане, а не за разделяне на равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Редуччи филмирани таблетки е показан при възрастни за лечение на лека до умерена есенциална хипертония.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка



Препоръчителната доза е 10 mg перорално веднъж дневно, поне 15 минути преди хранене. В зависимост от индивидуалния отговор на пациента, дозата може да се увеличи до 20 mg. Дозата трябва да се титрира постепенно, защото за да се прояви максималният антихипертензивен ефект може да са необходими около 2 седмици.

Някои пациенти, при които не се постига достатъчен контрол с едно антихипертензивно средство, могат се повлияят благоприятно от добавянето на лерканидипин към терапия с бета-адренорецепторен блокер (атенолол), диуретик (хидрохлоротиазид) или инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим (каптоприл или еналаприл).

Тъй като кривата доза-отговор е стръмна, с плато при дози между 20-30 mg, е малко вероятно ефикасността да се подобри от приложението на по-високи дози, докато същевременно нежеланите лекарствени реакции могат да се увеличат.

Пациенти в старческа възраст

Въпреки че според фармакокинетичните данни и клиничния опит не се налага коригиране на дневната доза, при започване на лечението при пациенти в старческа възраст е необходимо особено внимание.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Редуччи при деца на възраст до 18 години години не са установени.
Няма налични данни.

Пациенти с бъбречни или чернодробни нарушения

При пациенти с увредена бъбречна или чернодробна функция в лека до умерена степен в началото на терапията е необходимо повишено внимание. Въпреки че обичайната препоръчвана доза може да се понася добре от тази подгрупа пациенти, повишаването на дозата до 20 mg дневно трябва да се извършва предпазливо. Антихипертензивният ефект може да се засили при пациенти с чернодробно увреждане, поради което трябва да се обмисли коригиране на дозата.

Лерканидипин е противопоказан при пациенти с тежки чернодробни нарушения или при пациенти с тежки бъбречни нарушения ($GFR < 30 \text{ ml/min}$), включително при пациенти на хемодиализа (вж. точки 4.3 и 4.4).

Начин на приложение

Трябва да се предприемат предпазни мерки преди използване или прилагане на лекарствения продукт:

- Лечението за предпочитане се прилага сутрин, поне 15 минути преди закуска;
- Този продукт не трябва да се приема едновременно със сок от грейпфрут (вж. точка 4.3 и 4.5).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, към някои дихидропиридинови или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Обструкция на изхода на лявата камера;
- Нелекувана застойна сърдечна недостатъчност;
- Нестабилна ангина пекторис или наскоро прекаран (до 1 месец) инфаркт на миокарда;
- Тежко чернодробно увреждане;
- Тежко бъбречно увреждане ($GFR < 30 \text{ ml/min}$), включително пациенти на хемодиализа;
- Едновременно приложение на:
 - силни инхибитори на CYP3A4 (вж. точка 4.5);
 - циклоспорин (вж. точка 4.5);
 - грейпфрут или сок от грейпфрут (вж. точка 4.5).



4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Синдром на болния синусов възел

Необходимо е специално внимание при употребата на лерканидипин при пациенти със синдром на болния синусов възел (ако не им е поставен пейсмейкър).

Левокамерна дисфункция

Въпреки че хемодинамичните контролирани проучвания не показват нарушения на камерната функция, необходимо е внимание при пациенти с левокамерна дисфункция.

Исхемична болест на сърцето

Предполага се, че някои краткодействащи дихидропиридинови могат да бъдат свързани с повишен сърдечносъдов риск при пациенти с исхемична болест на сърцето. Въпреки че лерканидипин е дългодействащ, при тези пациенти е необходимо повишено внимание. Някои дихидропиридинови рядко могат да доведат до прекардиална болка или ангина пекторис. Много рядко при пациенти с предшестваща ангина пекторис може да се проявят увеличение на честота, продължителност и тежестта на стенокардните пристъпи. Могат да се наблюдават изолирани случаи на инфаркт на миокарда (вж. точка 4.8).

Употреба при бъбречни или чернодробни увреждания

При започне на лечението при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане е необходимо особено внимание. Въпреки че тези пациенти може да понасят обичайната препоръчителна доза от 10 mg дневно, увеличаването до 20 mg дневно трябва да се осъществява с повишено внимание. Антихипертензивният ефект може да се усилва при пациенти с умерено чернодробно увреждане и следователно трябва да се има предвид коригиране на дозата.

