

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Lacipil 4 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje lacidipinum 4 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: monohydrát laktosy (197 mg), monohydrát laktosy sušený rozprášením (58,25 mg).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Bílé oválné bikonvexní potahované tablety s půlicí rýhou na obou stranách. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

K léčbě hypertenze v monoterapii nebo v kombinaci s dalšími antihypertenzivy, jako jsou např. beta-blokátory, diuretika a ACE inhibitory.

4.2 Dávkování a způsob podání

Počáteční dávka je 2 mg jednou denně. Přípravek má být užíván každý den ve stejnou dobu, nejlépe ráno. Lze jej užívat s jídlem nebo bez jídla.

Léčba hypertenze má být upravena dle závažnosti onemocnění a individuální odpovědi pacienta na léčbu.

Dávka může být zvýšena na 4 mg a pokud je to nutné až na 6 mg, ale je třeba ponechat dostatečnou dobu k nástupu plného farmakologického účinku. Pokud klinický stav pacienta nevyžaduje rychlejší titraci, nemělo by to v praxi být méně než tři až čtyři týdny.

- **Porucha funkce jater**

U pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater není nutná úprava dávky. Nejsou k dispozici dostatečná data, na základě kterých by bylo možné podat doporučení pro pacienty s těžkou poruchou funkce jater (viz bod 4.4).

- **Porucha funkce ledvin**

Vzhledem k tomu, že lacidipin není vylučován ledvinami, není u pacientů s poruchou renálních funkcí nutná úprava dávky.

- **Pediatrická populace**

S podáváním lacidipinu dětem nejsou žádné zkušenosti.

- **Starší pacienti**

Není nutná úprava dávky.

Léčba může být dlouhodobá.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Lacidipin je, stejně jako ostatní dihydropyridiny, kontraindikován u pacientů se závažnou aortální stenózou.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Ve specifických studiích bylo zjištěno, že lacidipin neovlivňuje spontánní funkci sinoatriálního (SA) uzlu ani neprodlužuje vedení atrioventrikulárním (AV) uzlem. Přesto u blokátorů kalciového kanálu existuje teoretická možnost ovlivnění aktivity SA a AV uzlu, proto má být lacidipin podáván u pacientů s již existujícími abnormalitami funkce SA a AV uzlu s opatrností.

Lacidipin má být, stejně jako další antagonisté kalciového kanálu dihydropyridinového typu, používán s opatrností u pacientů s vrozeným nebo prokázaným získaným prodloužením QT intervalu. Lacidipin má být rovněž používán s opatrností u pacientů léčených současně léky, u kterých je známo, že prodlužují QT interval, jako jsou antiarytmika I. a III. třídy, tricyklická antidepresiva, některá antipsychotika, antibiotika (např. erythromycin) a některá antihistaminika (např. terfenadin).

Lacidipin má být, stejně jako ostatní antagonisté kalciového kanálu, používán s opatrností u pacientů s nízkou srdeční rezervou.

Lacidipin má být, stejně jako ostatní antagonisté kalciového kanálu dihydropyridinového typu, používán s opatrností u pacientů s již dříve diagnostikovanou nestabilní anginou pectoris stejně jako u pacientů, u kterých se nestabilní angina pectoris rozvine v průběhu léčby.

Lacidipin má být používán s opatrností u pacientů po nedávno prodělaném infarktu myokardu. Nejsou k dispozici žádné údaje, které by prokazovaly, že lacidipin je vhodný k sekundární prevenci infarktu myokardu.

Účinnost a bezpečnost lacidipinu v léčbě maligní hypertenze nebyly stanoveny.

U pacientů s poruchou funkce jater má být lacidipin používán s opatrností, protože u těchto pacientů může být antihypertenzní účinek zvýšený.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Společné podávání lacidipinu s dalšími přípravky, u kterých je známý hypotenzní účinek, včetně antihypertenziv (např. diuretika, beta-blokátory nebo ACE inhibitory), může vést k prohloubení hypotenzního účinku. Ve studiích s běžnými antihypertenzivy (např. beta-blokátory a diuretiky) ani s digoxinem, tolbutamidem nebo warfarinem však nebyly zaznamenány žádné zvláštní interakce.

Při současném podávání cimetidinu může být plazmatická hladina lacidipinu zvýšena.

