

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

### 1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

LENOCOR® 10 mg film tablete  
lerkanidipin

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna film tableta sadrži: lerkanidipin hidroklorida 10 mg, što odgovara 9,4 mg lerkanidipina.

Za spisak svih pomoćnih supstanci vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

Film tablete žute boje, okruglog oblika, bikonveksne, s diobenom crtom s jedne strane. Diobena crta služi samo da se omogući lomljenje tablete kako bi se olakšalo gutanje, a ne za podjelu tablete na jednake doze.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

LENOCOR je indiciran u odraslih za liječenje blage do umjerene esencijalne hipertenzije.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

Preporučeno doziranje je 10 mg oralno jedanput na dan, najmanje 15 minuta prije jela; doza se može povećati na 20 mg, ovisno od individualnog odgovora pacijenta.

Titriranje doze treba biti postepeno, jer može biti potrebno oko 2 sedmice prije nego što se pokaže maksimalni antihipertenzivni efekat.

Neki pacijenti, u kojih nije ostvarena adekvatna kontrola s jednim antihipertenzivnim lijekom, mogu imati koristi od dodavanja LENOCORA terapiji s blokatorom beta-adrenergičkih receptora (atenolol), diuretikom (hidrohlorotiazid) ili s inhibitorom angiotenzin konvertirajućeg enzima (kaptopril ili enapril).

Budući da je krivulja doza-odgovor strma s platoom pri dozama između 20-30 mg, nije vjerovatno da će se efikasnost lijeka poboljšati primjenom viših doza, dok se neželjena djelovanja mogu povećati.

*Stariji pacijenti:* iako farmakokinetički podaci i kliničko iskustvo sugerišu da nije potrebno prilagođavanje dnevnog doziranja, neophodan je poseban oprez pri započinjanju liječenja u starijih pacijenata.

*Pedijatrijska populacija:* sigurnost i efikasnost lerkanidipina nisu ustanovljene u djece uzrasta do 18 godina.

Nema dostupnih podataka.

*Pacijenti s oštećenjem bubrega ili jetre:* neophodan je poseban oprez kada se započinje liječenje u pacijenata s blagom do umjerenom disfunkcijom bubrega ili jetre. Iako ove podgrupe pacijenata mogu tolerisati uobičajeni preporučeni dozni režim, povećanju doze na 20 mg dnevno mora se pristupiti s oprezom. Antihipertenzivni efekat može biti pojačan u pacijenata s oštećenjem jetre i stoga treba razmotriti prilagođavanje doziranja.

LENOCOR je kontraindiciran u pacijenata s teškim oštećenjem jetre ili u pacijenata s teškim oštećenjem bubrega (GFR <30 ml/min), uključujući pacijente na dijalizi (vidjeti dijelove 4.3. i 4.4.).

##### Način primjene

**Odobreno**  
**ALMBIH**  
**14.7.2025.**

Mjere opreza potrebno je uzeti u obzir prije primjene ovog lijeka:

- Terapiju je poželjno uzimati ujutro, najmanje 15 minuta prije doručka.
- Ovaj lijek ne bi trebalo primjenjivati sa sokom od grejpfruta (vidjeti dio 4.3. i 4.5.).

#### 4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u dijelu 6.1.
- Opstrukcija izlaznog trakta lijeve komore srca
- Neliječeno kongestivno srčano zatajenje
- Nestabilna angina pektoris ili nedavni (unutar mjesec dana) infarkt miokarda
- Teško oštećenje jetre
- Teško oštećenje bubrega (GFR < 30 ml/min), uključujući pacijente na dijalizi
- Istovremena primjena sa:
  - snažnim inhibitorima CYP3A4 (vidjeti dio 4.5.)
  - ciklosporinom (vidjeti dio 4.5.)
  - grejpfrotom ili sa sokom od grejpfruta (vidjeti dio 4.5.)

