

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lacipil, 4 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 4 mg lacydypiny (*Lacidipinum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: 255,25 mg laktozy jednowodnej w każdej tabletki. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana

Białe, owalne, tabletki powlekane. Na tabletki może być wytłoczone oznaczenie „GS” po jednej stronie i „3MS” po drugiej.

Tabletki można podzielić na dwie równe dawki.

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 (ACE).

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 działania 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.*), 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 i młodzież

Brak doświadczeń ze stosowaniem produktu leczniczego Lacipil u dzieci i młodzieży.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

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 czasu przewodzenia w obrębie węzła przedsionkowo-komorowego. Podobnie jak w przypadku innych antagonistów wapnia, 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 przewodzenia.

Podobnie jak w przypadku innych antagonistów wapnia 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 przeciwaritmicznymi klasy I i III, trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi, niektórymi lekami przeciwpsychotycznymi, lekami przeciwbakteryjnymi (np. erytromycyna) i niektórymi lekami przeciwhistaminowymi (np. terfenadyna).

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

Podobnie jak w przypadku innych antagonistów wapnia 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 działania hipotensyjnego.

Produkt leczniczy Lacipil zawiera laktozę jednowodną. Nie należy go stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne 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 w przypadku jednoczesnego podawania 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 z udziałem pacjentów po przeszczepieniu nerki, leczonych cyklosporyną, stwierdzono, że lacydypina normalizuje zmniejszone przesączanie kłębuszkowe i zmniejszony przepływ nerkowy, spowodowane podawaniem cyklosporyny.

Lacydypina jest metabolizowana przez CYP3A4 i dlatego leki będące silnymi inhibitorami (np. itrakonazol) lub induktorami (np. ryfampicyna) CYP3A4 stosowane jednocześnie z lacydypiną mogą wywierać wpływ na jej metabolizm i wydalanie. Jednoczesne stosowanie lacydypiny z kortykosteroidami lub tetrakozaktydem może zmniejszać jej działanie hipotensyjne.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu na płodność u ludzi.

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.*).

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.*).

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 i obsługiwanie maszyn

Lacydypina może powodować zawroty głowy. Należy uprzedzić pacjentów, aby nie prowadzili pojazdów ani nie obsługiwali maszyn, 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).

Działania niepożądane zostały pogrupowane według częstości występowania: często $\geq 1/100$ do $< 1/10$; niezbyt często $\geq 1/1000$ do $< 1/100$; rzadko $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$; bardzo rzadko $< 1/10\ 000$, częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych) oraz według klasyfikacji narządów i układów.

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

Zaburzenia psychiczne

Bardzo rzadko

depresja

Zaburzenia układu nerwowego:

Często

ból głowy#, zawroty głowy#

Bardzo rzadko

drżenie

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 takiego działania występuje u pacjentów z objawową chorobą niedokrwinną serca.

Zaburzenia naczyniowe:

Często

nagle zaczerwienienie (zwłaszcza twarzy)#

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często

nudności, objawy niestrawności

Niezbyt często

rozrost dziąseł

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Często

wysypka (w tym rumień i świąd skóry)

Rzadko

obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Często

wielomocz

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Często

osłabienie, obrzęki#

Badania diagnostyczne:

Często

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

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania

Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel: + 48 22 49 21 301, fax: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

4.9. Przedawkowanie

Dotychczas nie zanotowano przypadków przedawkowania produktu leczniczego Lacipil.

Objawy

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

Może też wystąpić bradykardia lub wydłużenie czasu przewodzenia 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: wybiórczy antagoniści wapnia o dominującym działaniu naczyniowym, pochodne dihydropirydyny

Kod ATC: C08CA09

Lacydypina jest swoistym, silnie działającym antagonistą wapnia. 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 pacjentów 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

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 wapnia (zaparcia stwierdzone u szczurów, zmniejszona kurczliwość mięśnia serca i rozrost 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 ważności

2 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

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, nieużyty połówkę trzeba pozostawić w blistrze i przyjąć w ciągu 48 godzin.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii OPA/Aluminium/PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Blistry z folii OPA/Aluminium/PVC/Aluminium /papier, zabezpieczające przed dostępem dzieci, w tekturowym pudełku.

28 tabletek w blistrach w tekturowym pudełku.

6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Tabletki wyjmować z blistra bezpośrednio przed przyjęciem.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk

Citywest Business Campus
Dublin 24
D24 YK11
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/6506

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

04.01.1996 r./ 16.02.2001 r./ 20.01.2006 r. / 16.03.2007 r./ 03.03.2011r.

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