

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА В 6/М/Мр-61621-2

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Капидин 10 mg филмирани таблетки
Kapidin 10 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една филмирана таблетка съдържа 10 mg лерканидипинов хидрохлорид (*lercanidipine hydrochloride*), еквивалентен на 9,4 mg лерканидипин (*lercanidipine*).

Помощно вещество с известно действие:

Капидин 10 mg: Всяка таблетка съдържа 30 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Капидин 10 mg: жълти, кръгли, двойноизпъкнали с диаметър 6.5 mm филмирани таблетки, с делителна черта от едната страна, с надпис 'L' от другата страна.

Делителната черта е само за улесняване на счулването, за по-лесно поглъщане, а не, за да разделя на равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Капидин е показан за лечение на лека до умерена есенциална хипертония при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчаната доза е 10 mg перорално веднъж дневно най-малко 15 минути преди хранене; дозата може да се увеличи до 20 mg в зависимост от индивидуалния отговор на пациента.

Титрирането на дозата трябва да става постепенно, защото може да са необходими 2 седмици докато се прояви максималния антихипертензивен ефект на лекарството.

Някои пациенти, при които не се постига достатъчен контрол с монотерапия с едно антихипертензивно средство, могат да 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, малко вероятно е ефикасността да се подобри от приложението на по-високи дози, като същевременно нежеланите лекарствени реакции могат да се увеличат.



Старческа възраст

Макар, че фармакокинетичните данни и клиничният опит показват, че не се налага корекция на дозата, необходимо е специално внимание при започване на лечението при пациенти в старческа възраст.

Педиатрична популация

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

Бъбречно или чернодробно увреждане

Необходимо е повишено внимание при лечение на пациенти с увредена бъбречна или чернодробна функция в лека до умерена степен. Макар, че обичайната препоръчвана доза може да се понася добре от тази група пациенти, увеличението на дозата до 20 mg дневно трябва да става предпазливо. Антихипертензивният ефект може да се засили при пациенти с чернодробно увреждане и затова трябва да се помисли за корекция на дозата.

Лерканидипин е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане или при пациенти с тежко бъбречно увреждане (скорост на гломерулната филтрация $GFR < 30 \text{ ml/min}$), включително при пациенти на диализа (виж точки 4.3 и 4.4).

Начин на приложение

За предпочитане е лечението да се прилага сутрин, поне 15 минути преди закуска. Този продукт не трябва да се приема със сок от грейпфрут (вж. точки 4.3 и 4.5).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество 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 и пациенти на диализа
- Едновременен прием с:
 - мощни инхибитори на CYP3A4 (виж точка 4.5)
 - циклоспорин (виж точка 4.5)
 - грейпфрут или сок от грейпфрут (виж точка 4.6)

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Синдром на болния синусов възел

Лерканидипин трябва да се прилага с внимание при пациенти със синдром на болния синусов възел (без пейсмейкър).

Лявокамерна дисфункция

Въпреки че хемодинамични контролирани изпитвания не показват увреждане на камерната функция, необходимо е внимание и при пациенти с дисфункция на лявата камера.

Ишемична болест на сърцето

Предполага се, че някои краткодействащи дихидропиридинови се свързват с повишен сърдечно-съдов риск при пациенти с ишемична болест на сърцето. Макар че лерканидипин е дългодействащ, необходимо е повишено внимание при тези пациенти.

Някои дихидропиридинови могат в редки случаи да доведат до прекордиална болка или ангина пекторис. Много рядко при пациентите с предшестваща ангина пекторис се наблюдава



увеличена честота, продължителност или тежест на тези пристъпи. Могат да се наблюдават и изолирани случаи на инфаркт на миокарда (виж точка 4.8).

Бъбречно или чернодробно увреждане

Необходимо е специално внимание, когато започва лечението при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане. Въпреки че обичайната препоръчвана доза от 10 mg дневно може да се понася добре, увеличението на дозата до 20 mg дневно трябва да става внимателно.

Антихипертензивният ефект може да се засили при пациенти с чернодробно увреждане и затова трябва да се помисли за корекция на дозата.

