

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 4 mg ласидипин (*lacidipine*).

За пълния списък на помощните вещества, вижте 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 леко до умерено чернодробно нарушение не се налага промяна в дозировката. Няма достатъчно налични данни, за да се направи препоръка за дозировка при пациенти с тежко чернодробно нарушение (вж. точка 4.4).

Бъбречно нарушение

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

Деца

Няма опит с приложението на ласидипин при деца.

Пациенти в напреднала възраст

Не се налага промяна на дозата.

Лечението може да продължи неопределено дълго време.

4.3. Противопоказания

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

Подобно на другите дихидропиридинови ласидипин е противопоказан при пациенти с тежка аортна стеноза.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При специализирани проучвания ласидипин 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 ласидипин трябва да се прилага внимателно.

Както е съобщавано и за други дихидропиридинови антагонисти на калциевите канали, ласидипин трябва да се прилага внимателно при пациенти с вродено или документирано придобито удължаване на QT интервала. Ласидипин трябва да се прилага внимателно и при пациенти, лекувани едновременно с лекарства, за които е известно, че удължават QT интервала, като клас I и клас III антиаритмични лекарствени продукти, трициклични антидепресанти, някои антипсихотични вещества, антибиотици (напр. еритромицин) и някои антихистамини (напр. терфенадин).

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

Подобно на другите дихидропиридинови калциеви антагонисти ласидипин трябва да се прилага внимателно при пациенти с анамнеза за нестабилна стенокардия, както и при пациенти, които развият нестабилна стенокардия по време на лечение.

Ласидипин трябва да се прилага внимателно при пациенти със скорошен миокарден инфаркт. Няма данни, които да показват, че приложението на ласидипин е успешно за вторична профилактика на миокарден инфаркт.

Ефикасността и безопасността на ласидипин за лечение на злокачествена хипертония не са установени.

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

Пациенти с редки наследствени заболявания като галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат това лекарство.

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

Едновременното приложение на ласидипин 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 дигоксин, толбутамид или варфарин.

Плазмените нива на ласидипин могат да се повишат при едновременен прием с циметидин.

Ласидипин се свързва във висока степен (повече от 95 %) с протеините албумин и алфа-1-гликопротеин.

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

В клинични изпитвания при пациенти с бъбречна трансплантация, лекувани с циклоспорин, ласидипин възстановява намалените от циклоспорин бъбречен плазмен поток и степен на гломерулна филтрация.

Известно е, че ласидипин се метаболизира от цитохром СYP3A4 и следователно мощни инхибитори и индуктори на СYP3A4 (напр. рифампицин, итраконазол), приложени едновременно с ласидипин, могат да повлияят метаболизма и елиминирането му.

Едновременното приложение на ласидипин с кортикостероиди или тетракозактид може да намали антихипертензивния ефект на ласидипин.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

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

Проучвания при животни не са показали тератогенен ефект или нарушения в растежа (вж. точка 5.3).

Ласидипин 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 възможността ласидипин да предизвиква релаксация на маточната мускулатура по време на раждане (вж. точка 5.3).

Кърмене

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

Ласидипин 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

Ласидипин може да причини замаяност. Пациентите трябва да бъдат предупредени да не шофират и да не работят с машини, ако се почувстват замаяни или получат подобни симптоми.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

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

Нежеланите реакции се класифицират по честота по следния начин: много 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 ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

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

Психични нарушения

Много редки: Депресия

Нарушения на нервната система

Чести: # Главоболие, # замаяност

Много редки: Тремор

Сърдечни нарушения

Чести: # Палпитации, тахикардия

Нечести: Влошаване на съществуваща *angina pectoris*, синкоп, хипотония

Както и при другите дихидропиридинови, 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: Ангиоедем, 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 ласидипин.

Признаци и симптоми

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

Теоретично могат да се наблюдават брадикардия или удължено атриовентрикуларно провеждане.

Лечение

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

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

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

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

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

5.2. Фармакокинетични свойства

Ласидипин 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 метаболити, които вероятно притежават малка или никаква фармакодинамична активност. Лекарството се елиминира главно чрез чернодробния метаболизъм (чрез P450 CYP3A4). Няма данни ласидипин да индуцира или инхибира чернодробните ензими.

Ласидипин 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 ласидипин варира между 13 и 19 часа в равновесно състояние.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Единствените значими токсикологични данни за ласидипин 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 ласидипин 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.

Ласидипин не е генотоксичен в батерия 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

Да се съхранява под 30°C.

Да се пази от светлина.

Таблетките не трябва да се изваждат от фолиевата опаковка преди времето за прием. Ако дозировката налага прием на половин таблетка, неприетата половина 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 или защитен от деца блистер.

Всяка опаковка съдържа: 28 филмирани таблетки, поставени в 4 блистера по 7 таблетки.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Glaxo Group Ltd.
980 Great West Road
Brentford, Middlesex, TW8 9GS
Великобритания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20040337

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 13 юли 2004 г.

Дата на последно подновяване: 04 февруари 2010 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА