

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lercamed 10 mg filmdragerad tablett
Lercamed 20 mg filmdragerad tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje 10 mg filmdragerad tablett innehåller lercanidipinhydroklorid 10 mg (motsvarande 9,4 mg lercanidipin).

Varje 20 mg filmdragerad tablett innehåller lercanidipinhydroklorid 20 mg (motsvarande 18,8 mg lercanidipin).

Hjälpämne(n) med känd effekt

En 10 mg filmdragerad tablett innehåller 29 mg laktosmonohydrat.

En 20 mg filmdragerad tablett innehåller 57 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

10 mg filmdragerad tablett:

Gula, runda, bikonvexa, filmdragerade tabletter med en brytskåra på en sida och märkta med "L" på den andra sidan. Tablettens diameter är 6,5 mm.

20 mg filmdragerad tablett:

Rosa, runda, bikonvexa, filmdragerade tabletter med en brytskåra på en sida och märkta med "L" på den andra sidan. Tablettens diameter är 8,5 mm.

Skåran är endast till för att underlätta brytning för att underlätta sväljning och inte för att dela i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Lercamed är indicerat hos vuxna för behandling av lätt till måttlig essentiell hypertoni.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Den rekommenderade dosen är 10 mg peroralt en gång dagligen minst 15 minuter före måltid. Dosen kan ökas till 20 mg beroende på den enskilda patientens reaktion.

Dositrering bör ske gradvis eftersom det kan ta omkring två veckor innan maximal antihypertensiv verkan uppnås.

I de fall där monoterapi med Lercamed inte ger tillfredsställande effekt kan det vara lämpligt att kombinera Lercamed med ett betareceptorblockerande läkemedel (atenolol), ett diuretikum (hydroklorotiazid) eller en ACE-hämmare (kaptopril eller enalapril).

Eftersom dosresponskurvan är brant med en plåtå vid doser mellan 20 och 30 mg är det osannolikt att man får en bättre effekt med högre doser medan riskerna för biverkningar ökar.

Äldre patienter

Försiktighet bör iakttas när man påbörjar behandling av äldre patienter, även om farmakokinetiska data och klinisk erfarenhet tyder på att den dagliga dosen inte behöver justeras.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt av Lercamed för barn upp till 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion

Försiktighet bör iakttas när behandling påbörjas hos patienter med lätt till måttligt nedsatt njur- eller leverfunktion. Även om de doser som vanligen rekommenderas kan tolereras, bör dosökning till 20 mg dagligen ske försiktigt. Den blodtryckssänkande effekten kan vara förhöjd hos patienter med nedsatt leverfunktion, och dosen kan därför behöva justeras. Lercanidipin är kontraindicerat till patienter med gravt nedsatt lever- eller njurfunktion (GFR < 30 ml/min), inklusive patienter som genomgår dialys (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Administreringsätt

Försiktighetsåtgärder som ska vidtas före hantering eller administrering av läkemedlet:

- Lercamed bör helst tas på morgonen minst 15 minuter före frukost.
- Lercamed ska inte tas tillsammans med grapefruktjuice (se avsnitt 4.3 och 4.5).

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Patienter med aortastenosis.
- Obehandlad hjärtsvikt.
- Instabil angina pectoris eller nyligen (inom 1 månad) haft en hjärtinfarkt.
- Gravyt nedsatt leverfunktion.
- Gravyt nedsatt njurfunktion (GFR < 30 ml/min), inklusive patienter som genomgår dialys.
- Samtidig administrering av:
 - o starka hämmare av CYP3A4 (se avsnitt 4.5)
 - o ciklosporin (se avsnitt 4.5)
 - o grapefrukt eller grapefruktjuice (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Sick-sinussyndrom

Lercanidipin bör ges med försiktighet till patienter med sick sinussyndrom (utan pacemaker).

Nedsatt vänsterkammar funktion

Försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter med vänsterkammar dysfunktion, även om kontrollerade hemodynamiska studier inte visat försämring av kammarfunktionen.

Ischemisk hjärtsjukdom

Vissa kortverkande dihydropyridinderivat kan vara förenade med ökad kardiovaskulär risk hos patienter med ischemisk hjärtsjukdom. Även om lercanidipin är långtidsverkande, skall försiktighet iakttas vid behandling av dessa patienter.