#### 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri primjeni

##### Sick-sinus sindrom

Poseban oprez je potreban kada se lerkandipin primjenjuje u pacijenata sa *sick-sinus* sindromom (bez *pacemaker-a*).

##### Disfunkcija lijeve komore srca

Iako su hemodinamičke kontrolisane studije pokazale da nema oštećenja ventrikularne funkcije, oprez je potreban u pacijenata s disfunkcijom lijeve komore srca.

##### Ishemijska bolest srca

Sugerisano je da neki kratkodjelujući dihidropiridini mogu biti povezani s povećanim kardiovaskularnim rizikom u pacijenata s ishemijskom bolešću srca. Iako je lerkandipin dugodjelujući lijek, potreban je oprez u takvih pacijenata. Neki dihidropiridini mogu rijetko dovesti do prekordijalnog bola ili angine pektoris. Veoma rijetko, pacijenti s već postojećom anginom pektoris mogu iskusiti povećanu učestalost, trajanje ili težinu tih napada. Izolirani slučajevi infarkta miokarda mogu biti opservirani (vidjeti dio 4.8.).

##### Primjena kod oštećenja bubrega ili jetre

Neophodan je poseban oprez kada se započinje liječenje u pacijenata s blagim do umjerenim oštećenjem bubrega. Iako se uobičajena preporučena doza od 10 dnevno može tolerisati, povećanju doze na 20 mg dnevno treba pristupiti s oprezom. Antihipertenzivni efekat može biti pojačan u pacijenata s umjerenim oštećenjem jetre i stoga treba razmotriti prilagođavanje doziranja.

Lerkandipin je kontraindiciran u pacijenata s teškim oštećenjem jetre ili u pacijenata s teškim oštećenjem bubrega (GFR < 30 ml/min), uključujući pacijente na dijalizi (vidjeti dio 4.2. i dio 4.3.).

##### Peritonealna dijaliza

Lerkandipin je povezan s razvojem zamućene peritonealne tečnosti u pacijenata na peritonealnoj dijalizi. Zamućenost nastaje usljed povećanja koncentracije triglicerida u peritonealnoj tečnosti. Iako je mehanizam nastanka nepoznat, zamućenost se povlači brzo nakon ukidanja lerkandipina. Važno je prepoznati ovu pojavu, s obzirom da se zamućena peritonealna tečnost može pogrešno povezati s infektivnim peritonitisom i posljedičnom nepotrebnom hospitalizacijom i empirijskom primjenom antibiotika.

##### CYP3A4 induktori

CYP3A4 induktori, poput antikonvulziva (npr. fenitoin, karbamazepin) i rifampicina, mogu smanjiti plazmatske nivoe lerkandipina i stoga efikasnost lerkandipina može biti manja od očekivane (vidjeti dio 4.5.).

##### Alkohol

**Odobreno**  
**ALMBIH**  
**14.7.2025.**

Alkohol treba izbjegavati budući da on može pojačati efekat vazodilatirajućih antihipertenzivnih lijekova (vidjeti dio 4.5.).

#### Natrij

Ovaj lijek sadrži natrij, manje od 1 mmola (23 mg) po tableti, u osnovi ne sadrži natrij.

#### Pedijatrijska populacija

Sigurnost i efikasnost lerkanidipina nisu dokazane u djece.

### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima ili drugi oblici interakcija**

#### ***istovremena primjena koja je kontraindicirana***

##### CYP3A4 inhibitori

Poznato je da se lerkanidipin metabolizira putem CYP3A4 enzima, te stoga CYP3A4 inhibitori, koji se primjenjuju istovremeno, mogu biti u interakciji s metabolizmom i eliminacijom lerkanidipina. Studija interakcije sa snažnim CYP3A4 inhibitorom, ketokonazolom, pokazala je značajno povećanje plazmatskih nivoa lerkanidipina (15 puta veća AUC i 8 puta veća  $C_{max}$  za eutomer S-lerkanidipin).

