

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

Lacydyna 4 mg filmom obložene tablete

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 4 mg lacidipina.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom: 258,33 mg laktoze u jednoj filmom obloženoj tableti  
Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Bijela, jajolika, bikonveksna filmom obložena tableta dimenzija 12,8 x 7,2 mm s razdjelnim urezom na obje strane i s oznakom '4' na jednoj strani.

Tableta se može podijeliti na dvije jednake doze.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Lacidipin se primjenjuje u liječenju hipertenzije samostalno ili u kombinaciji s drugim antihipertenzivima uključujući beta-blokatore, diuretike i ACE-inhibitore.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

Za oralnu primjenu

##### *Odrasli:*

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

Preporuča se započeti liječenje režimom doziranja od 2 mg jednom dnevno. Doza se može povećati na 4 mg (i naknadno, ako je potrebno, do 6 mg) nakon što je prošlo dovoljno vremena za procjenu punog farmakološkog učinka. U praksi to ne bi trebalo biti manje od 3 do 4 tjedna. Za dnevne doze veće od 6 mg nije utvrđena značajno veća učinkovitost.

Lacidipin tablete treba uzimati svaki dan u isto vrijeme, po mogućnosti ujutro.

##### *Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre*

Nije neophodna prilagodba doze u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre. Vidjeti dio 4.4.

##### *Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega*

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

### ***Djeca i adolescenti***

S obzirom da nema iskustva s primjenom lacidipina u djece, primjena se ne preporuča u djece i adolescenata u dobi do 18 godina.

### ***Stariji bolesnici***

Nema potrebe za prilagodbom doze u starijih bolesnika. Trajanje liječenja može biti neograničeno.

### **4.3. Kontraindikacije**

Lacidipin je kontraindiciran u bolesnika s poznatom preosjetljivošću na bilo koji sastojak lijeka. Lacidipin se treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s prethodnom alergijskom reakcijom na druge dihidropiridine zbog mogućeg rizika od križne reaktivnosti.

Kao i ostali dihidropiridini, lacidipin je kontraindiciran u bolesnika s teškom stenozom aorte.

### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Posebna ispitivanja pokazala su da lacidipin ne utječe na spontanu funkciju SA čvora niti uzrokuje produljeno provođenje unutar AV čvora. Međutim, treba uzeti u obzir potencijalni učinak antagonista kalcijevih kanala na aktivnost SA i AV čvora te stoga lacidipin treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s postojećim 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 urođenim ili 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 I. i III. skupine, triciklički antidepresivi, neki antipsihotici, antibiotici (npr. eritromicin) i neki antihistaminici (npr. terfenadin).

Poput drugih antagonista kalcijevih kanala, i lacidipin treba primjenjivati uz oprez 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 razvijaju nestabilnu anginu tijekom liječenja.

Lacidipin se ne bi trebao primjenjivati u bolesnika s nedavnim infarktom miokarda.

Nema dokaza da je lacidipin koristan u sekundarnoj prevenciji infarkta miokarda.

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

Lacidipin treba primjenjivati uz oprez u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre zbog mogućeg povećanja antihipertenzivnog učinka.

Nema dokaza da lacidipin pogoršava toleranciju glukoze ili utječe na kontrolu šećerne bolesti. Ovaj lijek sadrži 258,33 mg laktoze. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, nedostatkom Lapp laktaze ili malapsorpcijom glukoze-galaktoze ne bi trebali uzimati ovaj lijek.

### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima ili drugi oblici interakcija**

Lacidipin se metabolizira putem citokroma CYP3A4 te stoga lijekovi koji značajno inhibiraju ili induciraju CYP3A4 (npr. rifampicin, itrakonazol) pri istodobnoj primjeni s lacidipinom mogu utjecati na njegov metabolizam i izlučivanje.