Vissa dihydropyridiner kan i sällsynta fall orsaka bröstsmärta eller angina pectoris. I mycket sällsynta fall kan patienter som redan lider av angina pectoris drabbas av tätare, svårare eller mer långdragna attacker. Enstaka fall av hjärtinfarkt har rapporterats (se avsnitt 4.8).

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Försiktighet bör iakttas när behandling påbörjas hos patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion. Även om den vanligast rekommenderade dosen, 10 mg dagligen, kan tolereras, bör en ökning till 20 mg dagligen ske med försiktighet.

Den blodtryckssänkande effekten kan vara förhöjd hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion och dosen kan därför behöva justeras.

Lerkanidipin är kontraindicerat till patienter med gravt nedsatt lever- eller njurfunktion (GFR < 30 ml/min), inklusive patienter som genomgår hemodialys (se avsnitt 4.2 och avsnitt 4.3).

Peritonealdialys

Lerkanidipin har associerats med bildning av grumligt peritonealt utflöde hos patienter som genomgår peritonealdialys. Grumligheten beror på en ökad triglyceridkoncentration i peritonealutflödet. Även om mekanismen är okänd tenderar grumligheten att försvinna kort efter det att administrationen av lerkanidipin upphör. Detta är en viktig association att känna till då ett grumligt peritonealt utflöde kan misstas för en infektiös peritonit med onödig sjukhusvård och empirisk antibiotikabehandling som följd.

CYP3A4-inducere

CYP 3A4 inducere som antiepileptika (t.ex. fenytoin, karbamazepin) och rifampicin kan reducera lerkanidipin plasmanivåer och därmed kan lerkanidipins effektivitet bli mindre än väntad (se avsnitt 4.5).

Alkohol

Alkohol bör undvikas eftersom det kan förstärka effekten av vasodilaterande, antihypertensiva läkemedel (se avsnitt 4.5).

Laktos

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per filmdragerad tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt av lerkanidipin har inte dokumenterats hos barn.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kontraindikationer vid samtidig användning

CYP3A4-hämmare

Det är känt att lerkanidipin metaboliseras via CYP3A4 enzym och därför kan samtidig administrering av CYP3A4-hämmare interagera med lerkanidipins metabolism och eliminering. En interaktionsstudie med en stark CYP3A4-hämmare, ketokonazol, visade en avsevärd ökning av lerkanidipin plasmanivåer (en ökning med 15 gånger av AUC och 8 gånger av C_{max} för eutomerer S-lerkanidipin).

Samtidig behandling med lerkanidipin och hämmare av CYP3A4 (t.ex. ketokonazol, itraconazol, ritonavir, erytromycin, troleandomycin och klaritromycin) ska undvikas (se avsnitt 4.3).

Ciklosporin

Ökade plasmanivåer av både lerkanidipin och ciklosporin har observerats efter samtidig tillförsel. En studie med unga, friska frivilliga visades att när ciklosporin administrerades 3 timmar efter lerkanidipin ändrades inte lerkanidipins plasmanivåer, medan ciklosporins AUC ökade med 27 %. Samtidig administrering av lerkanidipin och ciklosporin har dock orsakat en trefaldig ökning av lerkanidipins plasmanivåer och en ökning på 21 % av ciklosporins AUC. Ciklosporin och lerkanidipin ska inte administreras samtidigt (se avsnitt 4.3).

Grapefrukt eller grapefruktjuice

Liksom andra dihydropyridinderivat är lerkandipin känsligt för hämning av metabolismen orsakad av grapefrukt eller grapefruktjuice vilket leder till ökad systemisk tillgänglighet och ökad hypotensiv effekt. Lerkandipin ska inte tas tillsammans med grapefrukt eller grapefruktjuice (se avsnitt 4.3).

Samtidig användning rekommenderas inte

CYP3A4-inducerare

Samtidig administrering av lerkandipin och CYP3A4-inducerare såsom antiepileptika (t.ex. fenytoin, fenobarbital, karbamazepin) och rifampicin bör genomföras med försiktighet eftersom den antihypertensiva effekten kan reduceras och blodtrycket bör därför övervakas oftare än normalt (se avsnitt 4.4).