Lacidipin se silně váže (více než 95 %) na plazmatické proteiny albumin a alfa-1-glykoprotein.

Lacidipin nemá být, stejně jako ostatní dihydropyridiny, podáván spolu s grapefruitovým džusem, protože by mohla být pozměněna jeho biologická dostupnost.

U pacientů po transplantaci ledvin léčených cyklosporinem klinické studie prokázaly, že po podání lacidipinu dochází ke zlepšení sníženého renálního průtoku a glomerulární filtrace způsobených cyklosporinem.

Je známo, že lacidipin je metabolizován cytochromem CYP3A4, a proto by současně podávané významné inhibitory a induktory CYP3A4 (např. rifampicin, itraconazol) mohly ovlivnit metabolismus a eliminaci lacidipinu.

Současné podávání lacidipinu a kortikoidů nebo tetrakosaktidu může snižovat antihypertenzní účinky.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné údaje o bezpečnosti lacidipinu v těhotenství u lidí.

Studie na zvířatech neprokázaly žádné teratogenní účinky ani poruchu růstu plodu (viz bod 5.3

Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti).

Lacidipin má být v těhotenství používán pouze v případě, kdy potenciální prospěch pro matku převýší možné nežádoucí účinky pro dítě.

Je třeba myslet na to, že lacidipin může způsobovat relaxaci děložní svaloviny v průběhu porodu (viz bod 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti).

Kojení

Studie přenosu mlékem u zvířat prokázaly, že lacidipin (nebo jeho metabolity) je pravděpodobně vylučován do mateřského mléka.

Lacidipin má být během kojení používán pouze v případě, kdy potenciální prospěch pro matku převáží možné nežádoucí účinky pro dítě.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Lacidipin může způsobovat závratě. Pacienti mají být poučeni, aby neřídili ani neobsluhovali stroje, pokud se u nich objevuje závrať nebo podobné příznaky.

4.8 Nežádoucí účinky

K určení frekvence velmi častých až méně častých nežádoucích účinků byly použity údaje z velkého množství klinických studií (interních a publikovaných).

Ke klasifikaci frekvence byla použita následující konvence: velmi časté $\geq 1/10$, časté $\geq 1/100$ a $< 1/10$, méně časté $\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$, vzácné $\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$, velmi vzácné $< 1/10\,000$, není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Lacidipin je obvykle velmi dobře snášen. U některých osob se mohou objevit mírné nežádoucí účinky, které souvisí s jeho známým periferním vazodilatačním účinkem. Tyto účinky, označené dvojitým křížkem (#), jsou obvykle přechodné a obvykle vymizí při pokračování v podávání lacidipinu ve stejném dávkování.

Psychiatrické poruchy

Velmi vzácné Deprese

Poruchy nervového systému

Časté #Bolest hlavy, #závrať

Velmi vzácné Tremor

Srdeční poruchy

Časté #Palpitace, tachykardie

Méně časté Zhoršení již existující anginy pectoris, synkopa, hypotenze
Podobně jako při podávání ostatních dihydropyridinů bylo u malého množství osob zaznamenáno zhoršení již existující anginy pectoris, zvláště v úvodu léčby. Toto zhoršení je pravděpodobnější u pacientů se symptomatickou ischemickou chorobou srdeční.

Cévní poruchy

Časté #Návaly (flushing)

Gastrointestinální poruchy

Časté Žaludeční dyskomfort, nauzea

Méně časté Gingivální hyperplazie

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Časté Kožní vyrážka (včetně erytému a svědění)

Vzácné Angioedém, kopřivka

Poruchy ledvin a močových cest

Časté Polyurie

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Časté Astenie, #otok

Vyšetření

Časté Reverzibilní zvýšení alkalické fosfatázy (klinicky významné zvýšení je méně časté)

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování lacidipinem.

Symptomy a příznaky

Pravděpodobně největším problémem by byla prolongovaná periferní vazodilatace spojená s hypotenzí a tachykardií.

Teoreticky by mohlo dojít k projevům bradykardie nebo prodloužení AV vedení.

Léčba

Neexistuje žádné specifické antidotum. Je třeba zavést běžné obecné monitorování kardiovaskulárních funkcí a zahájit příslušná podpůrná a terapeutická opatření.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antihypertenzivum, vazodilatans, blokátor kalciového kanálu.
ATC kód: C08CA09.