Propisivanje lerkanidipina istovremeno s CYP3A4 inhibitorima (npr. ketokonazol, itrakonazol, ritonavir, eritromicin, troleandomicin, klaritromicin), trebalo bi izbjegavati (vidjeti dio 4.3.).

##### Ciklosporin

Nakon istovremene primjene, primijećeni su povećani plazmatski nivoi i lerkanidipina i ciklosporina. Studija provedena u mladih zdravih dobrovoljaca pokazala je da, kada se ciklosporin primijenio 3 sata nakon primjene lerkanidipina, plazmatski nivoi lerkanidipina nisu bili promijenjeni, dok se AUC ciklosporina povećala za 27%. Međutim, istovremena primjena lerkanidipina s ciklosporinom uzrokovala je trostruko povećanje plazmatskih nivoa lerkanidipina i povećanje AUC-e ciklosporina za 21%.

Ciklosporin i lerkanidipin ne treba primjenjivati zajedno (vidjeti dio 4.3.).

##### Grejpfрут ili sok od grejpfruta

Kao i drugi dihidropiridini, lerkanidipin je osjetljiv na inhibiciju metabolizma putem grejpfruta ili soka od grejpfruta, uz posljedični porast njegove sistemske raspoloživosti i povećan hipotenzivni efekat. Lerkanidipin ne bi trebalo primjenjivati sa grejpfrutom ili sokom od grejpfruta (vidjeti dio 4.3.).

#### ***istovremena primjena koja se ne preporučuje***

##### CYP3A4 induktori

Istovremenoj primjeni lerkanidipina s CYP3A4 induktorima, poput antikonvulziva (npr. fenitoin, fenobarbital, karbamazepin) i rifampicina, treba pristupiti s oprezom, budući da antihipertenzivni efekat može biti smanjen, te krvni pritisak treba provjeravati češće nego obično (vidjeti dio 4.4.).

##### Alkohol

Alkohol treba izbjegavati budući da on može pojačati efekat vazodilatirajućih antihipertenzivnih lijekova (vidjeti dio 4.4.).

#### ***Mjere opreza koje uključuju i prilagođavanje doze***

##### CYP3A4 supstrati

Potreban je oprez kada se lerkanidipin propisuje istovremeno s drugim CYP3A4 supstratima, kao što su terfenadin, astemizol i klasa III antiaritmika, poput amiodarona, kinidina, sotalola.

##### Midazolam

Kada je lerkanidipin, u dozi od 20 mg, primjenjivan istovremeno s oralnim midazolamom u starijih dobrovoljaca, povećala se apsorpcija lerkanidipina (za oko 40%), a brzina apsorpcije se smanjivala ( $t_{max}$  bilo je odloženo s 1,75 na 3 sata). Koncentracije midazolama nisu bile promijenjene.

##### Metoprolol

Kada se lerkanidipin primjenjivao istovremeno s metoprololom, beta-blokatorom koji se eliminiše uglavnom putem jetre, bioraspoloživost metoprolola nije bila promijenjena, dok je bioraspoloživost lerkanidipina bila smanjena za 50%. Moguće je da je ovaj efekat nastao zbog smanjenja protoka krvi u

**Odobreno  
ALMBIH  
14.7.2025.**

jetri uzrokovanog beta-blokatorima, te se on stoga može pojaviti i s drugim lijekovima ove klase. Prema tome, lerkandipin se može bezbjedno primjenjivati s blokatorima beta-adrenergičkih receptora, ali može biti potrebno prilagoditi dozu.

#### Digoksin

Istovremena primjena 20 mg lerkandipina u pacijenata hronično liječenih s beta-metildigoksinom, pokazala je da nema dokaza farmakokinetičke interakcije. Međutim, uočeno je srednje povećanje od 33%  $C_{max}$  digoksina, dok AUC i bubrežni klirens nisu bili značajno promijenjeni. Pacijente koji primaju istovremenu terapiju s digoksinom, treba pažljivo klinički pratiti u odnosu na pojavu znakova toksičnosti digoksina.

