

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарствения продукт

LACIPIL 4 mg film-coated tablets
ЛАСИПИЛ 4 mg филмирани таблетки

2. Качествен и количествен състав

Всяка таблетка съдържа 4 mg ласидипин (lacidipine).
За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. Лекарствена форма

Филмирана таблетка.
Овални бели филмирани таблетки с делителна черта от двете страни.

4. Клинични данни

4.1. Терапевтични показания

Лечение на артериална хипертония.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Началната доза е 2 mg веднъж дневно.

Дозата може да бъде увеличена до 4 mg и при необходимост до 6 mg като се оставя достатъчно време за проявяване на пълния фармакологичен ефект. На практика това не трябва да става по-рано от 3-4 седмици, освен ако клиничното състояние не изисква по-бързо повишение на концентрацията.

Лечението на хипертонията трябва да се съобрази с тежестта на състоянието и индивидуалния отговор на пациента към терапията.

Лекарственият продукт трябва да се приема всеки ден по едно и също време, за предпочитане сутрин, независимо от храненето.

Чернодробно нарушение

При пациенти с чернодробно нарушение не се налага промяна в дозировката.

Бъбречно нарушение

При пациенти с бъбречно нарушение не се налага промяна на дозата, тъй като lacidipine не се екскретира чрез бъбреците.

Деца

Няма опит с приложението на Lacipil при деца.

Пациенти в напреднала възраст

Не се налага промяна на дозата.

Лечението може да продължи неопределено дълго време.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към лекарственото вещество или към някое от помощните вещества на продукта.

Подобно на другите дихидропиридины, lacidipine е противопоказан при пациенти с тежка аортна стеноза, кардиогенен шок или тежко чернодробно увреждане с чернодробна недостатъчност.

РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ	
Министерство на здравеопазването	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
№ по	3332 / 31.10.08
Одобрено	23 / 30.09.08



в дълга сума = Lacidipine

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При специализирани проучвания lacidipine не е показал въздействие върху спонтанната функция на синусовия възел (SA). Не е предизвикал и удължаване на провеждането в атриовентрикуларния (AV) възел. Въпреки това, трябва да се има предвид теоретичната възможност калциевите антагонисти да повлияят върху функцията на синусовия и атриовентрикуларния възел. При пациенти със съществуващи вече нарушения в дейността на синусовия и атриовентрикуларния възел Lacipil трябва да се прилага внимателно.

Както е съобщавано и за други дихидропиридинови антагонисти на калциевите канали, lacidipine трябва да се прилага внимателно при пациенти с вродено или документирано придобито удължаване на QT-интервала. Lacidipine трябва да се прилага внимателно и при пациенти, лекувани едновременно с медикаменти, за които е известно, че удължават QT-интервала като клас I и клас III антиаритмични лекарствени продукти, трициклични антидепресанти, някои антипсихотични вещества, антибиотици (erythromycin) и някои антихистаминови продукти (terfenadine). VE

Подобно на другите калциеви антагонисти lacidipine трябва да се прилага внимателно при пациенти със силно ограничен сърдечен резерв.

Подобно на другите дихидропиридинови калциеви антагонисти Lacipil трябва да се използва внимателно при пациенти с нестабилна стенокардия или след скорошен миокарден инфаркт (до 4 седмици след инфаркта).

Lacipil трябва да се прилага внимателно при пациенти с нарушени чернодробни функции, тъй като антихипертензивният му ефект може да се засили.

Няма данни lacidipine да нарушава глюкозния толеранс или да повлиява контрола на диабета.

В началото на лечението с lacidipine е възможно спадане на артериалното налягане и временно умерено увеличаване на сърдечната честота и помпената функция на сърцето. Тези ефекти са доза-зависими. Силно изразено увеличаване на сърдечната честота може да се компенсира с едновременно приложение на β -блокери.

Lacipil таблетки съдържа лактоза. При деца и подрастващи са описани случаи на непоносимост към лактоза. Обаче, количеството на лактозата в таблетките вероятно няма да бъде достатъчно за да предизвика симптоми на непоносимост.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното приложение на Lacipil и други вещества с установено хипотензивно действие, включително антихипертензивни лекарствени продукти (напр. диуретици, β -блокери или ACE инхибитори) може да доведе до адитивен хипотензивен ефект. Въпреки това в проучвания не са установени специфични взаимодействия с антихипертензивни продукти като β -блокери и диуретици, както и с digoxin, tolbutamide или warfarin. VVV

Плазмените нива на lacidipine могат да се повишат при едновременен прием със cimetidine.

Подобно на другите дихидропиридинови, Lacipil не трябва да се приема със сок от грейпфрут, тъй като това може да промени бионаличността му.

Известно е, че lacidipine се метаболизира от цитохром CYP3A4 и следователно инхибиторите и индукторите на CYP3A4, приложени едновременно с lacidipine, могат да повлияят метаболизма и елиминирането му. ✓

4.6. Бременност и кърмене

Бременност:

Няма данни за безопасността на lacidipine по време на бременността при хора.

Проучвания при животни не са показали тератогенен ефект или нарушения в растежа. ✓



Lacipil може да се прилага по време на бременност само когато потенциалните ползи за майката надвишават възможността от поява на нежелани реакции при плода или новороденото.

Трябва да се има предвид вероятността Lacipil да предизвиква релаксация на маточната мускулатура по време на раждане.

Кърмене:

Резултатите от проучвания за преминаване на lacidipine в кърмата при животни показват, че lacidipine (или метаболитите му) вероятно преминават в майчиното мляко. ✓ ✓

Lacipil може да се прилага по време на кърмене само когато потенциалните ползи за майката надвишават възможността от поява на нежелани реакции при новороденото.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са наблюдавани ефекти върху способността за шофиране и работата с машини.

След прием на първата доза от лекарството е възможно да се появи замаяност. Тази нежелана реакция е временна и изчезва при продължаване на лечението с лекарствения продукт.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

За определяне честотата на нежеланите лекарствени реакции (от многа чести до не чести) са използвани данните от обширни клинични проучвания (вътрешни и публикувани).

Нежеланите реакции се класифицират по честота по следния начин: многа чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ и $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ и $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$).

Lacipil обикновено се понася добре от организма. При някои пациенти могат да се появят слабо изразени нежелани реакции, свързани с фармакологичното действие на lacidipine – периферна вазодилатация. Тези нежелани реакции, обозначени с диез (#), са обикновено преходни и изчезват при продължителен прием на lacidipine в една и съща доза. ✓

Нарушения на нервната система

Чести: # Главоболие, # замаяност.

Много редки: Тремор.

Сърдечни нарушения

Чести: # Палпитации.

Нечести: Влошаване на съществуваща angina pectoris.

Както и при другите дихидропиридины, при малък брой пациенти е наблюдавано влошаване на състоянието в случай на съществуваща вече angina pectoris, особено в началото на лечението. Това влошаване е по-вероятно при пациенти с клинично проявена исхемична болест на сърцето.

Съдови нарушения

Чести: # Зачервяване.

Стомашно-чревни нарушения

Чести: Стомашен дискомфорт, гадене.

Нечести: Хиперплазия на венците.



Нарушения на кожата и подкожната тъкан
Чести: Кожен обрив (вкл. еритем и сърбеж).
Редки: Ангиедем, уртикария.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища
Чести: Полиурия.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение
Чести: Астения, # оток.

Изследвания

Чести: Обратимо повишаване на стойностите на алкалната фосфатаза (клинично значимите повишения са нечести).

4.9. Предозиране

Не са докладвани случаи на предозиране с Lacipil.

Най-вероятният проблем би бил удължената периферна вазодилатация, свързана с хипотония и тахикардия.

Теоретично могат да се наблюдават брадикардия и удължено атриовентрикуларно провеждане.

Няма специфичен антидот. Трябва да се прилагат стандартните общи мерки за проследяване на сърдечната функция, както и подходяща поддържаща и лечебна терапия.

5. Фармакологични свойства

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС код: C08CA09

Lacidipine е специфичен и мощен калциев антагонист с доминираща селективност по отношение на калциевите каналчета в съдовата гладка мускулатура.

Основният механизъм на действието му е разширение на периферните артериоли, намаляване на периферното съдово съпротивление и понижаване на кръвното налягане.

