

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Monopin 4 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 4 mg lacidipina.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

Jedna filmom obložena tableta sadrži 401,50 mg laktoze.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Monopin 4 mg filmom obložena tableta je bijela, bikonveksna, ovalna filmom obložena tableta, s utisnutom oznakom "4", razdjelnim urezom i "LC" na jednoj strani i glatka s druge strane.

Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Hipertenzija

Lacidipin se primjenjuje kao monoterapija ili u kombinaciji s drugim antihipertenzivima, uključujući beta blokatore, diuretike, te ACE-inhibitore.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Standardna terapijska doza je 4 mg jedanput na dan.

Preporučena početna doza iznosi 2 mg jedanput na dan. Doza se može povećati na 4 mg, odnosno, ako je potrebno, na 6 mg na dan nakon što se ostavi dovoljno vremena da nastupi potpuni farmakološki učinak lijeka. To u praksi ne bi trebalo biti manje od 3 do 4 tjedna, osim ako kliničko stanje ne zahtijeva brže titriranje doze. Pokazalo se da dnevne doze iznad 6 mg nisu značajno djelotvornije.

Starije osobe:

Nije potrebna prilagodba doze.

Oštećenje funkcije bubrega:

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

Oštećenje funkcije jetre:

Početna doza u tih bolesnika iznosi 2 mg.

Lacidipin se prvenstveno metabolizira u jetri, stoga u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre može biti povećana bioraspoloživost i hipotenzivni učinak. Bolesnike treba pažljivo nadzirati, a u teškim slučajevima smanjiti dozu.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nisu ustanovljene.

Način primjene

Tablete su namijenjene za oralnu primjenu.

Lacidipin treba uzimati svaki dan u isto vrijeme, najbolje ujutro.

Lijek se može uzimati neovisno o obroku.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Kao i ostali dihidropirini, 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 sinusatrijskog (SA) čvora, niti je uzrokovao produljeno provođenje unutar atrioventrikularnog (AV) čvora. Međutim, treba uzeti u obzir teoretski potencijal antagonista kalcijevih kanala da utječu na aktivnost SA i AV čvorova, stoga je lacidipin potrebno primjenjivati s oprezom u bolesnika s već postojećim poremećajem aktivnosti SA i AV čvorova.

Kao što je zabilježeno kod drugih dihidropiridinskih antagonista kalcijevih kanala, lacidipin treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s kongenitalnim ili dokazanim stečenim produljenjem QT intervala. Lacidipin također treba primjenjivati s oprezom u bolesnika koji istodobno uzimaju lijekove za koje je poznato da produljuju QT interval, kao što su antiaritmiци skupine I i III, triciklički antidepresivi, neki antipsihotici, antibiotici (npr. eritromicin) i neki antihistaminici (npr. terfenadin).

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

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

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

Učinkovitost i sigurnost lacidipina u liječenju maligne hipertenzije nije utvrđena.

Lacidipin treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre zbog mogućeg pojačanog antihipertenzivnog učinka.

Nije dokazano da lacidipin utječe na toleranciju glukoze ili da utječe na kontrolu dijabetesa.

Ovaj lijek sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istovremena primjena lacidipina s drugim lijekovima poznatog hipotenzivnog učinka, uključujući antihipertenzive poput diuretika, antagonista beta blokatora ili ACE-inhibitora, može imati aditivni

hipotenzivni učinak. Međutim, u istraživanjima s uobičajenim antihipertenzivima (npr. beta blokatorima i diureticima) ili digoksinom, tolbutamidom i varfarinom, nisu utvrđeni posebni problemi s interakcijama.

Koncentracija lacidipina u plazmi može se povećati istodobnom primjenom cimetidina.

Lacidipin se veže na proteine plazme više od 95% (na albumin i α_1 -kiselu glikoprotein).

Kao niti drugi dihidropiridini, lacidipin se ne smije uzimati sa sokom od grejpa jer se može promijeniti bioraspoloživost.

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

Lacidipin se metabolizira putem citokroma CYP3A4, stoga značajni inhibitori ili induktori citokroma CYP3A4 (npr. rifampicin, itrakonazol), ako se primjenjuju istodobno, mogu utjecati na metabolizam i eliminaciju 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.

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

Lacidipin treba primjenjivati u trudnoći samo onda, kada je moguća dobrobit za majku veća od mogućih štetnih učinaka na fetus ili novorođenče.

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

Dojenje

Istraživanja na životinjama pokazala su da se lacidipin (ili njegovi metaboliti) vjerojatno izlučuju u majčino mlijeko. Lacidipin se smije koristiti tijekom dojenja 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 uzrokovati omaglicu. Bolesnike treba upozoriti da ne upravljaju vozilom i ne rukuju sa strojevima ako osjete omaglicu ili slične simptome.

4.8. Nuspojave

Nuspojave su klasificirane prema organskim sustavima i učestalosti pojavljivanja na slijedeći način: vrlo često $\geq 1/10$, često $\geq 1/100$ i $< 1/10$, manje često $\geq 1/1000$ i $< 1/100$, rijetko $\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$, vrlo rijetko $< 1/10\ 000$.