#### ***Istovremena primjena s drugim lijekovima***

#### Fluoksetin

Studija interakcije s fluoksetinom (inhibitor CYP2D6 i CYP3A4), provedena u dobrovoljaca u dobi od  $65 \pm 7$  godina (medijan  $\pm$  s.d.), pokazala je da nema klinički relevantne promjene u farmakokinetici lerkandipina.

#### Cimetidin

Istovremena primjena 800 mg cimetidina na dan, ne uzrokuje značajne promjene u plazmatskim nivoima lerkandipina, ali je potreban oprez kod većih doza, budući da se bioraspoloživost i hipotenzivni efekat lerkandipina mogu povećati.

#### Simvastatin

Kada se doza od 20 mg lerkandipina u više navrata primjenjivala istovremeno s 40 mg simvastatina, AUC lerkandipina nije bila značajno promijenjena, dok se AUC simvastatina povećala za 56%, a AUC njegovog aktivnog metabolita, beta-hidroksi kiseline, za 28%. Malo je vjerovatno da takve promjene imaju kliničku važnost. Očekuje se izostanak interakcije kada se lerkandipin primjenjuje ujutro, a simvastatin uvečer, kao što je to indicirano za takav lijek.

#### Diuretici i ACE inhibitori

Lerkandipin je primjenjivan bezbjedno s diureticima i ACE inhibitorima.

#### Ostali lijekovi koji utiču na krvni pritisak

Kao i kod svih antihipertenzivnih lijekova, pojačani hipotenzivni efekti mogu se primijetiti kada se lerkandipin primjenjuje s drugim lijekovima koji utiču na krvni pritisak, kao što su alfa-blokatori za liječenje urinarnih simptoma, triciklički antidepressivi, neuroleptici. Nasuprot tome, smanjenje hipotenzivnog efekta može se uočiti pri istovremenoj primjeni s kortikosteroidima.

### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

#### Trudnoća

Nema podataka o primjeni lerkandipina u trudnica. Studije na životinjama nisu pokazale teratogene efekte (vidjeti dio 5.3.), ali su oni uočeni uz druge dihidropiridinske derivate. LENOCOR se ne preporučuje tokom trudnoće i u žena koje mogu zatrudnjeti, a ne koriste efikasnu kontracepciju.

#### Dojenje

Nije poznato da li se lerkandipin/metaboliti izlučuju u humano majčino mlijeko. Rizik u novorođenčadi/dojenčadi ne može se isključiti. LENOCOR ne treba primjenjivati tokom dojenja.

#### Plodnost

Nema dostupnih kliničkih podataka za lerkandipin. Reverzibilne biohemijske promjene u glavi spermatozoida, koje mogu oštetiti oplodnju, zabilježene su u nekih pacijenata liječenih s blokatorima kanala. U slučajevima gdje je ponavljana *in vitro* oplodnja neuspješna i gdje se ne može pronaći drugo objašnjenje, treba razmotriti mogućnost da su blokatori kalcijevih kanala uzrok.

### **4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama**

LENOCOR ima manji uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama. Potreban je oprez, jer se može javiti omaglica, astenija, umor, te rijetko somnolencija.

**Odobreno  
ALMBIH  
14.7.2025.**

#### 4.8. Neželjena djelovanja

##### Sažetak sigurnosnog profila

Sigurnost lerkanidipina, u dozi od 10 do 20 mg jedanput na dan, evaluirana je u dvostruko-slijepim, placebo-kontrolisanim kliničkim ispitivanjima (s 1.200 pacijenata koji su primali lerkanidipin i 603 pacijenta koji su primali placebo) i u aktivno-kontrolisanim i nekontrolisanim, dugoročnim kliničkim ispitivanjima s ukupno 3.676 hipertenzivnih pacijenata koji su primali lerkanidipin.