Alkohol

Alkohol bör undvikas eftersom det kan förstärka effekten av vasodilaterande, antihypertensiva läkemedel (se avsnitt 4.4).

Försiktighet inklusive dosjustering

CYP3A4-substrat

Försiktighet bör iakttas när lerkandipin administreras tillsammans med andra substrat till CYP3A4, såsom terfenadin, astemizol, antiarytmika av klass III som amiodaron, kinidin, sotalol.

Midazolam

När en dos på 20 mg gavs tillsammans med midazolam peroralt till äldre frivilliga ökade lerkandipins absorption (med ca 40 %) och absorptionshastigheten minskade (t_{max} försenades från 1,75 till 3 timmar). Midazolamkoncentrationen ändrades inte.

Metoprolol

När lerkandipin administrerades tillsammans med metoprolol, en beta-blockerare som elimineras huvudsakligen via levern, ändrades inte metoprolols biotillgänglighet medan lerkandipins reducerades med 50 %. Denna effekt kan bero på minskningen av blodflödet i levern som orsakas av beta-blockerare och kan därför uppstå med andra läkemedel i samma klass. Följaktligen kan lerkandipin administreras säkert tillsammans med beta- adrenoreceptor blockerande läkemedel, men dosjustering kan krävas.

Digoxin

Samtidig tillförsel av 20 mg lerkandipin hos patienter som under lång tid behandlades med β -metyldigoxin visade inga tecken på farmakokinetisk interaktion. Däremot observerades en genomsnittlig ökning med 33% av digoxins C_{max} medan AUC och njureliminering inte ändrades signifikant. Patienter som samtidigt behandlas med digoxin bör stå under noggrann klinisk observation för att upptäcka tecken på toxiska effekter av digoxin.

Samtidig användning av andra läkemedel

Fluoxetin

En interaktionsstudie med fluoxetin (en hämmare av CYP2D6 och CYP3A4) utförd på frivilliga i åldern 65 ± 7 år gav ingen förändring av lerkandipins farmakokinetik.

Cimetidin

Samtidig tillförsel av en daglig dos cimetidin på 800 mg orsakar inga signifikanta förändringar av lerkandipinnivåerna i plasma men försiktighet skall iakttas vid högre doser eftersom biotillgängligheten och den blodtryckssänkande effekten hos lerkandipin kan öka.

Simvastatin

När en dos på 20 mg lerkandipin administrerades upprepade gånger tillsammans med 40 mg simvastatin ändrades inte AUC för lerkandipin signifikant, medan AUC för simvastatin ökade med 56 % och dess aktiva metabolit betahydroxysyra med 28 %. Det är inte troligt att sådana ändringar har klinisk relevans. Ingen interaktion förväntas när lerkandipin administreras på morgonen och simvastatin på kvällen, såsom indikerats för sådana läkemedel.

Diuretika och ACE-hämmare

Lerkanidipin har använts tillsammans med diuretika och ACE-hämmare utan problem.

Andra läkemedel som påverkar blodtrycket

Liksom för övriga antihypertensiva läkemedel kan en ökad hypotensiv effekt observeras när lerkanidipin administreras tillsammans med andra läkemedel som påverkar blodtrycket, såsom alfa-blockerare för behandling av urinproblem, tricykliska antidepressiva läkemedel, neuroleptika. Vid samtidig behandling med kortikosteroider kan istället en minskning av den hypotensiva effekten observeras.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användning av lerkanidipin hos gravida kvinnor. Djurstudier har inte visat teratogena effekter (se avsnitt 5.3), men dessa har observerats med andra dihydropyridinsubstanser. Lerkanidipin rekommenderas inte under graviditet och hos kvinnor i fertil ålder som inte använder preventivmedel.

Amning

Det är okänt om lerkanidipin eller dess metaboliter utsöndras i bröstmjolk. En risk för det ammade barnet kan inte uteslutas. Lerkanidipin bör inte användas under amning.

