

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Lacidipin Teva 4 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 4 mg lacidipina.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena 4 mg tableta vsebuje 400 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

4 mg: bele, bikonveksne, ovalne filmsko obložene tablete, z vtisnjeno oznako "4", razdelilno zarezo in "LC" na eni strani, gladko površino na drugi. Tableta se lahko deli na enake odmerke.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Lacidipin Teva je indicirano za zdravljenje hipertenzije, bodisi samostojno ali v kombinaciji z drugimi antihipertenzivi, vključno z antagonistami β -adrenoceptorjev, diuretiki in zaviralci ACE.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli:

Zdravljenje hipertenzije je potrebno prilagoditi resnosti bolezni in bolnikovemu odzivu na zdravilo.

Priporočeni začetni odmerek je 2 mg enkrat na dan, najbolje zjutraj, s hrano ali brez. Odmerek se sme povečati na 4 mg (in nato, če je potrebno, na 6 mg), ko je preteklo že dovolj časa, da je dosežen polni farmakološki učinek. V praksi je to najmanj 3 do 4 tedne, razen če klinična slika ne zahteva hitrejše povečanje odmerka. Dnevni odmerki večji od 6 mg se niso izkazali za pomembno bolj učinkovite.

Zdravilo Lacidipin Teva je potrebno jemati vsak dan ob istem času, najbolje zjutraj.

Okvara jeter:

Pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro jeter odmerjanja ni potrebno prilagajati. Za priporočila za odmerjanje pri bolnikih s hudo okvaro jeter ni na voljo zadostnih podatkov (glejte poglavje 4.4).

Okvara ledvic:

Ker se zdravilo Lacidipin Teva ne izloča skozi ledvice, pri bolnikih z okvaro ledvic odmerka ni potrebno prilagoditi.

Pediatrična populacija:

Ker doslej še ni izkušenj glede varnosti in učinkovitosti lacidipina pri otrocih, se to zdravilo ne priporoča za zdravljenje otrok in mladostnikov, mlajših od 18 let.

Starejši:

Prilagoditev odmerka ni potrebna. Zdravljenje časovno ni omejeno.

Način uporabe

Za peroralno uporabo.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1. Pri bolnikih s predhodno alergijsko reakcijo na drug dihidropiridin se sme lacidipin uporabljati le z veliko previdnostjo, ker obstaja teoretično tveganje za navzkrižno delovanje.
- Kot drugi dihidropiridini je tudi lacidipin kontraindiciran pri bolnikih s hudo aortno stenozo.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Specializirane študije so pokazale, da lacidipin ne vpliva na spontano delovanje sinoatrijskega (SA) vozla in ne povzroča podaljšanega prevajanja v atrioventrikularnem (AV) vozlu. Kljub temu je potrebno opozoriti na teoretično možnost, da antagonist kalcijevih kanalčkov vpliva na delovanje SA in AV vozlov, zato je treba zdravilo Lacidipin Teva pri bolnikih s predhodno obstoječimi abnormalnostmi v delovanju SA in AV vozlov uporabljati previdno.

Tako kot za nekatere dihidropiridinske antagoniste kalcijevih kanalčkov velja tudi za lacidipin, da ga je treba uporabljati previdno pri bolnikih s prirojenim ali dokazanim pridobljenim podaljšanjem intervala QT. Previdno ga dajemo tudi bolnikom, ki se sočasno zdravijo z zdravili, za katera je znano, da podaljšujejo interval QT, kot so antiaritmiki razreda I in III, triciklični antidepresivi, nekateri antipsihotiki, antibiotiki (npr. eritromicin) in nekateri antihistaminiki (npr. terfenadin).

Za lacidipin, podobno kot za druge kalcijeve antagoniste, velja, da ga moramo previdno uporabljati pri bolnikih z zmanjšano srčno rezervo.

Podobno kot pri drugih dihidropiridinskih kalcijevih antagonistih je tudi pri lacidipinu potrebna previdnost pri dajanju bolnikom s nestabilno angino pectoris, kot tudi pri bolnikih pri katerih se razvije nestabilna angina pectoris med zdravljenjem.

Lacidipin previdno uporabljamo pri bolnikih, ki so pred kratkim doživeli miokardni infarkt.

Ni podatkov, ki bi kazali na to, da je lacidipin učinkovit pri sekundarni preventivi miokardnega infarkta.

Učinkovitost in varnost zdravila Lacidipin Teva pri zdravljenju maligne hipertenzije nista bili ugotovljeni.

Lacidipin previdno uporabljamo tudi pri bolnikih z motnjami v delovanju jeter zaradi možnosti okrepljenega antihipertenzivnega učinka zdravila.

Ni podatkov, ki bi kazali na to, da lacidipin vpliva na toleranco za glukozo ali spremeni uravnavanje diabetesa.

