

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lacipil

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 4mg ή 6mg lacidipine.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ενδείκνυται για τη θεραπεία της υπέρτασης μόνο του ή σε συνδυασμό με άλλους αντιυπερτασικούς παράγοντες, περιλαμβανομένων των β-αδρενεργικών αναστολέων, των διουρητικών και των αναστολέων ΜΕΑ.

#### 4.2 Δοσολογία & τρόπος χορήγησης

##### ***Ενήλικες***

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 2mg μία φορά την ημέρα.

Η θεραπεία της υπέρτασης πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με τη σοβαρότητα της κατάστασης και την ατομική ανταπόκριση. Η δόση μπορεί να αυξηθεί μέχρι 4mg ημερησίως και αν είναι αναγκαίο μέχρι το ανώτερο 6mg ημερησίως αφού δοθεί αρκετός χρόνος για να διαπιστωθεί η πλήρης φαρμακολογική δράση του φαρμάκου. Στην πράξη ο χρόνος αυτός δεν πρέπει να είναι μικρότερος από 3-4 εβδομάδες. Θα πρέπει να λαμβάνεται την ίδια ώρα κάθε ημέρα, κατά προτίμηση το πρωί. Η λασιδιπίνη χορηγείται οποιαδήποτε ώρα σε σχέση με τα γεύματα.

Η αγωγή με λασιδιπίνη μπορεί να συνεχιστεί απεριόριστα.

##### Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Δεν χρειάζεται τροποποίηση της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα επαρκή δεδομένα ώστε να γίνει σύσταση για ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.4)

##### Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Καθώς η λασιδιπίνη δεν αποβάλλεται πρακτικά δια των νεφρών, δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

##### Χρήση σε παιδιά

Δεν υπάρχει εμπειρία για τη χρήση της λασιδιπίνης σε παιδιά.

##### Χρήση σε ηλικιωμένους

Η αρχική δόση για τους ηλικιωμένους είναι 2 mg μία φορά την ημέρα. Αν χρειασθεί η δόση δύναται να αυξηθεί σε 4 mg μία φορά την ημέρα μετά από 4 εβδομάδες.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Αντενδείκνυται σε ασθενείς με υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του προϊόντος ή σε άλλες διϋδροπυριδίνες. Επίσης σε στένωση αορτής, κύηση, γαλουχία. Να μην χρησιμοποιείται για διάστημα ενός μηνός μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Σε ειδικές μελέτες η λασιδιπίνη έχει δείξει ότι δεν επηρεάζει τον αυτοματισμό του φλεβοκόμβου, ούτε προκαλεί παράταση της αγωγιμότητας στον κολποκοιλιακό κόμβο.

Εν τούτοις, θα πρέπει να ληφθεί υπ' όψη η θεωρητική δυνατότητα που έχει ένας ανταγωνιστής του ασβεστίου να επηρεάζει τη δραστηριότητα του φλεβοκόμβου και του κολποκοιλιακού κόμβου, και γι' αυτό το φάρμακο θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχουσες διαταραχές στη δραστηριότητα του φλεβοκόμβου και του κολποκοιλιακού κόμβου και γενικά σε ασθενείς με διαταραχές της καρδιακής αγωγιμότητας.

Όπως έχει αναφερθεί και με άλλους διϋδροπυριδινικούς ανταγωνιστές ασβεστίου η λασιδιπίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με συγγενή, ή τεκμηριωμένα επίκτητη επιμήκυνση του QT διαστήματος.

Η λασιδιπίνη πρέπει επίσης να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν συγχρόνως φάρμακα που είναι γνωστό ότι επιμηκύνουν το QT διάστημα, όπως αντιαρρυθμικά τάξης I και III, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά μερικά αντιψυχωσικά, αντιβιοτικά (π.χ. ερυθρομυκίνη) και μερικά αντιισταμινικά (π.χ. τερφεναδίνη).

Σε υγιείς εθελοντές, σε ασθενείς και σε προκλινικές μελέτες, η λασιδιπίνη δεν ανέστειλε τη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου. Όπως και με άλλους αναστολείς των διαύλων ασβεστίου, η λασιδιπίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μειωμένες καρδιακές εφεδρείες.

