

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОУТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ № 6848, 04.02.2010
Одобрено: 42/5.10.09

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

BY-20040337

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

Ласидипин се метаболизира основно в черния дроб, следователно при пациенти с чернодробна недостатъчност, бионаличността на Lacipil може да се увеличи и да се засили хипотензивния ефект. Пациентите с чернодробно нарушение трябва да бъдат внимателно проследявани и при необходимост дозата да бъде редуцирана (вж. точка 4.3).

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 Lacipil при деца.

Пациенти в напреднала възраст

Не се налага промяна на дозата.

Лечението може да продължи неопределено дълго време.



4.3. Противопоказания

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

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

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

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 Lасіріі 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 (еритромицин) и някои антихистаминови продукти (терфенадин).

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

Lасіріі трябва да се прилага внимателно при пациенти с нарушени чернодробни функции, тъй като антихипертензивният му ефект може да се засили (вж. точки 4.2 и 4.3).

Няма данни ласидипин да нарушава глюкозния толеранс или да повлиява контрола на диабета. В началото на лечението с ласидипин 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.

Lасіріі таблетки съдържат лактоза. При деца и подрастващи са описани случаи на непоносимост към лактоза. Обаче, количеството на лактозата в таблетките обикновено не предизвиква проблеми при пациенти с непоносимост към лактоза.

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

Едновременното приложение на Lасіріі 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 със циметидин.

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

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

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. Ласіріл 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 Ласіріл да предизвиква релаксация на маточната мускулатура по време на раждане.

Кърмене

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

Ласіріл 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 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 ($< 1/10\ 000$).

Ласіріл 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 диез (#), са обикновено преходни и изчезват при продължителен прием на ласидипин 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 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. При поява на нестабилна стенокардия, лечението с Ласіріл трябва да се преустанови.

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 Lasicipil.

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

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.

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

5.2. Фармакокинетични свойства

Lasicipil 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 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.
Всяка опаковка съдържа 28 филмирани 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.
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

Дата на първо разрешаване: 13 юли 2004 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