Лерканидипин е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане или тежко бъбречно увреждане ($GFR < 30 \text{ ml/min}$), включително пациенти на хемодиализа (вж. точка 4.2 и точка 4.3).

Перитонеална диализа

Лерканидипин се свързва с помътняване на перитонеалния диализат при пациенти на перитонеална диализа. Помътняването се дължи на повишена концентрация на триглицериди в перитонеалния диализат. Механизмът не е известен, но мътността започва да намалява скоро след спирането на лерканидипин. Това е важен признак за разпознаване, тъй като мътният перитонеален диализат може да бъде погрешно приет като инфекциозен перитонит, с последваща ненужна хоспитализация и емпирично приложение на антибиотици.

Индуктори на CYP3A4

Индукторите на CYP3A4, като антиконвулсанти (напр. фенитоин, карбамазепин) и рифампицин може да намалят плазмените нива на лерканидипин и поради това ефикасността на лерканидипин може да бъде по-ниска от очакваното (вж. точка 4.5).

Алкохол

Алкохолът трябва да се избягва, тъй като може да усилва ефекта на вазодилатативните антихипертензивни лекарства (вж. точка 4.5).

Лактоза

Това лекарство съдържа лактоза. Пациенти с рядка наследствена непоносимост към галактоза, общ дефицит на лактаза или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на филмирана таблетка, т.е. в практическа употреба не съдържа натрий.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на лерканидипин не са установени при деца.



4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Противопоказания за едновременна употреба

Инхибитори на CYP3A4

Известно е, че лерканидипин се метаболизира от CYP3A4 ензима, поради което едновременното приложение на инхибитори и индуктори на CYP3A4 могат да окажат влияние върху метаболизма и елиминирането на лерканидипин.

Проучване за взаимодействие със силен инхибитор на CYP3A4, кетоконазол, показва значително повишение на плазмените нива на лерканидипин (15 пъти повишение на AUC и 8 пъти повишение на C_{max} за еутомера S-лерканидипин).

Трябва да се избягва едновременното приложение на лерканидипин и инхибитори на CYP3A4 (напр. кетоконазол, итраконазол, ритонавир, еритромицин, тролеандомицин, кларитромицин) (вж. точка 4.3).

Циклоспорин

Наблюдават се повишени плазмени нива както на лерканидипин, така и на циклоспорин при едновременно приложение. Проучване при млади здрави доброволци показва, че ако циклоспорин се прилага 3 часа след прием на лерканидипин, плазмените нива на лерканидипин не се променят, докато AUC на циклоспорин се повишава с 27%. Едновременното приложение обаче на лерканидипин с циклоспорин води до 3 пъти увеличение на плазмените нива на лерканидипин и 21% увеличение на AUC на циклоспорин. Циклоспорин и лерканидипин не трябва да се прилагат едновременно (вж. точка 4.3).

Грейпфрут или сок от грейпфрут

Подобно на други дихидропиридины, лерканидипин е чувствителен към инхибиране на метаболизма на грейпфрут или сок от грейпфрут, с последващо повишаване на системната му бионаличност и повишен хипотензивен ефект. Лерканидипин не трябва да се приема с грейпфрут или сок от грейпфрут (вж. точка 4.3).

Едновременна употреба не се препоръчва

Индуктори на CYP3A4

Едновременното приложение на лерканидипин с индуктори на CYP3A4, като антиконвулсанти (напр. фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин) и рифампицин, изисква повишено внимание, тъй като антихипертензивният ефект може да бъде намален и артериалното налягане трябва да се мониторира по-често от обичайното (вж. точка 4.4).

Алкохол

Алкохолът трябва да се избягва, тъй като може да усилва ефекта на вазодилаторните антихипертензивни лекарства (вж. точка 4.4).

Предпазни мерки, включващи корекция на дозата

Субстрати на CYP3A4

Необходимо е повишено внимание, когато лерканидипин се предписва едновременно с други субстрати на CYP3A4, като терфенадин, астемизол, антиаритмични от клас III като амиодарон, хинидин, соталол.