Όπως και με άλλους διϋδροπυριδινικούς ανταγωνιστές ασβεστίου, η λασιδιπίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό ασταθούς στηθάγχης καθώς και σε ασθενείς που εμφανίζουν ασταθή στηθάγχη κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η λασιδιπίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς μετά από πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου (βλέπε παράγραφο 4.3). Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η λασιδιπίνη είναι χρήσιμη για δευτερογενή πρόληψη εμφράγματος του μυοκαρδίου.

Να διακόπτεται η αγωγή σε ασθενείς που εμφάνισαν καρδιογενές shock ή στηθάγχη σε σύντομο διάστημα μετά την έναρξη της αγωγής.

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της λασιδιπίνης για τη θεραπεία της κακοήθους υπέρτασης δεν έχει τεκμηριωθεί.

Η λασιδιπίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια, επειδή μπορεί να αυξηθεί η αντιυπερτασική δράση (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη Lapp λακτάσης ή δυσαπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Σύγχρονη χορήγηση λασιδιπίνης με άλλους παράγοντες που είναι γνωστό ότι έχουν υποτασική δράση περιλαμβανομένων των αντιυπερτασικών παραγόντων (π.χ. διουρητικά, β-αδρενεργικοί αναστολείς ή αναστολείς ΜΕΑ), δύναται να προκαλέσει επιπρόσθετη υποτασική δράση.

Τα επίπεδα της λασιδιπίνης στο πλάσμα δύναται να αυξηθούν με τη σύγχρονη χορήγηση σιμετιδίνης.

Η λασιδιπίνη συνδέεται με τις πρωτεΐνες, αλβουμίνη και  $\alpha_1$ -οξυγλυκοπρωτεΐνη, σε μεγάλο βαθμό (>95%). Σε μελέτες δεν έχουν διαπιστωθεί ειδικά προβλήματα αλληλεπίδρασης με συνήθεις αντιυπερτασικούς παράγοντες όπως π.χ. διουρητικά ή με διγοξίνη, τολβουταμίδη, βαρφαρίνη.

Όπως και με άλλες διϋδροπυριδίνες η λασιδιπίνη, δεν πρέπει να λαμβάνεται με χυμό από grapefruit επειδή μπορεί να μεταβληθεί η βιοδιαθεσιμότητα της.

Σε κλινικές μελέτες σε ασθενείς με μεταμόσχευση του νεφρού στους οποίους χορηγείται κυκλοσπορίνη, η λασιδιπίνη ανέτρεψε τη μειωμένη νεφρική ροή και σπειραματική διήθηση που προκαλεί η κυκλοσπορίνη.

Η λασιδιπίνη πρέπει επίσης να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν συγχρόνως φάρμακα που είναι γνωστό ότι επιμηκύνουν το QT διάστημα, όπως αντιαρρυθμικά τάξης I και III, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά μερικά αντιψυχωσικά, αντιβιοτικά (π.χ. ερυθρομυκίνη) και μερικά αντισταμινικά (π.χ. τερφεναδίνη).

Η λασιδιπίνη μεταβολίζεται από το κυτόχρωμα CYP3A4 και, ως εκ τούτου, σύγχρονη χορήγηση ουσιών που προκαλούν σημαντική αναστολή ή επαγωγή του κυτοχρώματος CYP3A4, (π.χ ριφαμπικίνη, ιτρακοναζόλη) μπορεί να επηρεάσει το μεταβολισμό και την αποβολή της λασιδιπίνης.

Η ταυτόχρονη χρήση λασιδιπίνης και κορτικοστεροειδών ή τετρακοσακτίδης μπορεί να μειώσει την αντιυπερτασική της δράση.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

##### **Κύηση**

Υπάρχουν πολύ περιορισμένα στοιχεία για την ασφάλεια της λασιδιπίνης στην κύηση. Οι μελέτες σε ζώα δεν έχουν δείξει τερατογένεση ή διαταραχές στην ανάπτυξη (βλέπε παράγραφο 5.3).

Η λασιδιπίνη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης παρά μόνο αν το πιθανό όφελος για τη μητέρα αντισταθμίζει τον πιθανό κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών για το έμβρυο ή το νεογνό.

Θα πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπ' όψη η πιθανότητα ότι η λασιδιπίνη μπορεί να προκαλέσει χάλαση των λείων μυϊκών ινών της μήτρας κατά τη διάρκεια του τοκετού.