Fertilitet

Klinisk data av lerkanidipin saknas. Reversibla biokemiska förändringar som kan försämra befruktningen har noterats i huvudet på spermier hos vissa patienter som har behandlats med kanalblockerare. I de fall upprepade försök till *in vitro*-fertilisering misslyckas och där ingen annan förklaring kan hittas, bör möjligheten av kalciumkanalblockerare som orsak övervägas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Lercamed har liten påverkan på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Försiktighet ska dock iakttas eftersom patienten kan drabbas av yrsel, asteni, trötthet och i sällsynta fall somnolens.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerheten av lerkanidipin vid en dos på 10-20 mg dagligen har utvärderats i dubbelblinda, placebokontrollerade kliniska prövningar (med 1 200 patienter som fick lerkanidipin och 603 patienter som fick placebo) och i aktivt kontrollerade och okontrollerade kliniska prövningar över lång tid på totalt 3 676 hypertensiva patienter som fick lerkanidipin.

De vanligast rapporterade biverkningarna i kliniska prövningar och efter marknadsföring är: perifert ödem, huvudvärk, "flushing", takykardi och hjärklappning (palpitationer).

Biverkningstabell

I tabellen nedan listas biverkningar som rapporterats i kliniska prövningar och från hela världen efter marknadsföring, och för vilka det finns ett rimligt orsakssamband, efter MedDRA systemorganklass och efter frekvens: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvens presenteras biverkningarna med den allvarligaste biverkan först.

Organsystem enligt MedDRA	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet			Överkänslighet	

Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Yrsel	Somnolens, Synkope	
Hjärtat	Takykardi Palpitationer		Angina pectoris	
Blodkärlet	Flushing	Hypotension		
Magtarmkanalen		Dyspepsi, Illamående, Övre buksmärta	Kräkningar, Diarré	Gingivahypertrofi ¹ Grumligt peritonealutflöde ¹
Lever och gallvägar				Förhöjt serum transaminas ¹
Hud och subkutan vävnad		Hudutslag Pruritus	Urtikaria	Angioödem ¹
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Myalgi		
Njurar och urinvägar		Polyuri	Pollakiuri	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Perifert ödem	Asteni Trötthet	Bröstsmärta	

¹biverkningar från spontanrapportering efter marknadsföring världen över

Beskrivning av utvalda biverkningar

I placebokontrollerade kliniska prövningar var incidensen av perifert ödem 0,9 % med lerkandipin 10-20 mg och 0,83 % med placebo. Denna frekvens nådde 2 % i den totala studiepopulationen inklusive kliniska prövningar över lång tid.

Lerkandipin tycks inte påverka blodsocker- eller serumlipidnivåer negativt.

Vissa dihydropyridiner kan i sällsynta fall orsaka bröstsmärta eller angina pectoris. I mycket sällsynta fall kan patienter med befintlig angina pectoris drabbas av tätare, svårare eller mer långdragna attacker. Enstaka fall av hjärtinfarkt har rapporterats.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedlesverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats. www.lakemedelsverket.se.

4.9 Överdoser

Efter godkännandet för försäljning har några fall av överdosering rapporterats varierande från 30-40 mg upp till 800 mg lerkandipin, inklusive rapporterade försök att begå självmord.

Symtom

Man kan förvänta sig att lerkandipin i likhet med andra dihydropyridinderivat vid överdosering resulterar i överdriven vasodilation med markant hypotoni och reflex-takykardi. Vid mycket höga doser

kan emellertid den perifera selektiviteten förloras, vilket orsakar bradykardi och en negativ inotrop effekt. De vanligaste biverkningarna i samband med överdosering har varit hypotoni, yrsel, huvudvärk och hjärklappning.

Hantering

Kliniskt signifikant hypotoni erfordrar aktivt cirkulatoriskt stöd, inklusive frekvent monitorering av hjärt- och andningsfunktion, upphöjning av extremiteter och fokus på cirkulerande vätskevolym och urinproduktion.

Med hänsyn till lerkandipins förlängda farmakologiska effekt är det viktigt att patientens kardiovaskulära status kontrolleras under minst 24 timmar efter överdosering. Eftersom produkten har en hög proteinbindning är dialys sannolikt inte effektiv. Patienter för vilka en måttlig till svår förgiftning väntas bör observeras på sjukhus.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp:

Selektiv kalciumkanalblockerare med huvudsaklig vaskulär effekt – Dihydropyridinderivat

ATC-kod: C08CA13

Verkningsmekanism

Lerkandipin är en kalciumantagonist som tillhör gruppen dihydropyridinderivat och som hämmar det transmembrana inflödet av kalciumjoner till hjärtmuskler och glatt muskulatur. Dess antihypertensiva verkan beror på en direkt relaxerande effekt på glatt muskulatur i blodkärl som därigenom reducerar det totala perifera motståndet.