Najčešće prijavljene neželjene reakcije u kliničkim ispitivanjima i u postmarketinškom praćenju bile su: periferni edem, glavobolja, navale crvenila, tahikardija i palpitacije.

##### Tabelarni prikaz neželjenih djelovanja

U tabeli ispod, prikazana su prijavljena neželjena djelovanja za koja postoji logična uzročna povezanost, u kliničkim ispitivanjima i u postmarketinškom praćenju širom svijeta, a grupisana su prema MedDRA klasifikaciji organskih sistema i rangiranih prema učestalosti javljanja: veoma često ( $\geq 1/10$ ); često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); manje često ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ); rijetko ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ); veoma rijetko ( $< 1/10.000$ ); nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake grupe, zabilježena neželjena djelovanja predstavljena su redoslijedom opadajuće ozbiljnosti.

| MedDRA klasifikacija sistema organa                    | Često                    | Manje često                                 | Rijetko               | Nepoznato  |
|--|--------------------------|---|-----------------------|--|
| Poremećaji imunološkog sistema                         |                          |   | Hipersenzitivnost     |  |
| Poremećaji nervnog sistema                             | Glavobolja               | Omaglica                                    | Somnolencija, sinkopa |  |
| Srčani poremećaji                                      | Tahikardija, palpitacije |   | Angina pectoris       |  |
| Vaskularni poremećaji                                  | Navale crvenila          | Hipotenzija                                 |                       |  |
| Gastrointestinalni poremećaji                          |                          | Dispepsija, mučnina, bol u gornjem abdomenu | Povraćanje, dijareja  | Hipertrofija gingive <sup>1</sup> , zamućena peritonealna tečnost <sup>1</sup> |
| Hepatobilijarni poremećaji                             |                          |   |                       | Povećene serumske transaminaze <sup>1</sup>                                    |
| Poremećaji kože i potkožnog tkiva                      |                          | Osip, pruritus                              | Urtikarija            | Angioedem <sup>1</sup>   |
| Mišićno-koštani poremećaji i poremećaji vezivnog tkiva |                          | Mijalgija                                   |                       |  |
| Bubrežni i urinarni poremećaji                         |                          | Poliurija                                   | Polakiurija           |  |
| Opći poremećaji i stanja na mjestu primjene            | Periferni edem           | Astenija, umor                              | Bol u prsima          |  |

<sup>1</sup>neželjena djelovanja iz spontanijh prijava, tokom postmarketinškog praćenja širom svijeta

##### Opis odabranih neželjenih djelovanja

U placebo kontrolisanim kliničkim studijama, incidenca perifernog edema bila je 0,9% s lerkanidipinom u dozi od 10 do 20 mg i 0,83% s placebo. Ova učestalost dostigla je 2% u sveukupnoj studiji populacije, uključujući dugoročna klinička ispitivanja.

Čini se da lerkanidipin ne utiče negativno na nivoe šećera u krvi ili lipida u serumu.

**Odobreno**  
**ALMBIH**  
**14.7.2025.**

Neki dihidropiridini mogu rijetko dovesti do prekordijalnog bola ili angine pektoris. Veoma rijetko, pacijenti s već postojećom anginom pektoris mogu iskusiti povećanu učestalost, trajanje ili težinu tih napada. Izolirani slučajevi infarkta miokarda mogu biti opservirani.

#### **Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijeka**

Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena djelovanja lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno djelovanje lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

□ putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih djelovanja lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili

□ putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena djelovanja lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: [www.almbih.gov.ba](http://www.almbih.gov.ba). Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: [ndl@almbih.gov.ba](mailto:ndl@almbih.gov.ba)).

#### **4.9. Predoziranje**

U postmarketing iskustvu s lerkandipinom, prijavljeni su neki slučajevi predoziranja, u rasponu od 30 do 40 mg, najviše do 800 mg, uključujući izvještaje o pokušaju samoubistva.