Istodobno uzimanje lacidipina i drugih lijekova poznatog hipotenzivnog učinka uključujući antihipertenzive (kao što su diuretici, beta-blokatori ili ACE inhibitori) može imati aditivan hipotenzivni učinak. Međutim, u ispitivanjima s uobičajenim antihipertenzivima (npr. beta blokatorima i diureticima) ili digoksinom, tolbutamidom ili varfarinom, nisu utvrđeni posebni problemi povezani s interakcijama.

Razina lacidipina u plazmi može biti povećana pri istodobnoj primjeni s cimetidinom.

### **Alkohol**

Kao i sa svim antihipertenzivima (vazodilatatorima), preporučuje se oprez pri konzumaciji alkohola jer se može povećati učinak lacidipina.

### **Sok od grejpa**

Kao i pri primjeni drugih dihidropiridina, tijekom liječenja lacidipinom ne smije se piti sok od grejpa jer to može promijeniti biorasploživost lijeka.

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

U kliničkim ispitivanjima nisu utvrđeni posebni problemi povezani s interakcijama s konvencionalnim antihipertenzivima niti s tolbutamidom ili varfarinom.

U kliničkim ispitivanjima u bolesnika liječenih ciklosporinom nakon transplantacije bubrega, lacidipin je poništio smanjenje bubrežnog protoka i glomerularne filtracije uzrokovane ciklosporinom.

Istodobna primjena lacidipina i kortikosteoida ili tetrakosaktida može smanjiti antihipertenzivni učinak.

## **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

### ***Trudnoća:***

Nema podataka o sigurnosti primjene lacidipina u trudnoći.

Istraživanja na životinjama su pokazala da nema teratogeni učinak ili učinak na rast ploda (vidjeti dio **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**).

Lacidipin se smije primjenjivati u trudnoći samo ako je moguća dobrobit za majku veća od mogućeg rizika za fetus ili novorođenče.

Treba uzeti u obzir da lacidipin može uzrokovati opuštanje mišića maternice u vrijeme termina poroda (vidjeti dio 5.3.).

### ***Dojenje:***

Lacidipin i njegovi metaboliti vjerojatno se izlučuju u majčino mlijeko. Stoga treba izbjegavati primjenu lacidipina tijekom dojenja.

Lacidipin se smije koristiti tijekom dojenja samo ako je moguća dobrobit za majku veća od mogućeg rizika za novorođenče i dojenče.

### ***Plodnost:***

U nekih bolesnika liječenih blokatorima kalcijevih kanala, primijećene su reverzibilne biokemijske promjene glave spermatozoida, što može otežati oplodnju.

#### 4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Lacidipin može izazvati omaglicu. Bolesnike treba upozoriti da ne upravljaju automobilom ili strojevima ako osjete omaglicu ili slične simptome.

#### 4.8. Nuspojave

Podaci iz velikih kliničkih ispitivanja (internih i objavljenih) korišteni su za određivanje učestalosti nuspojava.

Vrlo česte	$\geq 1/10$
Česte	$\geq 1/100, < 1/10$
Manje česte	$\geq 1/1000, < 1/100$
Rijetke	$\geq 1/10000, < 1/1000$
Vrlo rijetke	$< 1/10000$

Nepoznate učestalosti Ne može se procijeniti iz dostupnih podataka

Lacidipin se obično dobro podnosi. Pojedinci mogu osjetiti blaže nuspojave koje su povezane s poznatim farmakološkim učinkom periferne vazodilatacije. Takve nuspojave, označene oznakom #, su obično prolazne i prestaju nastavkom uzimanja lacidipina pri istom režimu doziranja.

##### Psihijatrijski poremećaji

Depresija Vrlo rijetke

##### Poremećaji živčanog sustava

Omaglica#	Česte
Glavobolja#	Česte
Tremor	Vrlo rijetke
Ekstrapiramidalni sindrom prijavljen pri primjeni nekih antagonista kalcijevih kanala	Nepoznato

##### Srčani poremećaji

Palpitacije#	Česte
Tahikardija	Česte
Pogoršanje postojeće angine pectoris*	Manje česte
Sinkopa	Manje česte
Hipotenzija	Manje česte