Мидазолам

При едновременно перорално приложение на 20 mg лерканидипин с мидазолам от доброволци в старческа възраст, абсорбцията на лерканидипин се увеличава (с около 40%), а скоростта на абсорбция намалява (t_{max} намалява от 1,75 до 3 часа). Концентрациите на мидазолам остават непроменени.

Метопролол

При едновременно приложение на лерканидипин с метопролол, бета-блокатор, който



елиминира главно чрез черния дроб, бионаличността на метопролол не се променя, докато бионаличността на лерканидипин намалява с 50%. Този ефект може да се дължи на намаление на чернодробния кръвоток, причинен от бета-блокери и поради това може да се появи и при други лекарства от тази група. Следователно лерканидипин може безопасно да се прилага с бета-блокери, но може да е необходимо коригиране на дозата.

Дигоксин

Едновременното приложение на 20 mg лерканидипин при пациенти на продължителна терапия β -метилдигоксин, не демонстрира фармакокинетични взаимодействия. Наблюдава се обаче средно увеличение на C_{max} на дигоксин с 33%, докато AUC и бъбречният клирънс не се променят сигнификантно. Пациентите, лекувани едновременно с дигоксин, трябва внимателно клинично да се проследяват за признаци на дигиталисова интоксикация.

Едновременна употреба с други лекарства

Флуоксетин

Проучване за взаимодействие с флуоксетин (инхибитор на CYP2D6 и CYP3A4), проведено при доброволци на възраст 65 ± 7 години (средно $\pm$ стандартно отклонение), не показва клинично значими промени във фармакокинетиката на лерканидипин.

Циметидин

Едновременното приложение на циметидин 800 mg дневно не води до значителни промени в плазмените концентрации на лерканидипин. При по-високи дози обаче, е необходимо внимание, тъй като може да се увеличат бионаличността и да се усили хипотензивният ефект на лерканидипин.

Симвастатин

При едновременно многократно приложение на 20 mg лерканидипин с 40 mg симвастатин, AUC на лерканидипин не се променя значително, докато AUC на симвастатин се увеличава с 56%, а на активния му метаболит β -хидроксикиселина - с 28%. Не се очаква тези промени да имат клинично значение. Не се очаква взаимодействие, когато лерканидипин се приема сутрин, а симвастатин се приема вечер, както се препоръчва за това лекарство.

Диуретици и ACE-инхибитори

Лерканидипин може да бъде безопасно прилаган с диуретици и ACE инхибитори.

Други лекарства, повлияващи кръвното налягане

Както при всички антихипертензивни лекарства, при едновременно прилагане на лерканидипин с други лекарства, повлияващи кръвното налягане, като алфа-блокери за лечение на симптоми на уринарния тракт, трициклични антидепресанти, невroleптици, може да се наблюдава повишен хипотензивен ефект. От друга страна едновременното приложение с кортикостероиди може да доведе до намаляване на хипотензивния ефект.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма данни за употребата на лерканидипин при бременни жени. В проучванията върху животни няма доказателства за тератогенен ефект при плъхове и зайци, репродуктивната способност на плъховете не се уврежда (вж. точка 5.3). Тъй като има данни, че други дихидропиридинови съединения са тератогенни при животни, употребата на Редуччи не се препоръчва по време на бременност и кърмене или при жени в детеродна възраст, освен в случаите, когато използват ефективна контрацепция.

Кърмене

Не е известно дали лерканидипин или метаболитите му се екскретират в кърмата. Не може да се изключи риск за новородените и кърмачета. Редуччи не трябва да се приема по време на кърмене.



Фертилитет

Няма клинични данни за лерканидипин. Съобщавани са обратими биохимични промени в главата на сперматозоидите, които могат да нарушат оплождането при някои пациенти, лекувани с блокери на калциевите канали. В случаи на неуспешно повторно *in vitro* оплождане и ако няма друго обяснение за това, трябва да се има предвид, че причината за това може да са блокери на калциевите канали.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Редуччи повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това е необходимо повишено внимание, тъй като може да възникнат замаяност, астения, умора и рядко сънливост.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Безопасността на лерканидипин в доза от 10-20 mg веднъж дневно е оценена в двойно-слепи, плацебо-контролирани клинични проучвания (при 1200 пациента, приемащи лерканидипин и 603 пациента, приемащи плацебо) и при активно-контролирани и неконтролирани дългосрочни клинични изпитвания при общо 3676 пациенти с хипертония, приемащи лерканидипин.