##### Simptomi

Kao i uz druge dihidropiridine, predoziranje lerkandipinom uzrokuje prekomjernu perifernu vazodilataciju s izraženom hipotenzijom i refleksnom tahikardijom. Međutim, pri veoma visokim dozama, periferna selektivnost se može izgubiti, uzrokujući bradikardiju i negativni inotropni efekt. Najčešće neželjene reakcije povezane sa slučajevima predoziranja bile su hipotenzija, omaglica, glavobolja i palpitacije.

##### Tretman

Klinički značajna hipotenzija zahtijeva aktivnu kardiovaskularnu podršku, koja uključuje često praćenje srčane i respiratorne funkcije, elevaciju ekstremiteta i pažnju u odnosu na volumen cirkulirajuće tečnosti i izlučivanje urina. S obzirom na produženi farmakološki efekt lerkandipina, bitno je da se kardiovaskularni status pacijenata prati barem 24 sata. Budući da lijek ima visok stepen vezivanja za proteine, nije vjerovatno da će dijaliza biti efikasna. Pacijenti u kojih se pretpostavlja umjerena do teška intoksikacija, trebaju se pratiti u uslovima intenzivne njege.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1. Farmakodinamičke karakteristike**

Farmakoterapijska grupa: Selektivni blokatori kalcijevih kanala s pretežno vaskularnim efektima - Derivati dihidropiridina.

ATC kod: C08CA13.

##### Mehanizam djelovanja

Lerkandipin je antagonist kalcija iz dihidropiridinske grupe i on inhibira transmembranski inluks kalcija u srčani i glatki mišić. Mehanizam njegovog antihipertenzivnog djelovanja posljedica je opuštanja kao direktnog efekta na vaskularni glatki mišić, čime se smanjuje ukupna periferna rezistencija.

##### Farmakodinamički efekti

Uprkos svom kratkom farmakokinetičkom poluživotu u plazmi, lerkandipin ima produženu antihipertenzivnu aktivnost zbog svog visokog koeficijenta membranske raspodjele, a lišen je negativnih inotropnih efekata zbog svoje visoke vaskularne selektivnosti.

Budući da je vazodilatacija inducirana lerkandipinom na početku postepena, u hipertenzivnih pacijenata rijetko je uočena akutna hipotenzija s refleksnom tahikardijom.

**Odobreno**  
**ALMBIH**  
**14.7.2025.**

Kao i za ostale asimetrične 1,4-dihidropiridine, antihipertenzivna aktivnost lerkandipina uglavnom je posljedica njegovog (S)-enantiomera.

#### Klinička efikasnost i sigurnost

Klinička efikasnost i sigurnost lerkandipina, u dozi od 10 do 20 mg jedanput na dan, evaluirana je u dvostruko-slijepim, placebo-kontrolisanim kliničkim ispitivanjima (s 1.200 pacijenata koji su primali lerkandipin i 603 pacijenta koji su primali placebo) i u aktivno-kontrolisanim i nekontrolisanim, dugoročnim kliničkim ispitivanjima s ukupno 3.676 hipertenzivnih pacijenata.

Većina kliničkih ispitivanja provedena je u pacijenata s blagom do umjerenom esencijalnom hipertenzijom (uključujući starije pacijente i pacijente s dijabetesom), koji su primali samo lerkandipin ili lerkandipin u kombinaciji s ACE inhibitorima, diureticima ili beta-blokatorima.

Pored kliničkih studija provedenih za potporu terapijskim indikacijama, dodatno malo, nekontrolisano, ali randomizirano ispitivanje pacijenata s teškom hipertenzijom (medijan  $\pm$  SD dijastolički krvni pritisak  $114,5 \pm 3,7$  mmHg), pokazalo je da se pritisak normalizovao u 40% od 25 pacijenata koji su primjenjivali 20 mg lerkandipina jedanput na dan, a u 56% od 25 pacijenata koji su primjenjivali 10 mg lerkandipina dva puta na dan. U dvostruko-slijepoj, randomiziranoj, kontrolisanoj studiji u odnosu na placebo, u pacijenata s izoliranom sistoličkom hipertenzijom, lerkandipin je bio djelotvoran u snižavanju sistoličkog krvnog pritiska sa srednjih početnih vrijednosti od  $172,6 \pm 5,6$  mmHg na  $140,2 \pm 8,7$  mmHg.