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

##### Krvožilni poremećaji:

Crvenilo lica# Česte

#### Poremećaji probavnog sustava:

Nelagoda u abdomenu    Česte  
Mučnina                      Česte  
Hiperplazija gingive    Manje Česte

#### Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Kožni osip uključujući eritem i svrbež    Česte  
Angioedem                                      Rijetke  
Urtikarija                                         Rijetke

#### Poremećaji mišićno-koštanog i vezivnog tkiva

Grčevi u mišićima                              Rijetke

#### Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

Poliurija                                         Česte

#### Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene:

Astenija                                         Česte  
Edem#    Česte

#### Pretrage:

Reverzibilni porast alkalne fosfataze  
(ponekad klinički značajni porasti)    Česte

#### **Prijavljivanje sumnji na nuspojave**

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).

#### **4.9 Predoziranje**

Nisu zabilježeni slučajevi predoziranja lacidipinom.

#### ***Simptomi i znakovi***

Najvjerojatniji problem u slučaju predoziranja bila bi produljena periferna vazodilatacija, povezana s hipotenzijom i tahikardijom. Mogu se pojaviti bradikardija ili produljeno AV provođenje.

#### ***Liječenje***

Specifičan antidot ne postoji. Potrebno je provoditi standardne opće mjere praćenja funkcije srca i odgovarajuće suportivne i terapijske mjere.

### **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

#### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: derivati dihidropiridina, ATK oznaka: C08CA09.

Lacidipin je specifičan i potentan antagonist kalcija s izrazitom selektivnošću za kalcijeve kanale glatkih mišića krvnih žila. Njegovo glavno djelovanje je dilatacija perifernih arteriola, čime se smanjuje periferni vaskularni otpor i snižava krvni tlak.

Nakon oralne primjene 4 mg lacidipina u zdravih dobrovoljaca opaženo je minimalno produljenje QTc intervala (srednji porast QTcF između 3,44 i 9,60 ms u mladih i starijih dobrovoljaca).

## **5.2. Farmakokinetička svojstva**

Lacidipin je vrlo lipofilan; brzo se apsorbira iz probavnog sustava nakon oralne primjene. Apsolutna bioraspodivnost u prosjeku iznosi oko 10% zbog izraženog metabolizma prvog prolaza kroz jetru.

Vršna koncentracija u plazmi postiže se nakon 30 - 150 minuta. Lijek se primarno eliminira metabolizmom u jetri (putem citokroma P450 CYP3A4). Nema dokaza da lacidipin inducira ni inhibira jetrene enzime.

Glavni metaboliti posjeduju izuzetno malu farmakodinamsku aktivnost.

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

Prosječni poluvijek lacidipina iznosi 13 - 19 sati u stanju dinamičke ravnoteže.

## **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Jedini zabilježeni značajni toksikološki učinci lacidipina bili su reverzibilni i konzistentni s već poznatim farmakološkim učinkom antagonista kalcijevih kanala pri 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 nizu *in vitro* i *in vivo* ispitivanja lacidipin nije pokazao znakove genotoksičnosti. Nije dokazan karcinogeni potencijal u miševa. Kao i s drugim antagonistima kalcijevih kanala, ispitivanje kancerogenosti u štakora je pokazalo porast benignih tumora intersticijskih stanica testisa.

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**

Jezgra:

kovidon K 30

laktoza hidrat

magnezijev stearat

Film ovojnica Opadry OY-S-7335:

titanijev dioksid

hipromeloza

## **6.2. Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

## **6.3. Rok valjanosti**

36 mjeseci

## **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svjetlosti

Lijek ne zahtjeva čuvanje na određenoj temperaturi.

## **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

Lacydyna 4 mg tablete pakirane su u Aluminijske/Aluminijske blistere, smještene unutar kartonske kutije koje sadrže 28, 56 ili 98 filmom obloženih tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

## **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Nema posebnih zahtjeva.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

DOUBLE-E PHARMA LIMITED

17 Corrig Road, Sandyford

Dublin 18

Irska

## **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-775859065

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

29. lipnja 2015./11. ožujka 2020.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Ožujak, 2020.