##### **Γαλουχία**

Μελέτες σε ζώα που αφορούσαν την απέκκριση του φαρμάκου στο γάλα, έχουν δείξει ότι η λασιδιπίνη (ή οι μεταβολίτες της) πιθανόν να απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα.

Η λασιδιπίνη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας παρά μόνο αν



Συχνές	Γαστρικά ενοχλήματα, ναυτία
Όχι συχνές	Υπερπλασία των ούλων

#### **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού**

Συχνές	Εξάνθημα (περιλαμβανομένου του ερυθήματος και του κνησμού)
Σπάνιες	Αγγειοοίδημα, κνίδωση

#### **Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών**

Συχνές	Πολυουρία
--------	-----------

#### **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης**

Συχνές	Εξασθένηση, οίδημα #
--------	----------------------

#### **Παρακλινικές εξετάσεις**

Συχνές	Αναστρέψιμη αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης (οι κλινικά σημαντικές αυξήσεις ταξινομούνται ως όχι συχνές)
--------	--

### **4.9 Υπερδοσολογία**

Δεν έχουν καταγραφεί περιστατικά υπερδοσολογίας με τη λασιδιπίνη.

#### **Συμπτώματα**

Τα αναμενόμενα συμπτώματα θα ήταν παρατεταμένη περιφερική αγγειοδιαστολή με υπόταση και ταχυκαρδία. Βραδυκαρδία ή παράταση της κοιλποκοιλιακής αγωγιμότητας θεωρητικά μπορεί να εμφανισθούν.

#### **Θεραπεία**

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο. Πρέπει να εφαρμοσθούν τα γενικά μέτρα ελέγχου της καρδιακής λειτουργίας και κατάλληλα υποστηρικτικά θεραπευτικά μέτρα.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **Κωδικός ATC: C08CA09**

**5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες** Η λασιδιπίνη είναι ειδικός και ισχυρός ανταγωνιστής των διαύλων ασβεστίου με επικρατέστερη την εκλεκτικότητά της επί των διαύλων ασβεστίου των λείων μυϊκών ινών των αγγείων. Η κυριότερη δράση της είναι η διαστολή των περιφερικών αρτηριολίων, με αποτέλεσμα τη μείωση της περιφερικής αγγειακής αντίστασης και της αρτηριακής πίεσης.

Μετά από του στόματος χορήγηση 4mg λασιδιπίνης σε εθελοντές παρατηρήθηκε μία μικρή παράταση του QT διαστήματος.

Κατά την τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή κλινική μελέτη ELSA (European Lacidipine Study on Atherosclerosis), η οποία διήρκεσε τέσσερα έτη, η κύρια παράμετρος αποτελεσματικότητας για την αθηροσκλήρωση ήταν η μέτρηση του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα των καρωτίδων (IMT) με υπερηχογράφημα. Στους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε λασιδιπίνη παρατηρήθηκαν

σημαντικές ευνοϊκές επιδράσεις επί των μεταβλητών της IMT.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η λασιδιπίνη είναι ουσία με υψηλή λιποφιλία.

Η λασιδιπίνη απορροφάται γρήγορα αλλά όχι σε μεγάλο ποσοστό από το γαστρεντερικό σωλήνα όταν χορηγείται από το στόμα και υφίσταται εκτεταμένο μεταβολισμό πρώτης διόδου στο ήπαρ. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα κυμαίνεται περίπου στο 10%. Οι μέγιστες πυκνότητες στο πλάσμα επιτυγχάνονται μεταξύ 30 και 150 λεπτών. Το φάρμακο απεκκρίνεται κυρίως δια ηπατικού μεταβολισμού (που περιλαμβάνει συμμετοχή του κυτοχρώματος P450 CYP3A4). Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η λασιδιπίνη προκαλεί επαγωγή ή αναστολή των ηπατικών ενζύμων. Υπάρχουν 4 κύριοι μεταβολίτες που παρουσιάζουν ασήμαντη έως καμία φαρμακοδυναμική δράση. Περίπου το 70% της χορηγούμενης δόσης αποβάλλεται υπό μορφή μεταβολιτών στα κόπρανα και τα ούρα ως μεταβολίτες στα ούρα.