Lacidipin se obično dobro podnosi. Pojedinci mogu osjetiti blaže nuspojave povezane s njegovim poznatim farmakološkim djelovanjem periferne vazodilatacije. Takve nuspojave označene znakom #, obično su prolazni i nestaju nastavkom primjene istih doza lacidipina.

Organski sustav	Nuspojava
Psihijatarski poremećaji	
Vrlo rijetko	depresija
Poremećaji žičanog sustava	
Često	#glavobolja, #omaglica
Vrlo rijetko	tremor
Srčani poremećaji	
Često	#palpitacije, tahikardija
Manje često	pogoršanje postojeće angine pektoris*, sinkopa
Krvožilni poremećaji	
Često	#crvenilo lica praćeno osjećajem vrućine
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 značajna povećanja su manje česta).

*Kao i kod drugih dihidropiridina, kod malog broja bolesnika, osobito na početku liječenja, zabilježeno je pogoršanje postojeće angine pektoris. To će se vjerojatnije dogoditi u bolesnika sa simptomatskom ishemijskom bolesti srca.

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 se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Znakovi i simptomi

Nisu zabilježeni slučajevi predoziranja lacidipinom. Očekivani bi simptomi mogli obuhvaćati prolongiranu perifernu vazodilataciju povezanu s hipotenzijom i tahikardijom. Mogli bi se pojaviti bradikardija ili produljeno AV provođenje.

Zbrinjavanje

Ne postoji specifični antidota. Potrebno je primijeniti standardne opće mjere za kontrolu srčane funkcije, te odgovarajuće suportivne i terapijske mjere.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: selektivni blokatori kalcijevih kanala s primarno vaskularnim učinkom; derivati dihidropiridina; ATK oznaka: C08CA09

Mehanizam djelovanja

Lacidipin je specifični i potentni antagonist kalcijevih kanala s predominantnom selektivnošću za kalcijeve kanale u glatkim mišićima krvnih žila.

Farmakodinamički učinci

Njegovo glavno djelovanje je dilatacija perifernih arteriola, čime smanjuje periferni vaskularni otpor i snižava krvni tlak.

Nakon oralne primjene 4 mg lacidipina kod zdravih dobrovoljaca, zapaženo je minimalno produljenje QT intervala. (srednji porast QTcF između 3,44 i 9,60 u mladih i starijih zdravih dobrovoljaca). Ovo produljenje nije bilo praćeno neželjenim kliničkim učincima niti srčanom aritmijom.

Klinička djelotvornost i sigurnost

U četverogodišnjem, randomiziranom, dvostruko slijepom kliničkom ispitivanju ELSA (*European Lacidipin Study on Atherosclerosis*), primarni cilj bilo je mjerenje debljine stijenke karotidnih arterija (IMT, engl. *intima-media thickness*) ultrasonografijom, kao mjere za težinu/stupanj ateroskleroze. Rezultati u bolesnika liječenih lacidipinom, pokazali su značajne učinke na IMT varijable, što je pokazatelj antiaterogenog učinka lijeka.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

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

Vršne plazmatske koncentracije postižu se između 30 i 150 minuta nakon primjene

Biotransformacija

Lijek se primarno eliminira putem metabolizma u jetri (enzim P450CYP3A4). Nema dokaza da lacidipin inducira niti inhibira jetrene enzime.

Glavni metaboliti posjeduju malu ili nikakvu farmakodinamičku aktivnost.

Eliminacija

Oko 70% primijenjene doze izlučuje se u obliku metabolita fecesom, a ostatak kao metaboliti urinom.

Prosječno poluvrijeme eliminacije lacidipina iznosi 13 do 19 sati u stanju dinamičke ravnoteže.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

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

Nakon davanja lacidipina skotnim štakorima ili kunićima nije zabilježena razvojna toksičnost. U ispitivanjima reproduktivnosti na štakorima, embriotoksičnost je uočena pri dozama toksičnim 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 poznato je da farmakološki interferiraju s normalnom funkcijom miometrija tijekom parturicije, što dovodi do smanjene kontraktilnosti.

Lacidipin nije pokazao znakove genotoksičnosti u nizu *in vitro* i *in vivo* testova. U miševa nije dokazan kancerogeni potencijal. U štakora je nađen porast benignih tumora intersticijskih stanica testisa što je u skladu s dosadašnjim saznanjima o djelovanju i drugih antagonista kalcijevih kanala. No, endokrini mehanizmi, za koje se pretpostavlja da sudjeluju u pojavi hiperplaziji intersticijskih stanica i adenoma u štakora, nisu relevantni za ljude.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete:

povidon

laktoza

natrijev škroboglikolat, vrste A

magnezijev stearat

Film ovojnica:

titanijev dioksid (E171)

hipromeloza (E464)

arapska guma (E414)

laktoza hidrat

talk

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

2 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Pakiranja s 30 (3x10) i 60 (6x10) filmom obloženih tableta u OPA/Al/PVC//Al blisteru, u kutiji.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

PLIVA HRVATSKA d.o.o.

Prilaz baruna Filipovića 25

10 000 Zagreb

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

HR-H-414546917

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

28.09.2010. /22.02.2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Ožujak, 2020.