Най-често съобщаваните нежелани реакции в клиничните проучвания и постмаркетинговия опит са: периферен оток, главоболие, зачервяване, тахикардия и палпитации.

Нежелани лекарствени реакции в табличен вид

Нежеланите лекарствени реакции, съобщени по време на клинични проучвания и от постмаркетинговия опит в световен мащаб, за които има възможна причинно-следствена връзка, са представени в таблицата, според MedDRA класификацията по системно-органен клас и подредени по честота: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (честотата не може да се определи от наличните данни). При всяко групиране нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

MedDRA класификация по органи и системи	Честота	Нежелани лекарствени реакции
Нарушения на имунната система	Редки	Свръхчувствителност
Нарушения на нервната система	Чести	Главоболие
	Нечести	Замаяност
	Редки	Синкоп; сънливост
Сърдечни нарушения	Чести	Тахикардия, палпитации
	Редки	Ангина пекторис
Съдови нарушения	Чести	Зачервяване
	Нечести	Хипотония
Стомашно-чревни нарушения	Нечести	Диспепсия, гадене, болка в горната част на корема
	Редки	Повръщане, диария
	С неизвестна честота	Гингивална хипертрофия ¹ , мътен перитонеален диализат ¹
Хепатобилиарни нарушения	С неизвестна честота	Повишение на серумните трансаминази ¹
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	Обрив, сърбеж
	Редки	Уртикария
	С неизвестна честота	Ангиедем ¹



Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Нечести	Миалгия
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Нечести	Полиурия
	Редки	Полакиурия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Периферен оток
	Нечести	Астения, умора
	Редки	Болки в гърдите

¹ спонтанни съобщения за нежелани лекарствени реакции от постмаркетинговия опит в световен мащаб

Описание на избрани нежелани реакции

При плацебо-контролирани клинични проучвания честотата на периферен оток е 0,9% при лерканидипин 10-20 mg и 0,83% при плацебо. Тази честота достига 2% в общата популация на проучването, включително дългосрочни клинични проучвания.

Лерканидипин не повлиява неблагоприятно нивата на кръвната захар или серумните липиди. Някои дихидропиридинови могат в редки случаи да доведат до прекардиална болка или ангина пекторис. В много редки случаи при пациенти с предшестваща ангина пекторис могат да се увеличи честота, продължителността или тежестта на стенокардните пристъпи. Може да се наблюдават изолирани случаи на миокарден инфаркт.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани лекарствени реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

В постмаркетинговия опит с лерканидипин има някои случаи на предозиране в диапазон от 30-40 mg до 800 mg, включително съобщения за опит за самоубийство.

Симптоми

Както при другите дихидропиридинови, предозирането с лерканидипин води до прекомерна периферна вазодилатация с изразена хипотония и рефлекторна тахикардия. Въпреки това, при много високи дози, периферната селективност може да се загуби, причинявайки брадикардия и отрицателен инотропен ефект. Най-честите нежелани реакции, свързани със случаи на предозиране са хипотония, замаяност, главоболие и палпитации.

Лечение

Клинично значимата хипотония изисква активна сърдечно-съдова подкрепа, включваща често проследяване на сърдечната и дихателната функция, повдигане на крайниците и проследяване на обема на циркулиращите течности и отделянето на урина.

Като се има предвид продължителния фармакологичен ефект на лерканидипин, от съществено значение е сърдечно-съдовият статус на пациента да бъде наблюдаван най-малко 24 часа. Тъй като продуктът се свързва във висока степен с протеините, диализата вероятно няма да бъде ефективна. Пациентите, при които се очаква умерена до тежка интоксикация, трябва да се наблюдават при специализирани условия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА



5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: селективни блокери на калциевите канали главно със съдови ефекти – дихидропиридин производни
АТС код: C08CA13

Механизъм на действие

Лерканидипин е калциев антагонист от групата на дихидропиридините и инхибира трансмембранный инфлукс на калция в сърдечния мускул и гладката мускулатура. Механизмът на негово антихипертензивно действие се дължи на директен релаксиращ ефект върху съдовата гладка мускулатура, като по този начин понижава общата периферна резистентност.

