

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

201. -07-015

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lacipil 4 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna tabletki powlekana zawiera 4 mg *Lacidipinum* (lacydypiny).
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.
Lacipil tabletki powlekane 4 mg: owalne, białe, z rowkiem ułatwiającym dzielenie.

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 przeciwarrytmicznymi 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-glikoproteiną.

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

<i>Niezbyt często</i>	przerost dziąseł
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: <i>Często</i> <i>Rzadko</i>	wysypka (w tym rumień i świąd skóry) obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka
Zaburzenia nerek i dróg moczowych: <i>Często</i>	wielomocz
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: <i>Często</i>	osłabienie, # obrzęki
Badania: <i>Często</i>	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 osiągnane 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

Około 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, Polisorbát 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, niezużyta 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

Lacipil 4 mg: R/6506

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