

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Lacipil 2 mg
Lacipil 4 mg
Lacipil 6 mg

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Lacipil 2 mg: 2 mg lacidipínu v jednej filmom obalenej tablete
Lacipil 4 mg: 4 mg lacidipínu v jednej filmom obalenej tablete
Lacipil 6 mg: 6 mg lacidipínu v jednej filmom obalenej tablete

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Lacipil 2 mg : biele okrúhle filmom obalené tablety.

Lacipil 4 mg : biele oválne bikonvexné filmom obalené tablety s deliacou ryhou na oboch stranách.

Lacipil 6 mg : biele oválne bikonvexné filmom obalené tablety označené „GX CX3“ na jednej strane a bez označenia na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba hypertenzie buď v monoterapii, alebo v kombinácii s inými antihypertenzívami, ako betablokátory, diuretiká alebo ACE inhibítory.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Úvodná dávka je 2 mg raz denne. Uvedená dávka sa má užívať v rovnakú dennú hodinu, najlepšie ráno.

Liečbu hypertenzie je potrebné prispôbiť závažnosti stavu a individuálnej odpovedi pacienta. Dávkovanie možno zvyšovať na 4 mg a v prípade potreby až na 6 mg. Pri každom dávkovaní je potrebné počkať dostatočne dlhý čas na dosiahnutie maximálneho farmakologického účinku. Tento čas v praxi nemá byť kratší ako 3 - 4 týždne, pokiaľ klinický stav nevyžaduje rýchlejšiu úpravu dávkovania.

Liek sa má užívať v rovnakú dennú hodinu, najlepšie ráno, nalačno alebo s jedlom.

Populácie

Porucha funkcie pečene

Pacienti s ľahkou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene nevyžadujú zmenu dávkovania. Nie sú k dispozícii dostatočné údaje týkajúce sa odporúčaní pre pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek

Keďže lacidipín sa nevylučuje obličkami, u pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávkovania.

Deti

S liečbou Lacipilom u detí nie sú žiadne skúsenosti.

Starší pacienti

Úprava dávkovania nie je potrebná.

V liečbe je možné pokračovať dlhodobo.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na lacidipín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. Podobne ako u ostatných dihydropyridínov je lacidipín kontraindikovaný u pacientov s ťažkou aortálnou stenózou.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Cielené štúdie nedokázali, že lacidipín ovplyvňuje spontánnu aktivitu sinoatriálneho (SA) uzla, ani predĺženie vedenia v atrioventrikulárnom (AV) uzle. Je však potrebné upozorniť na teoretickú možnosť ovplyvnenia funkcie SA a AV uzla blokátormi vápnikových kanálov, preto je u pacientov s existujúcimi abnormalitami činnosti SA a AV uzla pri použití Lacipilu potrebná opatnosť.

Ako bolo zistené s ďalšími dihydropyridínovými blokátormi vápnikových kanálov, lacidipín má byť používaný s opatnosťou u pacientov s kongenitálnym alebo získaným predĺžením QT intervalu. Lacidipín má byť používaný s opatnosťou u pacientov liečených liekmi, o ktorých sa vie, že predlžujú QT interval, tak ako antiarytmiká triedy I a III, tricyklické antidepresíva, niektoré antipsychotiká, antibiotiká (napr. erytromycín) a niektoré antihistaminiká (napr. terfenadín).

Podobne ako pri iných blokátoroch vápnikových kanálov je pri použití Lacipilu u pacientov so zníženou srdcovou rezervou potrebná opatnosť.

Podobne ako iné dihydropyridínové blokátory vápnikových kanálov, aj Lacipil je potrebné podávať opatrne pacientom, u ktorých bola v minulosti diagnostikovaná nestabilná angína pectoris, ako aj pacientom, u ktorých nestabilná angína pectoris vznikne počas liečby.

U pacientov s čerstvým infarktom myokardu je pri podávaní Lacipilu potrebná opatnosť. Nepreukázalo sa, že by lacidipín bol prospešný pri sekundárnej prevencii infarktu myokardu.

Účinnosť a bezpečnosť lacidipínu v liečbe malígnej hypertenzie neboli stanovené.

Vzhľadom na možné zvýšenie antihypertenzného účinku je pri podávaní Lacipilu pacientom s poruchou funkcie pečene potrebná opatnosť.

Liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, laponského deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súčasné podávanie Lacipilu s inými látkami, ktorých hypotenzný účinok je známy, zahŕňajúcimi antihypertenzíva (napr. s diuretikami, beta-blokátormi alebo ACE inhibítormi), môže mať aditívny hypotenzný účinok. V štúdiách s bežne používanými antihypertenzívami (ako beta-blokátory a diuretiká), ďalej s digoxínom, tolbutamidom a warfarínom neboli dokázané žiadne zvláštne interakcie.