Лерканидипин е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане или с 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 потъмняване на перитонеалния диализат при пациенти на перитонеална диализа. Потъмняването 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 (например фенитоин, карбамазепин) и рифампицин могат да понижат плазмените нива на лерканидипин и по този начин ефикасността на лерканидипин ще бъде по-малка от очакваната (виж точка 4.5).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на лерканидипин не са доказани при деца.

Алкохол

Необходимо е да се избягва консумацията на алкохол, тъй като той може да потенцира ефекта на вазодилатиращите антихипертензивни лекарства (вж. точка 4.5).

Лактоза монохидрат

Това лекарство съдържа лактоза монохидрат. Пациенти с редки наследствени заболявания, свързани с галактозна непоносимост, общ лактазен дефицит или глюкозно/галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

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 ензим и затова инхибиторите на CYP3A4 прилагани едновременно могат да взаимодействат с метаболизма и елиминират на лерканидипин.

Едно проучване за взаимодействия със силен инхибитор на CYP3A4 показва значително повишение на плазмените нива на лерканидипин (15-кратно повишение на AUC (площта под кривата) и 8-кратно повишение на C_{max} за еутомера S- лерканидипин).

Трябва да се избягва едновременното предписване на лерканидипин и инхибитори на CYP3A4 (кетоназол, итраконазол, ритонавир, еритромицин, трелеандомицин, кларитромицин) (вж. точка 4.3).



Циклоспорин

След едновременно приложение се наблюдават повишени плазмени нива както на лерканидипин, така и на циклоспорин. Едно проучване сред млади здрави доброволци показва, че ако циклоспорин се прилага 3 часа след приема на лерканидипин, плазмените нива на лерканидипин не се променят, докато AUC на циклоспорин се повишава с 27%. Едновременното приложение на лерканидипин и циклоспорин, обаче е довело до 3кратно повишение на плазмените нива на лерканидипин и повишение с 21% на AUC на циклоспорин.

Циклоспорин и лерканидипин не трябва да се прилагат едновременно (виж точка 4.3).

Грейпфрут или сок от грейпфрут

Подобно на другите дихидропиридины, лерканидипин е чувствителен към инхибирането на метаболизма от сока от грейпфрут, като неговата системна бионаличност се покачва и хипотензивният ефект се засилва.

Лерканидипин не трябва да се приема с грейпфрут или сок от грейпфрут (виж точка 4.3).

Едновременна употреба не се препоръчва

Индуктори на CYP3A4

Едновременното приложение на лерканидипин с индуктори на CYP3A4 като антиконвулсанти (например фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин) и рифампицин изисква повишено внимание, тъй като антихипертензивният ефект може да се намали, и кръвното налягане трябва да се следи по-често от обикновено (виж точка 4.4).

Алкохол

Необходимо е да се избягва консумацията на алкохол, тъй като той може да потенцира ефекта на вазодилатиращите 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, клас III антиаритмици като амиодарон, хинидин, соталол.

Мидазолам

Когато се прилага в доза от 20 mg едновременно с мидазолам перорално на доброволци в старческа възраст, абсорбцията на лерканидипин се повишава (с около 40%), а скоростта на абсорбцията се намалява (t_{max} се забавя от 1.75 до 3 часа). Концентрациите на мидазолам не се променят.

Метопролол

Когато лерканидипин се прилага едновременно с метопролол, бета-блокери, който се елиминира главно през черния дроб, бионаличността на метопролол не се променя, докато тази на лерканидипин се понижава с 50%. Този ефект може да се дължи на намаляването на чернодробния кръвоток, което се дължи на бета-блокерите и затова може да настъпи и с други лекарства от този клас. Следователно лерканидипин може безопасно да се прилага с бета-адренорецепторни блокери, но дозата ще трябва да се коригира.

Дигоксин

Едновременното приложение на 20 mg лерканидипин при пациенти, лекувани дълготрайно с β -methyl digoxin не дава доказателства за фармакокинетични взаимодействия. Наблюдавано е средно повишение с 33% на дигоксин C_{max} , докато AUC и бъбречният клирънс не са били



значително променени. Пациентите, лекувани едновременно с дигоксин, трябва да бъдат проследявани клинично за признаци на дигоксинова токсичност.