Фармакодинамични ефекти

Независимо от краткото му фармакокинетично време на полуживот в плазмата, лерканидипин притежава продължително антихипертензивно действие поради високия мембранен разделителен коефициент и е лишен от отрицателен инотропен ефект поради високата съдова селективност.

Тъй като Редуччи води до вазодилатация с плавно начало, рядко се наблюдават остра хипотония и рефлексна тахикардия при пациенти с хипертония.

Подобно на другите асиметрични 1,4-дихидропиридины, антихипертензивното действие на лерканидипин се дължи главно на S-енантиомера.

Клинична ефикасност и безопасност

Клиничната ефикасност и безопасност на лерканидипин в доза от 10-20 mg веднъж дневно е оценена в двойно-сляпо, плацебо-контролирано клинично проучване (при 1200 пациенти, приемащи лерканидипин и 603 пациенти, приемащи плацебо) и при активно-контролирано и неконтролирано дългосрочно клинично проучване на общо 3676 пациенти с хипертония.

Повечето клинични проучвания са проведени при пациенти с лека до умерена есенциална хипертония (включително пациенти в старческа възраст и пациенти с диабет), получаващи лерканидипин самостоятелно или в комбинация с ACE-инхибитори, диуретици или бета-блокери.

В допълнение към клиничните проучвания, проведени в подкрепа на терапевтичните показания, са проведени и допълнително малки неконтролирани, но рандомизирани проучвания с пациенти с тежка хипертония (средно $\pm$ SD диастолично кръвно налягане $114,5 \pm 3,7$ mmHg). Тези проучвания показват, че кръвното налягане се нормализира в 40% от 25-те пациента при доза от 20 mg веднъж дневно и в 56% от 25-те пациенти при доза от 10 mg Редуччи два пъти дневно. В двойно-сляпо, рандомизирано, контролирано проучване спрямо плацебо при пациенти с изолирана систолна хипертония, Редуччи е ефективен за понижаване на систолното артериално налягане от начални стойности $172,6 \pm 5,6$ mmHg до $140,2 \pm 8,7$ mmHg.

Педиатрична популация

Не са проведени клинични проучвания при педиатрична популация.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Редуччи се абсорбира напълно след перорално приложение на 10-20 mg и достига максимални плазмени нива, съответно $3,30 \text{ ng/ml} \pm 2,09 \text{ s.d.}$ и $7,66 \text{ ng/ml} \pm 5,90 \text{ s.d.}$, 1,5-3 часа след приложението.

Двата енантиомера на лерканидипин показват подобен профил по отношение на плазмени нива: еднакво време за достигане на максимални плазмени концентрации, максималните плазмени концентрации и AUC са средно 1,2 пъти по-високи за S-енантиомера, времето на полуживот на двата енантиомера е принципно еднакво. Не се наблюдава *in vivo* интерконверсия



на двата енантиомера.

Поради високия first-pass метаболизъм, абсолютната бионаличност на Редуччи след перорално приложение при пациенти след хранене е около 10%, въпреки че намалява до 1/3 при здрави доброволци, приложен на гладно.

Бионаличността на лерканидипин при перорално приложение се увеличава 4 пъти, ако Редуччи се приеме до 2 часа след консумация на храна, богата на мазнини. Следователно Редуччи трябва да се приема преди хранене.

Разпределение

Разпределението от плазмата към тъканите и органите е бързо и пълно.

Степента на свързване на лерканидипин с плазмените протеини надвишава 98%. Тъй като пациентите с тежка бъбречна или тежка чернодробна недостатъчност имат понижени нива на плазмените протеини, може да се повиши свободната фракция на лекарството.

Биотрансформация

Редуччи се метаболизира в голяма степен от CYP3A4, като в урината и фецеса не се открива непроменено вещество. Превръща се предимно в неактивни метаболити и приблизително 50% от дозата се излъчва с урината.

Опитите *in vitro* с човешки чернодробни микрозоми показват, че лерканидипин в известна степен инхибира CYP3A4 и CYP2D6 в концентрации съответно 160 пъти и 40 пъти по-високи от тези, достигнати при максимална плазмена концентрация след приложение на 20 mg.