Pomožne snovi

Laktoza

Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na filmsko obloženo tableto, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge interakcije

Sočasno jemanje zdravila Lacidipin Teva z drugimi sredstvi, ki dokazano delujejo hipotenzivno, vključno z antihipertenzivi (npr. diuretiki, antagonisti adrenergičnih receptorjev beta ali zaviralci ACE), ima lahko aditivni hipotenzivni učinek. Vendar pa v študijah pri sočasni uporabi antihipertenzivov (npr. antagonisti adrenergičnih receptorjev beta in diuretiki) ali digoksina ali tolbutamida ali varfarina niso odkrili specifičnih interakcij.

Pri sočasni uporabi cimetidina se lahko poveča koncentracija lacidipina v plazmi.

Lacidipin se močno veže na proteine (> 95 %), kot sta albumin in α -1-glikoprotein.

Kot pri vseh vazodilatacijskih antihipertenzivih je potrebno biti previden pri sočasni uporabi alkohola, ker lahko to poveča njihove učinke.

Kot pri drugih dihidropiridinih se zdravila Lacidipin Teva se ne sme jemati skupaj s sokom grenivke, ker lahko to spremeni njegovo biološko uporabnost.

V klinični študiji pri bolnikih, ki so se po presaditvi ledvice zdravili s ciklosporinom, je lacidipin izboljšal s ciklosporinom povzročeno zmanjšanje pretoka plazme skozi ledvice in hitrosti glomerularne filtracije.

Znano je, da se lacidipin presnavlja s citokromom CYP3A4. Pri sočasni uporabi lahko močni zaviralci ali induktorji CYP3A4 (npr. rifampicin, itrakonazol) vplivajo na presnovo in izločanje lacidipina.

Sočasna uporaba lacidipina in kortikoidov ali tetrakozaktida lahko zmanjša antihipertenzivni učinek.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

O varnosti uporabe lacidipina med nosečnostjo ni podatkov.

Študije na živalih so pokazale, da zdravilo nima teratogenih učinkov in ne vpliva na razvoj zarodka (glejte poglavje 5.3).

Lacidipin sesme med nosečnostjo uporabljati le, če so možne koristi za mater večje od možnih tveganj za plod ali novorojenca.

Ravno tako je potrebno upoštevati možnost, da lahko lacidipin povzroči sproščanje materničnega mišičevja ob donositvi (glejte poglavje 5.3).

Dojenje

Študije izločanja v mleko na živalih kažejo, da se lahko lacidipin (ali njegovi presnovki) izloča v materino mleko.

Lacidipin se sme uporabljati med dojenjem le, kadar pričakovana korist za mater upravičuje tveganje pojava neželenih učinkov pri plodu ali novorojenčku.

Plodnost

Pri nekaterih bolnikih, ki so se zdravili z zaviralci kanalčkov, poročajo o reverzibilnih biokemičnih spremembah na glavi semenčic, ki lahko ovirajo oploditev.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Lacidipin lahko povzroči omotico. Bolnike je treba opozoriti, naj ne vozijo ali upravljajo strojev, če se pojavi omotica ali z njo povezani simptomi.

4.8 Neželeni učinki

Za določanje pogostnosti zelo pogostih do občasnih neželenih učinkov so bile uporabljene informacije iz kliničnih preskušanj (internih in objavljenih).

Za razvrstitev pogostnosti neželenih učinkov je bil uporabljen naslednji dogovor: zelo pogosti $\geq 1/10$, pogosti $\geq 1/100$ do $< 1/10$, občasni $\geq 1/1.000$ do $< 1/100$, redki $\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$, zelo redki $< 1/10.000$, neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Znotraj vsake skupine pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Bolniki lacidipin navadno dobro prenašajo. V posameznih primerih lahko pride do blažjih neželenih učinkov, povezanih z njegovim farmakološkim delovanjem – periferno vazodilatacijo. Takšni učinki, označeni z lojtro (#), so navadno prehodnega značaja in ponavadi izginejo, kljub nadaljnji uporabi enakih odmerkov lacidipina.