Едновременна употреба с други лекарства

Флуоксетин

Едно проучване за взаимодействия с флуоксетин (инхибитор на CYP2D6 и CYP3A4), проведено сред доброволци на възраст 65 ± 7 години (средно $\pm$ стандартно отклонение) показва, че няма клинично значими промени във фармакокинетиката на лерканидипин.

Циметидин

Едновременното приложение на циметидин 800 mg дневно не води до значителни промени в плазмените нива на лерканидипин, но при по високи дози е необходимо повишено внимание, тъй като може да се увеличи бионаличността и хипотензивния ефект на лерканидипин.

Симвастатин

Когато доза от 20 mg лерканидипин се прилага многократно с 40-mg симвастатин, AUC на лерканидипин не се променя значително, докато AUC на симвастатин се повишава с 56%, а AUC на активния му метаболит β -хидроксиацид с 28%. Не се очаква тези промени да са клинично значими. Не се очаква взаимодействие, когато лерканидипин се прилага сутрин, а симвастатин – вечер, както е показано за такова лекарство.

Диуретици и АСЕ-инхибитори

Лерканидипин се прилага безопасно с диуретици и АСЕ-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 уринирания тракт, трициклически антидепресанти, невролептици, 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. Проучванията при животни не показват тератогенен ефект (виж точка 5.3), но това се наблюдава при други дихидропиридинови съединения. Лерканидипин не се препоръчва по време на бременност и кърмене, и при жени в детеродна възраст, които не използват ефективна контрацепция.

Кърмене

Не е известно дали лерканидипин или метаболитите му се екскретират в кърмата. Не може да се изключи риск при новородени и бебета. Лерканидипин не трябва да се приема по време на кърмене.

Фертилитет

Няма налични клинични данни за лерканидипин. При някои пациенти, лекувани с блокери на йонните канали са съобщавани обратими биохимични промени в главата на сперматозоидите, които могат да нарушат оплождането. В случаите, когато повтарни опити за *in-vitro* оплождане са неуспешни и когато не може да се намери друго обяснение, като причина трябва да се обмислят блокерите на калциевите канали.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини



Лерканидипин повлиява незначително способността за шофиране и работа с машини. Все пак е необходимо повишено внимание, тъй като могат да настъпят замаяване, астения, умора и в редки случаи 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 изпитвания и в постмаркетинговият опит са: периферен оток, главоболие, зачервяване, тахикардия и палпитации.

Табличен вид на нежелани лекарствени реакции

Нежелани 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 системо-органната класификация на MedDRA 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 ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

В рамките на всяка група по честота, наблюдаваните нежелани лекарствени реакции са представени в низходящ ред на сериозност.

Системо-органен клас по MedDRA	Чести	Нечести	Редки	Неизвестна честота
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност	
Нарушения на нервната система	Главоболие	Замаяване	Сомнолентност Синкоп	
Сърдечни нарушения	Тахикардия Палпитации		Ангина пекторис	
Съдови нарушения	зачервяване	Хипотония		
Стомашно-чревни нарушения		Диспепсия Гадене Болка в горната част на корема	Повръщане Диария	Хипертрофия на венците ¹ Мътен перитонеален диализат ¹
Хепато-билиарни нарушения				Повишение на серумните трансаминази ¹
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив Сърбеж	Уртикария	Ангиоедем ¹
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Миалгия		



Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Полиурия	Полакиурия	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Периферен оток	Астения Умора	Болки в гърдите	

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

Описание на избрани нежелани реакции

В плацебо контролирани клинични проучвания честотата на периферния 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 кръвната захар или серумните липидни нива.

Някои дихидропиридинови могат в редки случаи да доведат до прекордиална болка или ангина пекторис. В много редки случаи пациентите с предшестваща ангина пекторис могат да получат тези нежелани реакции с повишена честота, продължителност или тежест. Могат да се наблюдават изолирани случаи на миокарден инфаркт.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани 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 съобщени случаи на предозиране (в диапазона от 30-40 mg до 800 mg, включително съобщения за суицидни опити).

