

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

LACIDIPIN BELUPO 4 mg filmom obložene tablete
LACIDIPIN BELUPO 6 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta LACIDIPIN BELUPO 4 mg sadrži 4 mg lacidipina.
Jedna filmom obložena tableta LACIDIPIN BELUPO 6 mg sadrži 6 mg lacidipina.

Jedna filmom obložena tableta LACIDIPIN BELUPO 4 mg sadrži 274 mg laktoze, bezvodne.
Jedna filmom obložena tableta LACIDIPIN BELUPO 6 mg sadrži 411 mg laktoze, bezvodne.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

LACIDIPIN BELUPO 4 mg: bijela, ovalna, bikonveksna, filmom obložena tableta dimenzija otprilike 13 mm x 7 mm, s urezom na jednoj strani. Urez omogućava lomljenje tablete na dva dijela, pri čemu se osigurava da svaka polovica tablete sadrži jednake doze.

LACIDIPIN BELUPO 6 mg: bijela, ovalna, bikonveksna, filmom obložena tableta dimenzija otprilike 14 mm x 8 mm s oznakom „6 mg“ na jednoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Hipertenzija.

LACIDIPIN BELUPO se primjenjuje u odraslih kao monoterapija ili u kombinaciji s drugim antihipertenzivima poput beta-blokatora, diuretika ili ACE-inhibitora.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Liječenje hipertenzije treba prilagoditi težini bolesti i individualnom odgovoru bolesnika na liječenje.

Uobičajena terapijska doza je 4 mg lacidipina jedanput na dan.

Preporučuje se započeti liječenje s 2 mg jedanput na dan te povećati dozu na 4 mg na dan. U slučaju potrebe i nakon što je prošlo dovoljno vremena za procjenu punog farmakološkog učinka, doza se može povećati i na 6 mg na dan. U praksi to ne bi trebalo biti manje od 3 do 4 tjedna, osim ako kliničko stanje ne zahtijeva brže titriranje doze.

Posebne skupine bolesnika

Stariji bolesnici

Nema potrebe za prilagođavanjem doze u starijih bolesnika.

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

S obzirom da se lacidipin ne izlučuje putem bubrega, nije potrebno prilagoditi dozu u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega.

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre

Lacidipin se uglavnom metabolizira putem jetre, stoga u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre može biti povećana bioraspoloživost i hipotenzivni učinak. Bolesnike je potrebno pažljivo pratiti, a u teškim slučajevima i smanjiti dozu.

Pedijatrijska populacija

Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Lacidipin se uzima kroz usta, neovisno o obroku.

Lacidipin treba uzimati u isto vrijeme svakoga dana, najbolje ujutro.

4.3. Kontraindikacije

- preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- kao i ostali dihidropiridini, lacidipin je kontraindiciran u bolesnika s teškom stenozom aorte.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

U posebnim ispitivanjima lacidipin nije pokazao djelovanje na spontanu funkciju SA čvora niti je uzrokovao produljeno provođenje unutar AV čvora. Međutim, treba uzeti u obzir teoretsku mogućnost utjecaja antagonista kalcijevih kanala na aktivnost SA i AV čvora te stoga lacidipin treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s poznatim poremećajem aktivnosti SA i AV čvora.

Kao što je slučaj i s drugim dihidropiridinskim antagonistima kalcijevih kanala, lacidipin treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s kongenitalnim ili dokazanim stečenim produljenjem QT intervala. Lacidipin treba primjenjivati s oprezom i u bolesnika koji uzimaju istodobno druge lijekove koji produljuju QT interval, kao što su antiaritmici skupine I i III, triciklički antidepressivi, neki antipsihotici, antibiotici (npr. eritromicin) i neki antihistaminici (npr. terfenadin).

Poput drugih antagonista kalcijevih kanala, lacidipin treba oprezno primjenjivati u bolesnika sa smanjenom srčanom rezervom.

Poput ostalih dihidropiridinskih antagonista kalcijevih kanala, lacidipin treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s dijagnosticiranom nestabilnom anginom pectoris, kao i u bolesnika koji razviju nestabilnu anginu tijekom liječenja.

Lacidipin također treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s nedavno preboljelim infarktom miokarda. Nema dokaza da je lacidipin koristan u sekundarnoj prevenciji infarkta miokarda.

Djelotvornost i sigurnost primjene lacidipina u liječenju maligne hipertenzije nije utvrđena.

Lacidipin treba oprezno primjenjivati u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre zbog mogućeg pojačanog antihipertenzivnog učinka (vidjeti dio 4.2.).

Nema dokaza da lacidipin pogoršava toleranciju glukoze ili utječe na kontrolu šećerne bolesti.