#### Pedijatrijska populacija

Kliničke studije u pedijatrijskoj populaciji nisu provedene.

## **5.2. Farmakokinetičke karakteristike**

#### Apsorpcija

Lerkandipin se u potpunosti apsorbira nakon oralne primjene 10-20 mg, a maksimalni plazmatski nivoi,  $3,30$  ng/ml  $\pm$  2,09 s.d., odnosno,  $7,66$  ng/ml  $\pm$  5,90 s.d., ostvaruju se oko 1,5-3 sata nakon doziranja.

Dva enantiomera lerkandipina pokazuju sličan profil plazmatskih nivoa: vrijeme za postizanje maksimalne plazmatske koncentracije je isto, maksimalna plazmatska koncentracija i AUC su, u prosjeku, 1,2 puta više za (S) enantiomer, a poluživoti eliminacije oba enantiomera u osnovi su isti. Nije primijećena „*in vivo*“ interkonverzija enantiomera.

Zbog visokog metabolizma prvog prolaza, apsolutna bioraspodjelivost oralno primijenjenog lerkandipina u pacijenata koji su jeli iznosi oko 10%, premda je smanjena na 1/3 kada se lijek primjenjivao u zdravih dobrovoljaca natašte.

Oralna raspoloživost lerkandipina povećavala se četverostruko kada je on primjenjivan do 2 sata nakon obroka bogatog mastima. Stoga, lerkandipin treba primjenjivati prije obroka (jela).

#### Distribucija

Distribucija iz plazme u tkiva i organe brza je i opsežna.

Stepen vezivanja lerkandipina za serumske proteine iznosi preko 98%. Budući da su nivoi proteina u plazmi smanjeni u pacijenata s teškom bubrežnom ili jetrenom disfunkcijom, slobodna frakcija lijeka može biti povećana.

#### Biotransformacija

Lerkandipin se opsežno metabolizira putem CYP3A4. Nije pronađen matični lijek u urinu ili fecesu. Predominantno se pretvara u neaktivne metabolite, a oko 50% doze izlučuje se urinom.

„*In vitro*“ eksperimenti s mikrosomima ljudske jetre, pokazali su da lerkandipin ispoljava određeni nivo inhibicije CYP3A4 i CYP2D6, pri koncentracijama 160 puta većim, odnosno, 40 puta većim od dosegnutih pri maksimalnim vrijednostima u plazmi nakon doze od 20 mg.

**Odobreno  
ALMBIH  
14.7.2025.**

Osim toga, interakcijske studije u ljudi pokazale su da lerkandipin nije promijenio plazmatske nivoe midazolama, tipičnog supstrata CYP3A4, ili metoprolola, tipičnog supstrata CYP2D6. Stoga se pri terapijskim dozama ne očekuje inhibicija biotransformacije lijekova koji se metaboliziraju putem CYP3A4 i CYP2D6.

#### Eliminacija

Eliminacija se u osnovi odvija putem biotransformacije. Izračunato je da srednji terminalni poluživot eliminacije iznosi 8-10 sati, a terapijska aktivnost traje tokom 24 sata zbog visokog vezivanja za lipidne membrane. Nije primijećena akumulacija nakon ponovljene primjene.

#### Linearnost/nelinearnost

Oralna primjena lerkandipina dovodi do plazmatskih nivoa koji nisu direktno proporcionalni doziranju (nelinearna kinetika). Nakon 10, 20 ili 40 mg, primijećene su maksimalne plazmatske koncentracije u omjeru 1:3:8, a površine ispod krivulja koncentracija-vrijeme u plazmi u omjeru 1:4:18, što sugerira progresivno zasićenje metabolizma prvog prolaza. Shodno tome, raspoloživost raste s povećanjem doziranja.