Farmakodynamisk effekt

Trots sin korta halveringstid har lerkandipin en långvarig antihypertensiv verkan på grund av sin höga membranaffinitet och på grund av hög kärlelektivitet har läkemedlet inga negativa inotropa effekter.

Eftersom den vasodilatation som Lercamed framkallar sätter in gradvis, har akut hypotoni med reflextakykardi sällan observerats hos patienter med hypertoni.

Lerkandipins antihypertensiva verkan beror huvudsakligen på dess (S)-enantiomer liksom fallet är förändra asymmetriska 1,4-dihydropyridinderivat.

Klinisk effekt och säkerhet

Den kliniska effekten och säkerheten för lerkandipin vid en dos på 10-20 mg dagligen har utvärderats i dubbelblinda, placebokontrollerade kliniska prövningar (med 1 200 patienter som fick lerkandipin och 603 patienter som fick placebo) och i aktivt kontrollerade och okontrollerade långvariga kliniska prövningar med totalt 3 676 hypertoni-patienter.

De flesta kliniska prövningar har utförts med patienter med mild till måttlig essentiell hypertoni (inklusive äldre och diabetespatienter), som fått lerkandipin ensamt eller i kombination med ACE-hämmare, diuretika eller beta-blockerare.

I en liten, okontrollerad randomiserad studie av patienter med svår hypertoni (medelvärde + SD för diastoliskt blodtryck på 114,5 + 3,7 mmHg) normaliserades blodtrycket hos 40 % av de 25 patienter som erhöll 20 mg Lercamed en gång om dagen och hos 56 % av 25 patienter som erhöll 10 mg två gånger om dagen. I en dubbelblind, randomiserad, kontrollerad studie mot placebo av patienter med enbart systolisk hypertoni sänkte Lercamed det systoliska blodtrycket från 172,6 + 5,6 mmHg till 140,2 + 8,7 mmHg.

Pediatrik population

Ingen klinisk prövning har utförts hos den pediatrika populationen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Lercamed absorberas fullständigt efter peroral administrering av 10-20 mg och maximala plasmakoncentration $\pm$ S.D. $3,30 \text{ ng/ml} \pm 2,09 \text{ SD}$ respektive $7,66 \text{ ng/ml} \pm 5,90 \text{ ng/ml}$ uppnås cirka 1,5-3 timmar efter tillförsel.

De två enantiomererna i lercanidipin uppvisar en liknande plasmanivåprofil: tiden till maximal plasmakoncentration är densamma, den maximala plasmakoncentrationen och AUC är i genomsnitt 1,2 gånger högre för (S)-enantiomeren och halveringstiden för de två enantiomerna är huvudsakligen densamma. Ingen omvandling "in vivo" av enantiomerer noterades.

På grund av den höga första passage-metabolismen är den absoluta biotillgängligheten hos peroralt administrerat Lercamed till patienter vid samtidigt födointag ca 10 %, men den minskar till 1/3 när Lercamed administreras till friska frivilliga på fastande mage.

Lercanidipins perorala tillgänglighet ökar fyrfaldigt när Lercamed intas upp till två timmar efter en måltid med hög fetthalt. Därför bör Lercamed intas före måltider.

Distribution

Distribution från plasma till vävnader och organ är snabb och omfattande.

Bindningen av lercanidipin till plasmaproteiner är över 98 %. Eftersom plasmaproteinnivåer är lägre hos patienter med gravt nedsatt njur- eller leverfunktion kan läkemedlets fria fraktion ökas i de patientgrupperna.

Metabolism

Lercanidipin metaboliseras i stor utsträckning av CYP3A4. Modersubstansen har inte påvisats i urin eller feces. Medlet omvandlas huvudsakligen till inaktiva metaboliter och cirka 50 % av dosen utsöndras i urinen.

In vitro-experiment med humana levermikrosomer har visat att lercanidipin visar en viss grad av hämning av CYP3A4 och CYP2D6 vid koncentrationer om 160 respektive 40 gånger högre än de som maximalt uppnåddes i plasma efter en dos på 20 mg.