Симптоми

Както при други дихидропиридинови, предозирането с лерканидипин води до прекомерна периферна вазодилатация с изразена хипотония и рефлексна 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 важно е най-малко 24 часово проследяване на сърдечно-съдовия статус на пациентите. Тъй като лекарството 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: блокери на калциевите канали, селективни блокери на калциевите канали с предимно съдово действие, дихидропиридинови деривати
АТС код: C08CA13

Механизъм на действие

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

Фармакодинамични ефекти

Въпреки краткия си фармакокинетичен плазмен полуживот, лерканидипин има продължително антихипертензивно действие поради високия си коефициент на мембранна преграда и е лишен от отрицателен инотропен ефект поради високата си съдова селективност.

Тъй като индуцираната от лерканидипин вазодилатация настъпва постепенно, рядко се наблюдава остра хипотония с рефлекторна тахикардия при пациенти с хипертония.

Подобно на другите асиметрични 1,4-дихидропиридинови, антихипертензивната активност на лерканидипин се дължи главно на неговия (S)-енантиомер.

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 диабетици), получаващи лерканидипин самостоятелно или в комбинация с АСЕ-инхибитори диуретици или бета-блокери.

В допълнение към клиничните проучвания, проведени в подкрепа на терапевтичните показания, едно малко, неконтролирано, но рандомизирано проучване на пациенти с тежка хипертония (средно $\pm$ стандартно отклонение диастолно кръвно налягане 114.5 ± 3.7 mmHg) показва, че кръвното налягане се нормализира в 40% от 25 пациенти с 20 mg като еднократна дневна доза и в 56% от 25 пациенти с 10 mg лерканидипин два пъти дневно. В едно двойно-сляпо, рандомизирано, контролирано изпитване спрямо плацебо при пациенти с изолирани случаи на систолна хипертония, лерканидипин е бил ефикасен за понижаване на систолното кръвно налягане от средните начални стойности от 172.6 ± 5.6 mmHg до 140.2 ± 8.7 mmHg.

Не са проведени клинични проучвания при педиатрична популация.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Лерканидипин се абсорбира напълно след перорално приложение на 10-20 mg и максималните плазмени нива, $3,30$ ng/ml $\pm$ 2,09 стандартно отклонение и $7,66$ ng/ml $\pm$ 5,90 стандартно отклонение съответно, настъпват около 1,5-3 часа след дозиране.

Двата енантиомера на лерканидипин показват сходен профил на плазмените нива: времето до достигане на максимална плазмена концентрация е сходно, максималните плазмени концентрации и AUC са средно с 1.2 пъти по-високи за (S) енантиомера и времето на полуживот на двата енантиомера е сходно. Не се наблюдава in vivo интерконверсия на енантиомерите.



Поради високия метаболизъм при първо преминаване (first pass), абсолютната бионаличност на перорално приложения лерканидипин след хранене е около 10%, макар че се понижава до 1/3, когато се прилага на здрави доброволци на гладно.

Пероралната бионаличност на лерканидипин се повишава 4-кратно, когато лерканидипин се приема до 2 часа след консумация на храна с високо съдържание на мазнини. Ето защо лерканидипин трябва да се приема преди хранене.

Разпределение

Разпредението от плазмата в тъканите и органите е бързо и пълно.

Степента на свързване на лерканидипин със серумните протеини надвишава 98%. Тъй като нивата на плазмените протеини се понижават при пациенти с тежко нарушение на бъбречната или чернодробна функция, свободната фракция на лекарството може да се увеличи.

Биотрансформация

Лерканидипин се метаболизира основно от CYP3A4; не се открива непроменено лекарство в урината или фекалиите. Той се превръща главно в неактивни метаболити и около 50% от дозата се екскретира в урината.

