

# CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

201-01-05

## 1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lacipil 2 mg tabletki powlekane

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna tabletki powlekana zawiera 2 mg *Lacidipinum* (lacydypiny).  
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Lacipil tabletki powlekane 2 mg: okrągłe, białe, z wytłoczoną cyfrą "2".

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1. Wskazania do stosowania

Lacipil przeznaczony jest do leczenia nadciśnienia tętniczego. Może być stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami obniżającymi ciśnienie tętnicze, takimi jak: beta-adrenolityki, leki moczopędne albo inhibitory konwertazy angiotensyny (IKA).

### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Lacipil jest dostępny w następujących mocach:

Lacipil 2 mg tabletki powlekane

Lacipil 4 mg tabletki powlekane

Lacipil 6 mg tabletki powlekane

Dawka początkowa produktu leczniczego Lacipil wynosi 2 mg na dobę, podawana w jednorazowej dawce o tej samej porze, najlepiej rano, niekoniecznie w powiązaniu z posiłkami.

Dawkę produktu leczniczego, w zależności od nasilenia choroby i indywidualnej reakcji pacjenta na leczenie, można zwiększyć do 4 mg, a gdy to konieczne do 6 mg na dobę. Zwiększenie dawki może nastąpić po upływie czasu koniecznego do uzyskania pełnego efektu farmakologicznego. W praktyce okres ten nie powinien być krótszy niż 3-4 tygodnie, chyba że stan kliniczny pacjenta wymaga szybszego zwiększenia dawki.

Nie ma ograniczeń co do czasu stosowania produktu leczniczego.

### Pacjenci z niewydolnością wątroby

Nie ma potrzeby zmiany dawkowania produktu leczniczego u pacjentów z niewydolnością wątroby.

#### **Pacjenci z niewydolnością nerek**

Lacydypina nie jest wydalana przez nerki (*patrz punkt 5.2. Właściwości farmakokinetyczne*), dlatego nie jest konieczna modyfikacja dawkowania u pacjentów z niewydolnością nerek.

#### **Pacjenci w podeszłym wieku**

Nie ma potrzeby zmiany dawkowania produktu leczniczego Lacipil u pacjentów w podeszłym wieku.

#### **Dzieci**

Brak doświadczeń ze stosowaniem produktu leczniczego Lacipil u dzieci.

#### **4.3. Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na lacydypinę lub którykolwiek składnik preparatu.

Podobnie jak inne pochodne dihydropirydyny, lacydypina jest przeciwwskazana u pacjentów z ciężką stenozą aortalną.

#### **4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

W badaniach specjalistycznych nie wykazano wpływu produktu leczniczego Lacipil na czynność węzła zatokowego, ani na wydłużanie przewodnictwa w obrębie węzła przedsionkowo-komorowego. Podobnie jak w przypadku innych antagonistów kanału wapniowego, istnieje teoretyczna możliwość wpływu na czynność węzła zatokowego i węzła przedsionkowo-komorowego. Dlatego należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy Lacipil u pacjentów, u których wcześniej stwierdzono zaburzenia automatyzmu i przewodnictwa.

Podobnie jak w przypadku innych antagonistów kanału wapniowego z grupy pochodnych dihydropirydyny, należy zachować ostrożność stosując lacydypinę u pacjentów z wrodzonym lub udokumentowanym nabytym wydłużeniem odstępu QT. Należy także zachować ostrożność stosując lacydypinę u pacjentów leczonych jednocześnie lekami, które wydłużają odstęp QT, tj. lekami przeciwwarytmicznymi klasy I i III, trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi, niektórymi lekami przeciwpsychotycznymi, antybiotykami (np. erytromycyna) i niektórymi lekami przeciwhistaminowymi (np. terfenadyna).

Podobnie jak inne leki należące do grupy antagonistów kanału wapniowego, produkt leczniczy Lacipil należy stosować ostrożnie u pacjentów z graniczną wydolnością serca.