Mechanismus účinku

Lacidipin je dihydropyridinový blokátor kalciového kanálu s výrazně selektivním účinkem na kalciové kanály hladkého svalstva cév.

Farmakodynamické účinky

Hlavním účinkem lacidipinu je dilatace periferních arteriál, vedoucí ke snížení periferní cévní rezistence a krevního tlaku.

Při podávání perorální dávky 4 mg lacidipinu zdravým dobrovolníkům bylo pozorováno jen minimální prodloužení QTc intervalu.

Ve čtyřleté randomizované dvojité zaslepené studii ELSA (European Lacidipine Study on Atherosclerosis) bylo primárním hodnoceným parametrem účinnosti posuzujícím aterosklerózu měření tloušťky intimy a medie arterie carotis (IMT) pomocí ultrasonografie.

Výsledky u pacientů léčených lacidipinem prokázaly významný účinek na IMT, který je v souladu s antiatherogenním účinkem.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Perorálně podaný lacidipin se z gastrointestinálního traktu vstřebává rychle, ale nedostatečně.

Při prvním průchodu játry se velký podíl dávky metabolizuje.

Absolutní biologická dostupnost je průměrně 10 %.

Maximálních plazmatických koncentrací se dosahuje 30 až 150 minut po podání.

Biotransformace

Čtyři základní metabolity jen velmi málo ovlivňují farmakodynamiku. Lacidipin je eliminován zejména jaterním metabolismem (pomocí P450 CYP3A4). Nejsou žádné důkazy o tom, že by lacidipin způsoboval indukci nebo inhibici jaterních enzymů.

Eliminace

Přibližně 70 % podané dávky se vylučuje ve formě metabolitů stolicí, zbytek se vylučuje močí.

Terminální eliminační poločas v rovnovážném stavu je 13 až 19 hodin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Jedinými významnými toxikologickými nálezy při podávání lacidipinu byly nálezy reverzibilní, které jsou v souladu se známým farmakologickým účinkem blokátorů kalciových kanálů podávaných ve vysokých dávkách. Jednalo se o sníženou kontraktilitu myokardu a hyperplazii dásní u potkanů a psů a zácpu u potkanů.

Při podávání lacidipinu březím potkanům a králíkům nebyla zaznamenána vývojová toxicita.

Ve studii fertility a v reprodukční studii na potkanech byla pozorována embryotoxicita při podávání dávek toxických pro březí samice a dále bylo, v souladu s očekávaným farmakologickým účinkem blokátorů kalciového kanálu na myometrium, zaznamenáno při podávání vysokých dávek prodloužení délky gestace a obtíže při porodu.

Je známo, že blokátory kalciového kanálu svým farmakologickým účinkem interferují s normální funkcí myometria během porodu snížením jeho kontrakility.

V *in vitro* a *in vivo* testech nevykazoval lacidipin genotoxické účinky. U myší nebyl zaznamenán kancerogenní potenciál. Ve studii kancerogenity u potkanů byl pozorován pro blokátory kalciových kanálů typický zvýšený výskyt benigního nádoru varlat z intersticiálních buněk. Nicméně endokrinní mechanismus, který je pravděpodobně důvodem hyperplazie intersticiálních buněk a adenomů u potkanů, není u lidí relevantní.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktosy, monohydrát laktosy sušený rozprášením, povidon 40, magnesium-stearát, potahová soustava Opadry OY-S-7335 bílá: oxid titaničitý, hypromelosa, nebo potahová soustava Opadry YS-1-18043 bílá: oxid titaničitý, hypromelosa, makrogol 400, polysorbát 80.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Tablety se vyjímají z blistrů těsně před užitím.

Pokud dávkování vyžaduje dělení tablety, je třeba druhou, nepoužitou polovinu tablety uschovat v originálním balení a použít ji nejpozději do 48 hodin.

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Druh obalu

Dětský bezpečnostní Al/Al/papír blistr, krabička.

Obsah balení:

Balení obsahující 14 nebo 28 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

83/791/92-B/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 10. 12. 1992

Datum posledního prodloužení: 4.6.2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

16. 1. 2019