Опитите *in vitro* с микросоми на човешки черен дроб демонстрират, че лерканидипин показва известна степен на инхибиране на CYP3A4 и CYP2D6 при съответно 160- и 40-пъти по-високи концентрации от тези, които се достигат при максимална плазмена концентрация след приложение на доза от 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. По тази причина не се очаква инхибиране на биотрансформацията на лекарства, метаболизирани от CYP3A4 и CYP2D6 от лерканидипин в терапевтични дози.

Елиминиране

Елиминирането настъпва главно при биотрансформация.

Средният терминален елиминационен полуживот се изчислява на 8-10 часа, а терапевтичното действие продължава 24 часа поради свързването във висока степен с липидната мембрана. При многократно приложение не се наблюдава кумулиране.

Линейност/нелинейност

Пероралното приложение на лерканидипин води до плазмени нива на лерканидипин, които не са директно зависими от дозата (нелинейна кинетика). След 10, 20 или 40 mg, наблюдаваните максимални плазмени концентрации са в съотношение 1:3:8 и кривата площ под плазмената концентрация–време в съотношение 1:4:18, предполага прогресивна сатурация при ефект на първо преминаване в метаболизма. Съответно, бионаличността се повишава с повишаване на дозата.

Допълнителна информация при специални популации

При пациенти в старческа възраст и при пациенти с лека до умерена бъбречна дисфункция или леко до умерено чернодробно увреждане, фармакокинетиката на лерканидипин е подобна на тази, която се наблюдава при общата популация пациенти; пациентите с тежко нарушение на бъбречната функция или пациенти на диализа показват по-високи нива (около 70%) на лекарството. При пациенти с умерено до тежко чернодробно увреждане, системната бионаличност на лерканидипин се повишава, тъй като лекарството обикновено се метаболизира напълно в черния дроб.

5.3 Предклинични данни за безопасност



Неклинични данни не показват особен риск за хора въз основа на конвенционалните проучвания за фармакологична безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност

Фармакологичните изпитвания при животни не показват ефекти върху автономната нервна система, централната нервна система или върху стомашно-чревната функция при антихипертензивни дози.

Клинично значимите ефекти, наблюдавани при продължителни изпитвания върху плъхове и кучета, са свързани директно или индиректно с познатите ефекти на високи дози калциеви антагонисти, отразяващи предимно фармакодинамична активност.

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

Фертилността и общата репродуктивност при плъхове не се влияят от лечението с лерканидипин.

Няма данни за тератогенен ефект при плъхове и зайци; все пак при плъхове приложението на лерканидипин във високи дози води до пре- и пост-имплантационни загуби и забавяне на развитието на плода.

Лерканидипин хидрохлорид, прилаган във високи дози (12 mg/kg/дневно) по време на раждане, предизвиква дистокия.

Разпределението на лерканидипин и/или неговите метаболити при бременни животни и екскрецията им в кърмата не са изследвани.

Метаболитите не са изследвани отделно в изпитвания за токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Таблетно ядро:

Магнезиев стеарат

Повидон

Натриев нишестен гликолат (тип А)

Лактоза монохидрат

Целулоза, микрокристална

Филмово покритие:

Макрогол

Поливинилов алкохол, частично хидролизиран

Талк

Титанов диоксид (Е 171)

Железен оксид, жълт (Е 172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години



6.4 Специални условия на съхранение

Al/PVC/PVDC блистери: Да се съхранява под 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

HDPE бутилки: Да се съхранява под 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка. Дръжте контейнера плътно затворен, за да се предпази от влага.

6.5 Данни за опаковката

Al/PVC/PVDC блистер с отделящо се фолио.

HDPE бутилка, затворена със запечатана LDPE капачка.

Опаковки:

Al/PVC/PVDC блистери:

Капидин 10 mg филмирани таблетки: 14, 28, 30, 50, 56, 84, 100 филмирани таблетки

HDPE бутилки:

Капидин 10 mg филмирани таблетки: 100 филмирани таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Zentiva, k.s.,
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Чешка република

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Капидин 10 mg: 20100110

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

Дата на първо разрешаване: 23.02.2010 г.

Дата на последно подновяване: 20.10.2014 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

31.01.2023 г.