Súčasné podávanie cimetidínu môže zvyšovať plazmatické hladiny lacidipínu.

Lacidipín sa silne viaže na plazmatické bielkoviny (> 95 %) albumín a alfa-1-glykoproteín.

Podobne ako ostatné dihydropyridíny, ani Lacipil sa nemá užívať spolu s grapefruitovým džúsom, ktorý môže meniť biologickú dostupnosť lieku.

V klinických štúdiách u pacientov po transplantácii obličky liečených cyklosporínom lacidipín zlepšoval cyklosporínom indukované zníženie renálneho plazmatického prietoku a glomerulárnej filtrácie.

Je známe, že lacidipín je metabolizovaný cytochrómom CYP3A4 a z tohto dôvodu môžu súčasne podávané významné inhibítory a induktory CYP3A4 (napr. rifampicín, itraconazol) interagovať s metabolizmom a elimináciou lacidipínu.

Súbežné použitie lacidipínu a kortikoidov alebo tetrakosaktidu môže znížiť antihypertenzný účinok.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Nie sú k dispozícii údaje o bezpečnosti lacidipínu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách nedokázali žiadny teratogénny účinok alebo poruchu vývoja (pozri časť 5.3). Štúdie materského mlieka u zvierat ukázali, že lacidipín (alebo jeho metabolity) sa pravdepodobne vylučuje do materského mlieka.

Lacidipín sa smie počas gravidity alebo laktácie používať, len keď prínos pre matku prevyšuje možnosť vzniku nežiaducich účinkov u plodu alebo dojčeného dieťaťa.

Je potrebné zvážiť možnosť, že lacidipín môže v termíne pôrodu spôsobiť relaxáciu svalstva maternice (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Lacidipín môže spôsobovať závraty. Pacientov treba upozorniť, aby nevedli vozidlá alebo neobsluhovali stroje, ak sa u nich vyskytnú závraty alebo podobné príznaky.

4.8 Nežiaduce účinky

Na určenie frekvencie veľmi častých až menej častých nežiaducich účinkov boli použité údaje z veľkých klinických štúdií (interných a publikovaných).

Pri klasifikácii frekvencie sa použilo nasledujúce pravidlo: veľmi časté $\geq 1/10$, časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$, menej časté $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$, zriedkavé $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$, veľmi zriedkavé $< 1/10\ 000$, neznáme (z dostupných údajov).

Lacidipín sa obvykle dobre znáša. Niektorí pacienti môžu pociťovať nevýznamné nežiaduce účinky spojené s farmakologicky vyvolanou periférnou vazodilatáciou. Takéto účinky, označené mriežkou (#), sú zvyčajne prechodné a pri pokračovaní podávania nezmenenej dávky lacidipínu zvyčajne vymiznú.

Psychické poruchy

Veľmi zriedkavé Depresia

Poruchy nervového systému

Časté #Bolesť hlavy, #závraty

Veľmi zriedkavé Tremor

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Časté #Búšenie srdca, tachykardia
Menej časté Zhoršenie existujúcej angíny pectoris, synkopa, hypotenzia

Podobne ako pri ostatných dihydropyridínoch bolo u malého počtu pacientov popísané zhoršenie existujúcej angíny pectoris, obzvlášť na začiatku liečby. Uvedený účinok je pravdepodobnejší u pacientov so symptomatickou ischemickou chorobou srdca.

Poruchy ciev

Časté #Návaly tepla

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté Žalúdočné ťažkosti, nevoľnosť
Menej časté Zdureníe d'asien

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté Kožná vyrážka (vrátane erytému a svrbenia)
Zriedkavé Angioedém, urtikária

Poruchy obličiek a močových ciest

Časté Časté močenie

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Časté Slabosť, #opuch

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Časté Reverzibilné zvýšenie alkalickej fosfatázy (klinicky významné zvýšenia sú menej časté)

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Nebol popísaný žiadny prípad predávkovania Lacipilom.

Príznaky a prejavy

Najpravdepodobnejší účinok môže byť dlhotrvajúca periférna vazodilatácia spojená s hypotenziou a tachykardiou.

Teoreticky môže dôjsť k bradykardii alebo predĺženiu AV vedenia.

Liečba

Špecifické antidotum neexistuje. Je potrebné použiť štandardné prostriedky na sledovanie funkcie srdca a príslušné podporné a liečebné opatrenia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vazodilatancium. ATC: C08CA09

Lacidipín je špecifický blokátor vápnikových kanálov s prevažujúcou selektivitou pre kalciové kanály hladkého svalstva ciev.