Organski sistem	Neželeni učinek
Psihiatrične motnje	
Zelo redki	depresija
Bolezni živčevja	
Pogosti	# glavobol, # omotica
Redki	depresija
Zelo redki	tremor
Ni znano	pri uporabi nekaterih zaviralcev kalcija poročajo o ekstrapiramidnem sindromu
Srčne bolezni	
Pogosti	# palpitacije, tahikardija
Občasni	poslabšanje že obstoječe angine pectoris, sinkopa, hipotenzija
Kot pri drugih dihidropiridinih so tudi pri uporabi lacidipina pri majhnem številu bolnikov poročali o poslabšanju obstoječe angine pectoris, še posebej na začetku zdravljenja. Poslabšanje je verjetnejše pri bolnikih s simptomatsko ishemično boleznijo srca.	
Žilne bolezni	
Pogosti	# naval vročine
Bolezni prebavil	
Pogosti	želodčne težave, navzea
Občasni	gingivalna hiperplazija
Bolezni kože in podkožja	
Pogosti	kožni izpuščaj (vključno z eritemom in srbečico)
Redki	angioedem, urtikarija
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	
Redki	mišični krči
Bolezni sečil	
Pogosti	poliurija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	
Pogosti	astenija, # edem

Preiskave	
Pogosti	reverzibilno povečanje ravni alkalne fosfataze (klinično pomembna povečanja so občasna).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Doslej še ni podatkov o primerih prevelikega odmerjanja lacidipina.

Simptomi in znaki

Najverjetnejša posledica prevelikega odmerjanja bi lahko bila podaljšana periferna vazodilatacija, povezana s hipotenzijo in tahikardijo.

Teoretično se lahko pojavi bradikardija ali podaljšano prevajanje v AV vozlu.

Zdravljenje

Specifičnega antidota ni. Izvesti je treba standardne splošne ukrepe za nadzorovanje delovanja srca ter ustrezne podporne in terapevtske ukrepe.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: selektivni zaviralci kalcijevih kanalčkov z delovanjem na žile, derivati dihidropiridina, ATC oznaka: C08CA09

Mehanizem delovanja

Lacidipin je specifičen in močan antagonist kalcijevih kanalčkov s prevladujočo selektivnostjo na kalcijeve kanalčke v gladkih žilnih mišicah.

Farmakodinamični učinki

Njegovo glavno delovanje je razširjanje perifernih arteriol, zmanjševanje perifernega žilnega upora in zniževanje krvnega tlaka.

Po peroralni uporabi 4 mg lacidipina so pri zdravih prostovoljcih opazili minimalno podaljšanje intervala QT (povprečno povečanje QTcF med 3,44 in 9,60 ms pri mladih in starejših prostovoljcih).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Lacidipin je visoko lipofilna spojina; po oralnem odmerjanju se lacidipin sicer hitro, vendar slabo absorbira iz prebavnega trakta in se obsežno presnavlja pri prvem prehodu skozi jetra. Absolutna biološka uporabnost je v povprečju približno 10 %.

Najvišjo koncentracijo v plazmi doseže 30 do 150 minut po zaužitju.

Biotransformacija

Med presnovo lacidipina nastanejo 4 glavni presnovki, ki pa so zelo šibko, če sploh, farmakološko aktivni.

Zdravilo se iz organizma izloča predvsem s presnovo v jetrih (ki vključuje P450 CYP3A4). Ni podatkov, da bi lacidipin induciral ali inhibiral jetrne encime.

Izločanje

Približno 70 % zaužitega odmerka zdravila se izloči iz telesa v obliki presnovkov v blato, preostanek pa v obliki presnovkov v seč.

Povprečna končna razpolovni čas lacidipina v stanju dinamičnega ravnovesja se giblje med 13 in 19 urami.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Edine pomembne toksikološke ugotovitve pri lacidipinu so bile reverzibilne in konsistentne z znanimi farmakološkimi učinki zaviralcev kalcijevih kanalčkov pri visokih odmerkih – zmanjšanje miokardne krčljivosti in gingivalna hiperplazija pri podganah in psih ter zaprtost pri podganah.

Opazili niso nobenih dokazov za razvojno toksičnost po dajanju lacidipina brejim podganam ali kuncem.

Lacidipin ni bil genotoksičen v skupini preiskav *in vitro* in *in vivo*. Pri miših ni bilo dokazov za kancerogeni potencial. Podobno kot pri drugih zaviralcih kalcijevih kanalčkov so opazili povečano pojavnost benignih intersticijskih celičnih tumorjev testisov v študiji kancerogenosti pri podganah. Vendar pa menijo, da endokrini mehanizmi, ki naj bi sodelovali pri nastanku intersticijske celične hiperplazije in adenomov pri podganah, za ljudi niso pomembni.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

povidon K-30

laktoza

natrijev karboksimetilniškrob (vrsta A)

magnezijev stearat

Filmska obloga:

AquaPolish white 015.10 SP, ki vsebuje

titanov dioksid (E171)

hipromelozo (E464)

arabski gumi (E414)

laktozo monohidrat

smukec (E553b)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Pretisni omot shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

OPA/Al/PVC-Al pretisni omot

Na voljo v pakiranjih po 14, 15, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 in 100 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

TEVA Pharma B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

8. ŠTEVILKA(ŠTEVILKE) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/11/00865/001-010

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 23.02.2011

Datum zadnjega podaljšanja: 22.05.2015

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

13. 12. 2022