Podobnie jak w przypadku innych antagonistów kanału wapniowego z grupy pochodnych dihydropirydyny, produkt leczniczy Lacipil należy stosować ostrożnie u pacjentów z rozpoznaną wcześniej niestabilną dławicą piersiową, jak również u pacjentów, u których niestabilna dławica piersiowa wystąpiła podczas stosowanego leczenia.

Należy zachować ostrożność w czasie stosowania produktu leczniczego Lacipil u pacjentów po świeżym zawale mięśnia sercowego. Brak jest dowodów skuteczności produktu leczniczego Lacipil we wtórnej prewencji zawału serca. Nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Lacipil w leczeniu nadciśnienia złośliwego.

Lacipil należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby ze względu na możliwość nasilenia efektu hipotensyjnego.

Lacipil nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lappa lub zespołem złego wchłaniania glukozy i galaktozy.

#### **4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Łączne stosowanie produktu leczniczego Lacipil i innych leków powodujących obniżenie ciśnienia tętniczego, w tym leków stosowanych w leczeniu nadciśnienia tętniczego (np. beta-adrenolityki, leki moczopędne czy inhibitory konwertazy angiotensyny), może nasilić działanie hipotensyjne. Nie stwierdzono specyficznych interakcji z powszechnie stosowanymi lekami hipotensyjnymi (tj. beta-adrenolitykami, lekami moczopędnymi), digoksyną, tolbutamidem czy warfaryną.

Stężenie lacydypiny w osoczu może być zwiększone przez równoczesne podawanie cymetydyny.

Lacydypina silnie wiąże się z białkami (ponad 95%): z albuminą i alfa-1-glikoproteina.

Podobnie jak w przypadku innych leków z grupy pochodnych dihydropirydyny, nie należy przyjmować produktu leczniczego Lacipil razem z sokiem grejpfrutowym, gdyż może to wpływać na biodostępność lacydypiny.

W badaniach klinicznych przeprowadzonych u pacjentów po przeszczepach nerek, leczonych cyklosporyną, stwierdzono, że lacydypina normalizuje zmniejszoną filtrację kłębuszkową i zmniejszony przepływ nerkowy spowodowany podawaniem cyklosporyny.

Lacydypina jest metabolizowana przez cytochrom CYP3A4 i dlatego leki będące silnymi inhibitorami lub aktywatorami CYP3A4 stosowane jednocześnie z lacydypiną mogą wywierać wpływ na jej metabolizm i wydalanie.

#### **4.6. Ciąża i laktacja**

##### **Ciąża**

Brak odpowiednich badań przeprowadzonych u ludzi, dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku w ciąży.

W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach nie stwierdzono teratogenności ani szkodliwego wpływu leku na rozwój płodu (*patrz punkt 5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie*).

Lacipil może być stosowany podczas ciąży tylko wtedy, gdy w opinii lekarza oczekiwana korzyść dla matki przewyższa potencjalne ryzyko dla płodu lub dziecka.

Należy pamiętać, że produkt leczniczy Lacipil może powodować osłabienie czynności skurczowej mięśnia macicy w czasie porodu (*patrz punkt 5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie*).

### **Laktacja**

W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach wykazano, że lacydypina (lub jej metabolity) przenika do mleka zwierząt.

Lacipil może być stosowany w okresie karmienia piersią tylko wtedy, gdy w opinii lekarza oczekiwana korzyść dla matki przewyższa potencjalne ryzyko dla dziecka.

### **4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu**

Lacydypina może powodować zawroty głowy. Należy uprzedzić pacjentów, aby nie prowadzili pojazdów lub nie obsługiwali urządzeń mechanicznych w ruchu jeśli wystąpią zawroty głowy lub podobne objawy.

### **4.8. Działania niepożądane**

Częstość występowania działań niepożądanych zgłaszanych często, niezbyt często i rzadko ustalono na podstawie danych pochodzących z dużych badań klinicznych (zarówno wewnętrznych, jak i opublikowanych).