#### Posebne populacije

U starijih pacijenata i u pacijenata s blagom do umjerenom bubrežnom disfunkcijom ili s blagim do umjerenim jetrenim oštećenjem, farmakokinetika lerkandipina pokazala se sličnom onoj koja je uočena u općoj populaciji pacijenata. Pacijenti s teškom bubrežnom disfunkcijom ili pacijenti ovisni o dijalizi, imali su više nivoe (oko 70%) lijeka. U pacijenata s umjerenim do teškim jetrenim oštećenjem, sistemska bioraspoloživost lerkandipina će vjerovatno biti povećana, budući da se lijek obično metabolizira opsežno u jetri.

### **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Neklinički podaci otkrivaju da nema posebne opasnosti za ljude na osnovu konvencionalnih studija sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, karcinogenog potencijala, toksičnosti za reprodukciju.

Studije sigurnosne farmakologije na životinjama, pokazale su da pri antihipertenzivnim dozama nema efekata na autonomni nervni sistem, centralni nervni sistem ili gastrointestinalnu funkciju.

Relevantni efekti koji su primijećeni pri dugoročnim studijama na štakorima i psima, bili su direktno ili indirektno povezani s poznatim efektima visokih doza antagonista kalcija, predominantno reflektirajući prekomjernu farmakodinamičku aktivnost.

Lerkandipin nije bio genotoksičan i pokazalo se da nema dokaza njegovog karcinogenog rizika.

Tretman lerkandipinom nije uticao na plodnost i opće reprodukcijske performanse kod štakora.

Nema dokaza o bilo kakvom teratogenom efektu kod štakora i kunića. Međutim kod štakora, pri visokim doznim nivoima, lerkandipin je uzrokovao pre- i post- implantacijske gubitke i zaostajanje u razvoju fetusa.

Kada je primjenjivan u visokoj dozi (12 mg/kg/dan) za vrijeme trudova, lerkandipin hidroklorid je uzrokovao distociju (otežani porođaj).

Distribucija lerkandipina i/ili njegovih metabolita u skotnih životinja i njihovo izlučivanje u mlijeko nisu istraživani.

Metaboliti nisu zasebno procjenjivani u studijama toksičnosti.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Spisak pomoćnih supstanci**

#### *Jezgro tablete*

- Kukuruzni skrob
- Natrij skrobni glikolat

**Odobreno  
ALMBIH  
14.7.2025.**

- Silicij dioksid koloidni
- Mikrokristalna celuloza pH 113
- Poloksamer 188
- Natrij stearil fumarat
- Makrogol 6000

#### *Obloga*

- Hipromeloza
- Makrogol 6000
- Željezo oksid žuti (E172)
- Titan dioksid (E171)

#### **6.2. Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

#### **6.3. Rok trajanja**

36 mjeseci.

#### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi do 25 °C, u originalnom pakovanju zaštićeno od svjetlosti.

#### **6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera**

Blister pakovanje od termoformirajuće PVC/PVdC folije, bijele boje i aluminijske folije (20 µm) sa sadržajem 10 film tableta (3 blistera u kutiji).

#### **6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka**

Uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materija koje potiču od lijeka vrši u skladu s lokalnom regulativom.

#### **6.7. Režim izdavanja**

Lijek se izdaje na ljekarski recept.

#### **7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA, PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA I NOSITELJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**

Bosnalijek d.d., Jukićeva 53, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

#### **8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**

LENOCOR 30 x 10 mg film tablete: 04-07.3-2-1979/23 od 31.05.2024. godine

#### **9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA KARAKTERISTIKA LIJEKA**

Juli, 2025. godine

**Odobreno  
ALMBIH  
14.7.2025.**