След перорално приложение на 4 mg lacidipine при доброволци е наблюдавано минимално удължаване на QT интервала.

При четиригодишно рандомизирано двойно сляпо ELSA (European Lacidipine Study on Atherosclerosis) изпитване, основният параметър за ефикасно лечение на атеросклероза е бил измерването на дебелината интима-медиа (intima-media thickness – IMT) на каротиса чрез ултрасонография. Резултатите при пациентите, лекувани с lacidipine, са показали значителни ефекти върху IMT измененията, които са във връзка с анти-атерогенния ефект. ✓

В клинично проучване с пациенти с бъбречна трансплантация, лекувани с cyclosporin, lacidipine възстановява намалените от cyclosporin бъбречен кръвоток и степен на гломерулна филтрация. ✓

5.2. Фармакокинетични свойства

Lacipil се резорбира бързо, но слабо от стомашночревния тракт след перорално приложение и претърпява значителен first-pass метаболизъм в черния дроб. Абсолютната бионаличност е средно около 10 %. Върховите плазмени концентрации се достигат между 30 и 150 минути.

Съществуват четири основни метаболита, които вероятно притежават малка или никаква фармакодинамична активност. Лекарството се елиминира главно чрез чернодробния



метаболизъм (чрез P450 CYP3A4). Няма данни lacidipine да индуцира или инхибира чернодробните ензими.

Lacidipine се свързва във висока степен (>95%) с плазмените протеини албумин и α -1-гликопротеин.

Приблизително 70 % от приложената доза се елиминира под формата на метаболити с фекалиите, а останалите с урината.

Средният краен елиминационен полуживот на lacidipine варира между 13 и 19 часа в равновесно състояние.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Единствените значими токсикологични данни за lacidipine са обратими и са в съответствие с известните фармакологични ефекти на калциевите антагонисти, прилагани във високи дози - намален контрактилитет на миокарда и хиперплазия на венците при плъхове и кучета, и запек при плъхове.

Няма данни за развитие на токсичност след прилагане на lacidipine при бременни плъхове или зайци. В проучване за фертилитета и репродуктивната функция при плъхове е наблюдавана ембриотоксичност в токсични за майката дози и в съответствие с очакваната фармакологична активност на калциевите антагонисти върху миометриума при високи дози е наблюдавана повишена гестационна продължителност и усложнения по време на раждане. Известно е, че калциевите антагонисти повлияват фармакологично нормалната функция на миометриума по време на раждане, което води до понижен контрактилитет.

Lacidipine не е генотоксичен в батарея от *in vitro* и *in vivo* тестове. Няма данни за карциногенен потенциал при мишки. Подобно на другите калциеви антагонисти при проучване за карциногенност при плъхове е наблюдавано повишаване на доброкачествените интерстициалноклетъчни тумори в тестисите. Все пак, ендокринните механизми, които се предполага че са свързани с развитието на интерстициалноклетъчна хиперплазия и аденоми при плъхове, не са от значение за хора.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката

Лактоза монохидрат
Повидон К30
Магнезиев стеарат

Филмово покритие

Опадрай бяло YS-1-18043:
Хипромелоза
Титанов диоксид
Полиетиленгликол 400
Полисорбат 80

или

Опадрай бяло OY-S-7335:
Титанов диоксид (E171)
Хипромелоза



6.2. Несъвместимости

Не са установени.

6.3. Срок на годност

2 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Lacipil таблетки трябва да се съхраняват при температура под 30°C.

Да се пазят от светлина и да не си изваждат от фолиевата опаковка преди времето за прием.

Ако дозировката налага прием на половин таблетка 4 mg, неприетата половикна трябва да се съхранява в оригиналната фолиева опаковка и да се използва в рамките на 48 часа.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5. Данни за опаковката

Първична опаковка: блистер от двойно алуминиево фолио.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Да не си изваждат от фолиевата опаковка преди времето за прием.

7. Притежател на разрешението за употреба

Glaxo Group Ltd.
Greenford road, Greenford,
Middlesex UB6 0NN
Великобритания

8. Номер(а) на разрешението за употреба

№ 20040337

9. Дата на първо разрешаване/подновяване на разрешението за употреба

13 юли 2004 г.

10. Дата на актуализиране на текста