LACIDIPIN BELUPO tablete sadrže laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istodobno uzimanje lacidipina i drugih lijekova poznatog hipotenzivnog učinka, uključujući antihipertenzive poput beta-blokatora, ACE inhibitora ili diuretika može imati aditivan hipotenzivni učinak. Međutim, u istraživanjima s uobičajenim antihipertenzivima (npr. beta-blokatorima i diureticima) te digoksinom, tolbutamidom i varfarinom, nisu utvrđeni posebni problemi s interakcijama.

Istodobnim uzimanjem lacidipina i cimetidina može doći do povećanja razine lacidipina u plazmi.

Lacidipin se veže na proteine plazme više od 95% (na albumin i alfa-1-glikoprotein).

Kao niti druge lijekove iz skupine dihidropiridina, lacidipin se ne smije uzimati sa sokom od grejpa jer to može promijeniti bioraspoloživost lijeka.

Ispitivanja u bolesnika liječenih ciklosporinom nakon transplantacije bubrega su pokazala da lacidipin kompenzira smanjenje bubrežnog protoka i glomerularne filtracije uzrokovane ciklosporinom.

Lacidipin se metabolizira putem citokroma CYP3A4, stoga lijekovi koji značajno inhibiraju ili induciraju CYP3A4 (npr. rifampicin, itraconazol), ako se uzimaju istodobno s lacidipinom, mogu utjecati na metabolizam i izlučivanje lacidipina.

Istodobna primjena lacidipina i kortikosteroida ili tetrakozaktida može dovesti do smanjenja antihipertenzivnog učinka.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka o sigurnosti primjene lacidipina u trudnoći u ljudi.

Ispitivanja na životinjama nisu pokazala teratogene učinke ili poremećaje rasta (vidjeti dio 5.3.).

Lacidipin se tijekom trudnoće smije primjenjivati samo onda kada je moguća dobrobit za majku veća od mogućeg rizika za fetus ili novorođenče.

Treba uzeti u obzir i mogućnost da lacidipin uzrokuje relaksaciju mišića maternice u vrijeme termina poroda (vidjeti dio 5.3.).

Dojenje

Ispitivanja na životinjama su pokazala da se lacidipin (ili njegovi metaboliti) vjerojatno izlučuju u majčino mlijeko. Lacidipin se tijekom dojenja smije koristiti samo ako je moguća dobrobit za majku veća od mogućeg rizika za dojenče.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Lacidipin može izazvati omaglicu. Bolesnici koji uzimaju ovaj lijek moraju biti upozoreni da ne upravljaju vozilima i ne rade sa strojevima ako osjete omaglicu ili slične simptome.

4.8. Nuspojave

Nuspojave su navedene prema sljedećoj klasifikaciji:

- vrlo često $\geq 1/10$,
- često $\geq 1/100$ i $< 1/10$,
- manje često $\geq 1/1\ 000$ i $< 1/100$,
- rijetko $\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1\ 000$,
- vrlo rijetko $< 1/10\ 000$.

Lacidipin se obično dobro podnosi. Pojedinci mogu osjetiti blaže nuspojave zbog poznatog farmakološkog učinka periferne vazodilatacije. Takve nuspojave, označene oznakom #, obično su prolazne i nestaju tijekom uzimanja istih doza lacidipina.

Psihijatrijski poremećaji

Vrlo rijetko: depresija.

Poremećaji živčanog sustava

Često: #glavobolja, #omaglica.

Vrlo rijetko: tremor.

Srčani poremećaji

Često: #palpitacije, tahikardija.

Manje često: pogoršanje postojeće angine pektoris, sinkopa.

Kao i kod drugih dihidropiridina, u malog broja bolesnika zabilježeno je pogoršanje postojeće angine pektoris, osobito na početku liječenja. Ova je nuspojava vjerojatnija u bolesnika sa simptomatskom ishemijskom bolešću srca.

Krvožilni poremećaji

Često: #navale crvenila (*flushing*).

Manje često: hipotenzija.

Poremećaji probavnog sustava

Često: želučane tegobe, mučnina.

Manje često: hiperplazija gingive.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Često: kožni osip, eritem, svrbež.

Rijetko: angioedem, urtikarija.

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

Često: poliurija.

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Često: astenija, #edem.

Pretrage

Često: reverzibilni porast alkalne fosfataze (klinički značajni porasti su manje česti).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojave:

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Internetska stranica: www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

4.9. Predoziranje

Nisu zabilježeni slučajevi predoziranja lacidipinom. Očekivani simptomi predoziranja bili bi produljena periferna vazodilatacija, uz hipotenziju i tahikardiju. Teoretski su moguće bradikardija i/ili produljenje

AV provođenja. Ne postoji specifičan antidot te je potrebno primijeniti standardne opće mjere nadzora srčane funkcije uz odgovarajuće suportivne i terapijske mjere.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Blokatori kalcijevih kanala; derivati dihidropiridina, ATK oznaka: C08CA09.