Освен това проучванията за взаимодействия при хора показват, че лерканидипин не променя плазмените нива на мидазолам, типичен субстрат на CYP3A4 или на метопролол, типичен субстрат на CYP2D6. Следователно в терапевтични дози не се очаква Редуччи да инхибира биотрансформацията на лекарства, метаболизирани от CYP3A4 и CYP2D6.

Елиминиране

Елиминирането се осъществява главно чрез биотрансформация. Средно време на полуживот възлиза на 8-10 часа, а терапевтичната активност продължава 24 часа поради високата степен на свързване с липидната мембрана. При многократно приложение не се наблюдава акумулация.

Линейност/нелинейност

Пероралното приложение на Редуччи води до плазмени нива на лерканидипин, които не са правопропорционални на дозата (нелинейна кинетика). След приложение на 10, 20 или 40 mg, съотношението между максималните плазмени концентрации е 1:3:8, а съотношението между площта под кривата плазмена концентрация – време е 1:4:18, което предполага прогресивно насищане на first-pass метаболизма. Следователно наличността нараства с увеличаването на дозата.

Специални популации

При пациенти в старческа възраст и при пациенти с леко до умерено нарушена бъбречна функция или с леко до умерено нарушена чернодробна функция, фармакокинетичното поведение на лерканидипин е било сходно с наблюдаваното при общата популация от пациенти. Пациенти с тежки бъбречни нарушения или пациенти на диализа показват по-високи нива (приблизително 70%) на лекарството. При пациенти с умерено до тежко нарушена чернодробна функция има вероятност системната бионаличност на лерканидипин да се увеличи, тъй като по принцип лекарството се метаболизира в голяма степен в черния дроб.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора въз основа на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно приложение, генотоксичност, канцерогенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.



Фармакологичните изследвания за безопасност при животни не показват повлияване на автономната нервна система, централната нервна система или стомашно-чревната дейност при антихипертензивни дози.

Съответните ефекти, наблюдавани при продължителни проучвания при плъхове и кучета, са свързани пряко или косвено с известните ефекти на високи дози калциеви антагонисти и се дължат предимно на прекомерно голяма фармакодинамична активност.

Лерканидипин не е генотоксичен и не показва данни за канцерогенен риск.

Фертилитетът и общата репродуктивна способност при плъхове не се повлияват от лечението с лерканидипин.

Няма данни за какъвто и да е тератогенен ефект при плъхове и зайци; въпреки това при плъхове, лерканидипин във високи дози предизвиква пре- и постимплантационни загуби и забавяне на феталното развитие.

Когато лерканидипинов хидрохлорид се прилага във високи дози (12 mg/kg/ден) по време на раждане, води до дистокия.

Разпределението на лерканидипин и/или неговите метаболити в бременни животни и излъчването му в кърмата им не е изследвана.

Метаболитите не са изследвани поотделно в токсикологични изследвания.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Редуччи 10 mg филмирани таблетки

Ядро на таблета

Лактоза монохидрат

Микрокристална целулоза (тип 101)

Натриев нишестен гликолат (тип А)

Повидон

Магнезиев стеарат

Филмово покритие

Частично хидролизиран поливинолов алкохол

Талк

Титанов диоксид (E171)

Макрогол 4000

Жълт железен оксид (E172)

Червен железен оксид (E172)

Редуччи 20 mg филмирани таблетки

Ядро на таблета

Лактоза монохидрат

Микрокристална целулоза (тип 101)

Натриев нишестен гликолат (тип А)

Повидон

Магнезиев стеарат

Филмово покритие

Частично хидролизиран поливинолов алкохол

Талк



Титанов диоксид (E171)
Макрогол 4000
Червен железен оксид (E172)

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Това лекарство не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Непрозрачен Al/PVC/Aclar блистер. Опаковки по 7, 10, 14, 28, 30 таблетки.

Не всички опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Чайкафарма Висококачествените Лекарства” АД,
бул. “Г. М. Димитров” № 1,
гр. София 1172, България
тел.: 02/ 962 54 54
факс: 02/ 960 37 03
e-mail: info@tchaikapharma.com

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

Редуччи 10 mg филмирани таблетки Рег. №: 20240306
Редуччи 20 mg филмирани таблетки Рег. №: 20240307

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешение: 18.11.2024

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Февруари, 2025