Ο μέσος χρόνος υποδιπλασιασμού της λασιδιπίνης κυμαίνεται μεταξύ 13 και 19 ωρών σε σταθεροποιημένη κατάσταση.

## 5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μόνα σημαντικά τοξικολογικά ευρήματα με τη λασιδιπίνη ήταν αναστρέψιμα και συμβατά με τις γνωστές φαρμακολογικές δράσεις των ανταγωνιστών των διαύλων ασβεστίου σε υψηλές δόσεις: μειωμένη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου και υπερπλασία των ούλων σε αρουραίους και σκύλους, καθώς και δυσκοιλιότητα σε αρουραίους.

Δεν παρατηρήθηκαν ενδείξεις τοξικής δράσης στην ανάπτυξη μετά από χορήγηση λασιδιπίνης σε έγκυους αρουραίους ή κουνέλια. Σε μία μελέτη επίδρασης στην γονιμότητα και στην αναπαραγωγική ικανότητα σε αρουραίους, παρατηρήθηκε εμβρυοτοξικότητα σε τοξικές για τη μητέρα δόσεις, σύμφωνα με την αναμενόμενη φαρμακολογική δράση ενός ανταγωνιστή των διαύλων ασβεστίου στο μυομήτριο, ενώ αύξηση της διάρκειας της κύησης και δυσκολίες κατά τη διάρκεια του τοκετού παρατηρήθηκαν σε υψηλές δόσεις. Είναι γνωστό ότι οι ανταγωνιστές των διαύλων ασβεστίου παρεμβαίνουν φαρμακολογικά στην φυσιολογική λειτουργία του μυομητρίου κατά τη διάρκεια του τοκετού, με αποτέλεσμα μειωμένη συσταλτικότητα.

Η λασιδιπίνη δεν ήταν γονοτοξική σε μία συστοιχία κυττάρων, σε *in vitro* και *in vivo* δοκιμασίες. Δεν υπήρξε ένδειξη δυναμικής καρκινογόνου δράσης σε ποντίκια. Όπως και με άλλους ανταγωνιστές των διαύλων ασβεστίου, υπήρξε αύξηση στην συχνότητα των καλοήθων όγκων των διάμεσων κυττάρων των όρχεων σε μία μελέτη καρκινογένεσης σε αρουραίους. Ωστόσο, οι ενδοκρινικοί μηχανισμοί που πιστεύεται ότι εμπλέκονται στην πρόκληση υπερπλασίας των διάμεσων κυττάρων και αδενωμάτων στον αρουραίο, δεν ισχύουν στον άνθρωπο.

Σε μελέτες οξείας τοξικότητας, η λασιδιπίνη έχει δείξει ένα ευρύ περιθώριο ασφαλείας.

Σε τοξικολογικές μελέτες επαναλαμβανόμενης δόσης, τα ευρήματα από πειραματόζωα, τα οποία συσχετίζονται με το προφίλ ασφαλείας της λασιδιπίνης στον άνθρωπο, ήταν αντιστρεπτά και αντανάκλυσαν τις φαρμακοδυναμικές επιδράσεις της λασιδιπίνης.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

Lactose monohydrate, lactose spray-dried, polividone, magnesium stearate.

*Επικάλυψη:*

Methyl hydroxy propyl cellulose, titanium dioxide E171.

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Καμία γνωστή

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

24 μήνες

## **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Διατηρείται κάτω από τους 30° C. Τα δισκία θα πρέπει να προστατεύονται από το ηλιακό φως και να αφαιρούνται από το blister όταν πρόκειται να χρησιμοποιηθούν.

Σε περίπτωση που το δοσολογικό σχήμα απαιτεί τη λήψη μισού δισκίου 4mg, τότε το αχρησιμοποίητο ήμισυ του δισκίου μπορεί να φυλαχτεί μέσα στο blister του και να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 48 ώρες.

Φυλάσσεται μακριά από τα παιδιά.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Blister PVC- αλουμίνιο

## **6.6 Οδηγίες χρήσης/ χειρισμού**

Βλέπε δοσολογία και τρόπος χορήγησης

## **6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας**

GlaxoSmithKline α.ε.β.ε  
Λ. Κηφισίας 266  
152 32 Χαλάνδρι  
Τηλέφωνο: 210 6882100

## **7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

## **8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

18-1-1993

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

11-10-2010