Mehanizam djelovanja

Lacidipin je specifičan i snažan antagonist kalcijevih kanala s izrazitom selektivnošću za kalcijeve kanale glatkih mišića krvnih žila.

Farmakodinamički učinci

Glavno djelovanje lacidipina sastoji se u širenju perifernih arteriola što rezultira smanjenjem perifernog otpora krvnih žila i snižavanjem krvnog tlaka. Nakon oralnog uzimanja 4 mg lacidipina u zdravih dobrovoljaca opaženo je minimalno produljenje QTc intervala (srednji porast QTcF između 3,44 i 9,60 ms u mladim i starijih zdravih dobrovoljaca). Ovo produljenje nije bilo praćeno neželjenim kliničkim učincima niti srčanom aritmijom.

Klinička djelotvornost i sigurnost

U četverogodišnjem, randomiziranom, dvostruko-slijepom ispitivanju ELSA (*European Lacidipine Study on Atherosclerosis*), primarni cilj ispitivanja bilo je ultrazvučno mjerenje debljine stijenke karotidnih arterija (*intima-media thickness*, IMT), kao mjere za težinu/stupanj ateroskleroze. Rezultati liječenja u bolesnika koji su primali lacidipin pokazali su značajan učinak na IMT varijable što je pokazatelj antiaterogenog učinka lijeka.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Lacidipin je vrlo lipofilan te se brzo apsorbira iz gastrointestinalnog trakta nakon oralne primjene. Apsolutna bioraspoloživost u prosjeku iznosi oko 10% zbog izraženog metabolizma prvog prolaza kroz jetru.

Vršna koncentracija u plazmi postiže se nakon 30-150 minuta.

Biotransformacija

Lijek se primarno eliminira putem metabolizma u jetri (enzim P450 CYP3A4). Nema dokaza da lacidipin inducira niti inhibira jetrene enzime.

Glavni metaboliti posjeduju izuzetno malu farmakodinamičku aktivnost.

Eliminacija

Otpribliže 70% primijenjene doze izlučuje se u obliku metabolita fecesom, a ostali dio u obliku metabolita urinom.

Prosječno poluvrijeme eliminacije lacidipina iznosi 13-19 sati u uvjetima dinamičke ravnoteže.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Jedini značajni toksikološki nalazi primjene lacidipina bili su reverzibilni učinci, konzistentni s već poznatim farmakološkim učinkom antagonista kalcijevih kanala u visokim dozama - smanjena kontraktilnost miokarda i hiperplazija gingive u štakora i pasa te konstipacija u štakora.

Nije zabilježena razvojna toksičnost u skotnih štakora ili zečeva nakon primjene lacidipina. U reproduktivnim ispitivanjima na štakorima, embriotoksičnost je zapažena u dozama koje su bile toksične

za majku. U skladu s očekivanim farmakološkim djelovanjem antagonista kalcijevih kanala na miometriju, pri visokim dozama primijećeni su produljeno trajanje gestacije i otežan porod. Za antagoniste kalcijevih kanala je poznato da farmakološki interferiraju s normalnom funkcijom miometrija tijekom poroda te da mogu dovesti do smanjenja kontraktilnosti.

U nizu *in vitro* i *in vivo* testova lacidipin nije pokazao znakove genotoksičnosti. Nije dokazan karcinogeni potencijal u miševa. U štakora je nađen porast benignih tumora intersticijskih stanica testisa što je u skladu s dosadašnjim saznanjima o djelovanju i drugih antagonista kalcijevih kanala. Međutim, endokrini mehanizmi za koje se pretpostavlja da sudjeluju u pojavi hiperplazije intersticijskih stanica i adenoma u štakora nisu značajni za ljude.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Tabletna jezgra:

laktoza, bezvodna
povidon
magnezijev stearat.

Film ovojnica:

hipromeloza
talk
propilenglikol
titanijev dioksid (E171).

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom spremniku, zaštićeno od svjetla.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

28 (7x4) tableta u oPA/Al/PVC//Al blisteru, u kutiji.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

BELUPO lijekovi i kozmetika, d.d.
Ulica Danica 5
48 000 Koprivnica

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

LACIDIPIN BELUPO 4 mg filmom obložene tablete: HR-H-455617336

LACIDIPIN BELUPO 6 mg filmom obložene tablete: HR-H-336000321

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 30.03.2015.

Datum posljednje obnove odobrenja: 17.04.2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Travanj, 2020.