Dessutom har interaktionsstudier på människa visat att lercanidipin inte ändrar plasmanivåerna av midazolam, ett typiskt CYP3A4-substrat, eller av metoprolol, ett typiskt CYP2D6-substrat. Därför väntas inte hämning av biotransformation av läkemedel som metaboliseras via CYP3A4 och CYP2D6 av Lercamed vid terapeutiska doser.

Eliminering

Elimination sker huvudsakligen genom biotransformation.

Den terminala genomsnittliga terminala halveringstiden på 8-10 timmar beräknades och den terapeutiska effekten varar i 24 timmar på grund av den höggradiga bindningen till lipidmembraner. Lercamed ackumulerades inte vid upprepad tillförsel.

Linjäritet/icke-linjäritet

Peroral administrering av Lercamed leder till lercanidipinnivåer i plasma som inte står i direkt proportion till dos (icke-linjär kinetik).

Efter 10, 20 eller 40 mg observeradestoppkoncentrationer i plasma i förhållandet 1:3:8 och arean under kurvan för plasmakoncentration mot tid i förhållandet 1:4:18, vilket antyder en ökande mättnad av första-passage-metabolismen. Biotillgängligheten ökar därför när dosen höjs.

Särskilda populationer

Lercanidipin beter sig farmakokinetiskt på ett likartat sätt hos äldre patienter och patienter med lätt till måttligt nedsatt njur- eller leverfunktion som hos den allmänna patientpopulationen. Patienter med gravt nedsatt njurfunktion eller dialysberoende patienter uppvisade högre nivåer (cirka 70 %) av läkemedlet. Hos patienter med måttligt till gravt nedsatt leverfunktion ökar sannolikt den systemiska biotillgängligheten för lercanidipin eftersom läkemedlet i normala fall i stor utsträckning metaboliseras i levern.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data visar inte några särskilda risker för människa baserat på konventionella studier avseende säkerhetsfarmakologi, toxicitet vid upprepad dosering, genotoxicitet, karcinogenicitet, och reproduktionseffekter. Farmakologiska säkerhetsstudier på djur har inte påvisat någon inverkan på det autonoma nervsystemet, det centrala nervsystemet eller på gastrointestinal funktion vid doser som sänker blodtrycket.

De väsentliga effekter som iakttagits vid långtidsstudier på råtta och hund över en längre period, hade direkt eller indirekt samband med de kända effekterna av höga doser av kalciumantagonister, vilka huvudsakligen återspeglar en förstärkt farmakodynamisk aktivitet.

Lerkanidipin var inte genotoxiskt och det fanns inga tecken på karcinogena risker.

Fertilitet och generell reproduktionsförmåga hos råtta påverkades inte av behandling med lerkanidipin.

Det fanns inga tecken på teratogena effekter hos råtta och kanin. Däremot orsakade höga doser lerkanidipin pre- och postimplantationsförluster samt fördröjd fosterutveckling hos råtta.

Vid tillförsel av lerkanidipinhydrokloridi hög dos (12 mg/kg/dag) under förlossning framkallade dystoci.

Det finns inga undersökningar av distributionen av lerkanidipin och/eller dess metaboliter hos dräktiga djur eller av dessa ämnens utsöndring i modersmjölk.

Ingen separat utvärdering av metaboliter har gjorts i toxikologiska studier.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Magnesiumstearat (E572)

Povidon (E1201)

Natriumstärkelseglykollat typ A

Laktosmonohydrat

Cellulosa, mikrokristallin (E460)

Filmdragering:

10 mg filmdragerade tabletter:

Makrogol

Polyvinylalkohol, delvis hydrolyserat

Talk

Titandioxid (E171)

Gul järnoxid (E172)

20 mg filmdragerade tabletter:

Makrogol

Polyvinylalkohol, delvis hydrolyserat

Talk

Titandioxid (E171)

Gul järnoxid (E172)

Röd järnoxid (E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt. Förvaras vid högst 30 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll <och utrustning för användning, administrering eller implantation>

Blisterförpackning (aluminium/PVC/PVdC)

Förpackningsstorlekar:

100 filmdragerade tabletter

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Omet Pharma AB
Tippvägen 2.
296 35 Åhus

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10 mg: MTnr 63470
20 mg: MTnr 63471

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2024-03-07

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-03-07