Częstość występowania działań niepożądanych określono w następujący sposób: często ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ) i bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ).

Lacipil jest na ogół dobrze tolerowany. Niektóre osoby mogą odczuwać pewne nieznacznie nasilone dolegliwości związane z rozszerzaniem naczyń obwodowych. Objawy te, oznaczone symbolem #, są zwykle przemijające i ustępują w czasie dalszego leczenia tą samą dawką produktu leczniczego Lacipil.

Zaburzenia psychiczne

*Rzadko*

depresja

Zaburzenia układu nerwowego:

*Często*

# bóle głowy, # zawroty głowy

*Bardzo rzadko*

drżenia

Zaburzenia serca:

*Często*

# kołatanie serca, tachykardia

*Niezbyt często*

nasilenie istniejącej dławicy piersiowej,  
omdlenie, niedociśnienie

Podobnie jak w przypadku innych pochodnych dihydropirydyny obserwowano w pojedynczych przypadkach nasilenie istniejącej dławicy piersiowej, szczególnie na początku leczenia. Większe prawdopodobieństwo pojawienia się tych działań występuje u pacjentów z objawową chorobą niedokrwinną serca.

Zaburzenia naczyń:

*Często*

# zaczerwienienie twarzy

Zaburzenia żołądka i jelit:

*Często*

nudności, objawy niestrawności

*Niezbyt często*

przerost dziąseł

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

*Często*

*Rzadko*

wysypka (w tym rumień i świąd skóry)  
obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

*Często*

wielomocz

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

*Często*

osłabienie, # obrzęki

Badania:

*Często*

przemijające zwiększenie aktywności  
fosfatazy alkalicznej (klinicznie istotne  
zwiększenie aktywności fosfatazy  
alkalicznej występuje niezbyt często)

#### **4.9. Przedawkowanie**

Dotychczas nie zanotowano przypadków przedawkowania produktu leczniczego Lacipil.

#### **Objawy**

Najbardziej prawdopodobnym efektem przedawkowania jest przedłużone rozszerzenie naczyń obwodowych, związane z tym długotrwałe obniżenie ciśnienia tętniczego i przyspieszenie czynności serca.

Może też wystąpić rzadkoskurcz lub wydłużenie przewodnictwa przedsionkowo-komorowego.

#### **Postępowanie**

Nie istnieje specyficzna odtrutka. W przypadku przedawkowania zaleca się leczenie objawowe i ścisłe monitorowanie czynności serca.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1. Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: antagoniści kanału wapniowego, pochodne dihydropirydyny.  
Kod ATC: C08CA09.

Lacydypina jest swoistym, silnie działającym antagonistą kanału wapniowego. Działa prawie wyłącznie na mięśniówkę gładką tętnic.

Rozszerzając tętniczki obwodowe powoduje zmniejszenie oporu obwodowego i w rezultacie obniżenie ciśnienia tętniczego.

U ochotników, po podaniu doustnym 4 mg lacydypiny obserwowano nieznaczne wydłużenie odstępu QT.

Podczas trwającego cztery lata, prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby, randomizowanego badania ELSA (*European Lacidipine Study on Atherosclerosis*), pierwotnym parametrem skuteczności dotyczącym miażdżycy była ultrasonograficzna ocena grubości błony wewnętrznej i środkowej (ang: *intima-media thickness* – IMT) w tętnicy

szyjnej. U chorych leczonych lacydypiną stwierdzono istotny wpływ terapii na zmienne IMT, odpowiadający efektowi przeciwmiażdżycowemu.

## **5.2. Właściwości farmakokinetyczne**

### *Wchłanianie*

Lacydypina po podaniu doustnym jest szybko, lecz w małym stopniu, wchłaniana z przewodu pokarmowego i podlega znacznemu metabolizmowi podczas pierwszego przejścia przez wątrobę.