Hlavným účinkom je dilatácia periférnych arteriol, čím sa znižuje periférna cievna rezistencia a klesá krvný tlak.

Po podaní 4 mg lacidipínu sa pozorovalo u zdravých dobrovoľníkov minimálne predĺženie QT intervalu.

V štvorročnej randomizovanej dvojito zaslepenej štúdií ELSA (European Lacidipine Study on Atherosclerosis) bolo primárnym parametrom účinnosti u aterosklerózy meranie intimomediálnej hrúbky (IMT) karotíd pomocou ultrasonografie. Výsledky u pacientov liečených lacidipínom potvrdili významné účinky na premenné IMT, čo sa zhoduje s antiaterogénnym účinkom.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálnom podaní sa lacidipín z gastrointestinálneho traktu vstrebáva rýchlo, ale v malej miere. Podlieha výraznému metabolizmu pri prvom prechode pečeňou. Absolútna biologická dostupnosť je priemerne 10 %.

Maximálne plazmatické hladiny sa dosahujú medzi 30 a 150 minútami po podaní. Pri metabolizme vznikajú 4 hlavné metabolity, ktoré majú nízku až nulovú farmakodynamickú účinnosť. Liečivo je vylučované predovšetkým hepatálnym metabolizmom (do ktorého je zapojený P450 CYP3A4). Neexistujú dôkazy o tom, že by lacidipín spôsobil buď indukciu, alebo inhibíciu hepatálnych enzýmov.

Asi 70 % podanej dávky sa vylučuje stolicou vo forme metabolitov a zostávajúce množstvo sa vo forme metabolitov vylučuje močom.

Priemerný terminálny plazmatický polčas lacidipínu sa v rovnovážnom stave pohybuje od 13 do 19 hodín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Jediné významné toxikologické nálezy pri použití lacidipínu boli reverzibilné a zhodovali sa so známymi farmakologickými účinkami vysokých dávok blokátorov vápnikových kanálov - znížená kontraktilita myokardu, zdurenie ďasien u potkanov a psov a zápcha u potkanov.

Po podaní lacidipínu gravidným potkanom a králikom sa nepozorovali žiadne známky vývojovej toxicity. V štúdií fertility a reprodukcie na potkanoch sa pri dávkach toxických pre samicu pozorovala embryotoxicita a pri vysokých dávkach sa pozorovalo predĺžené trvanie gestácie a ťažkosti počas pôrodu, čo sa zhoduje s očakávaným farmakologickým účinkom blokátora vápnikových kanálov na myometrium. Je známe, že blokátory vápnikových kanálov farmakologicky interferujú s normálnou funkciou myometria počas pôrodu, čo vedie k zníženej kontraktilite.

V súbore testov *in vitro* a *in vivo* nebol lacidipín genotoxický. U myší sa nepreukázal karcinogénny potenciál. V zhode s inými blokátormi vápnikových kanálov sa v štúdií karcinogenity na potkanoch zistil zvýšený výskyt benígnych testikulárnych nádorov z intersticiálnych buniek. Endokrinné mechanizmy, ktoré sa zrejme podieľajú na vzniku hyperplázie intersticiálnych buniek a adenómov z intersticiálnych buniek u potkanov, však nie sú relevantné pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

Monohydrát laktózy

Povidón K 30

Magnéziumstearát

Filmová vrstva:

Hypromelóza, oxid titaničitý (E 171), makrogol 400, polysorbát 80

6.2 Inkompatibility

Neboli popísané.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.

Lacipil tablety je treba chrániť pred svetlom, a preto sa majú vyberať z blistra až tesne pred použitím.

V prípade užívania polovice zo 4 mg tablety sa zostávajúca polovica musí uchovať v originálnom blistri a musí sa použiť do 48 hodín.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Lacipil 2 mg, Lacipil 4 mg a Lacipil 6 mg – PVC/Al blister s detskou bezpečnostnou hliníkovou krycou fóliou, papierová škatuľa, písomná informácia pre používateľa.

2 mg x 14 tbl.

2 mg x 28 tbl.

4 mg x 14 tbl.

4 mg x 28 tbl.

6 mg x 14 tbl.

6 mg x 28 tbl.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Tablety sa majú vyberať z blistra až tesne pred použitím.

7. DRŽITEL ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Lacipil 2 mg : 83/0383/18-S

Lacipil 4 mg : 83/0791/92-S

Lacipil 6 mg : 83/0007/05-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Lacipil 2 mg, Lacipil 4 mg:

Dátum prvej registrácie: 10. december 1992

Dátum posledného predĺženia registrácie: bez časového obmedzenia

Lacipil 6 mg:

Dátum prvej registrácie: 14. január 2005

Dátum posledného predĺženia registrácie: bez časového obmedzenia

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2021