Całkowita biodostępność po doustnym podaniu leku wynosi średnio około 10%. Największe stężenia osiągane są w osoczu po 30 - 150 minutach od podania leku.

### *Metabolizm*

Są cztery główne metabolity, które mają bardzo małą aktywność farmakodynamiczną. Lek jest usuwany drogą metabolizmu wątrobowego (poprzez układ cytochromu P450 CYP3A4).

Nie stwierdzono wpływu produktu leczniczego Lacipil na aktywność enzymów wątrobowych.

### *Eliminacja*

Okolo 70% dawki leku jest wydalane w postaci metabolitów z kałem, pozostała część wydalana jest w postaci metabolitów z moczem.

Okres półtrwania leku w stanie stacjonarnym wynosi od 13 do 19 godzin.

## **5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Jedynie istotne klinicznie działania toksyczne lacydypiny miały charakter odwracalny i były zgodne ze znanymi farmakologicznymi efektami stosowania dużych dawek antagonistów kanału wapniowego (zaparcia stwierdzone u szczurów, zmniejszona kurczliwość mięśnia serca i przerost dziąseł u szczurów i psów).

Nie stwierdzono działania toksycznego po podaniu lacydypiny ciężarnym samicom szczurów i królików. W badaniu dotyczącym płodności i rozrodczości u szczurów działanie embriotoksyczne stwierdzano podczas stosowania dawek toksycznych dla matki. Zgodnie z danymi, dotyczącymi wpływu stosowania antagonistów wapnia na mięśniówkę macicy, stwierdzono wydłużenie okresu ciąży i zaburzenia w czasie porodu podczas stosowania dużych dawek. Wiadomo, że antagoniści wapnia wywierają wpływ na prawidłową mięśniówkę macicy podczas porodu, powodując zmniejszenie jej kurczliwości.

Podczas wielu badań *in vitro* oraz *in vivo* nie stwierdzono działania genotoksycznego lacydypiny. Podczas badań na myszach nie stwierdzono również potencjalnego działania rakotwórczego. Podczas badań działania rakotwórczego u szczurów stwierdzono większą liczbę łagodnych guzów z komórek śródmiąższowych jąder; działanie to wykazywano też w odniesieniu do innych leków z grupy antagonistów wapnia. Uważa się jednak, że mechanizm endokrynologiczny wywołujący rozrost komórek śródmiąższowych i powstawanie gruczolaków u szczurów nie dotyczy ludzi.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1. Wykaz substancji pomocniczych**

#### Rdzeń tabletki:

laktoza jednowodna, powidon K30, magnezu stearynian.

#### Skład otoczki:

Opadry White YS-1-18043 (hypromeloza, tytanu dwutlenek (E171), PEG 400, Polisorbat 80) lub Opadry White OY-S-7335 (hypromeloza, tytanu dwutlenek (E171)).

#### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

#### **6.3. Okres trwałości**

2 lata.

#### **6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Tabletki należy chronić od światła i wyjmować z blistra bezpośrednio przed przyjęciem. Jeżeli zgodnie z zaleconym dawkowaniem należy przyjąć 2 mg produktu leczniczego Lacipil, tj. pół tabletki 4 mg, niez użytą połówkę trzeba pozostawić w blistrze i przyjąć w ciągu 48 godzin.

#### **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

28 tabletek w blistrach w tekturowym pudełku. Blistry z folii Al/Al w tekturowym pudełku.

#### **6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania**

Tabletki wyjmować z blistra bezpośrednio przed przyjęciem.

### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

GlaxoSmithKline Export Ltd  
980 Great West Road  
Brentford, Middlesex, TW8 9GS  
Wielka Brytania

### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

R/6505

### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

04.01.1996 r./ 16.02.2001 r./ 20.01.2006 r. / 16.03.2007 r.

### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

2011 -03- 03

MINISTERSTWO ZDROWIA  
Departament Polityki Lekowej i Farmacji  
00-952 Warszawa  
ul. Miodowa 15