CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lacydyna, 6 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 6 mg lacydypiny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 387,50 mg laktozy jednowodnej w każdej tabletce powlekanej.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.
Białe, owalne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane z wytłoczeniem „6” z jednej strony.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Lacydypina jest wskazana do stosowania w leczeniu pierwotnego nadciśnienia tętniczego w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi produktami przeciwnadciśnieniowymi, w tym z beta-adrenolitykami, lekami moczopędnymi i inhibitorami konwertazy angiotensyny.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie nadciśnienia należy dostosować do nasilenia choroby i indywidualnej reakcji pacjenta na leczenie.

Zalecana dawka początkowa wynosi 2 mg raz na dobę. Dawkę można zwiększyć do 4 mg (następnie, w razie konieczności, do 6 mg na dobę) po upływie czasu koniecznego do uzyskania pełnego działania farmakologicznego. W praktyce okres ten nie powinien być krótszy niż 3 do 4 tygodni. Nie stwierdzono, aby dawki dobowe większe niż 6 mg były znacząco bardziej skuteczne.
Produktu Lacydyna należy przyjmować codziennie o tej samej porze, najlepiej rano.

Leczenie lacydypiną może być kontynuowane bezterminowo.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby:

Lacydypina jest metabolizowana głównie przez wątrobę i dlatego u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby może wystąpić większa biodostępność lacydypiny, a jej działanie obniżające ciśnienie tętnicze może być nasilone. Pacjentów tych należy starannie monitorować, a w ciężkich przypadkach może być konieczne zmniejszenie dawki.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek:

Lacydyna nie jest wydalana przez nerki, dlatego też modyfikacja dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek nie jest konieczna.

Dzieci i młodzież:

Ponieważ brak doświadczeń dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu Lacydyna u dzieci, nie zaleca się jej stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Pacjenci w podeszłym wieku:

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów w podeszłym wieku.

Sposób podawania

Podanie doustne

4.3 Przeciwwskazania

Lacydyna jest przeciwwskazana u pacjentów ze stwierdzoną nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
Lacydypinę należy stosować bardzo ostrożnie u pacjentów, u których wystąpiła wcześniej reakcja alergiczna na inną pochodną dihydropirydyny, ze względu na teoretyczne ryzyko reakcji krzyżowej.

Wykazano ponadto, że pochodne dihydropirydyny zmniejszają przepływ krwi w tętnicach wieńcowych u pacjentów ze zwężeniem zastawki aorty, w związku z czym stosowanie produktu Lacydyna u tych pacjentów jest przeciwwskazane.

Tak jak w przypadku innych antagonistów wapnia, leczenie lacydypiną należy przerwać w przypadku pacjentów, u których podczas leczenia rozwinie się wstrząs kardiogenny lub niestabilna dławica piersiowa.

Nie należy stosować lacydypiny podczas zawału serca lub w okresie miesiąca od wystąpienia zawału serca i w przypadku ciężkiej niewydolności lewej komory serca.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W specjalistycznych badaniach nad lacydypiną nie wykazano jej wpływu ani na automatyczną czynność węzła zatokowo-przedsionkowego, ani na wydłużanie przewodzenia w węźle przedsionkowo-komorowym. Jednakże, podobnie jak w przypadku innych antagonistów wapnia istnieje teoretyczna możliwość wpływu na czynność węzła zatokowo-przedsionkowego i przedsionkowo-komorowego i dlatego należy zachować ostrożność stosując lacydypinę u pacjentów, u których wcześniej stwierdzono zaburzenia czynności węzła zatokowo-przedsionkowego i przedsionkowo-komorowego.

Podobnie jak w przypadku innych antagonistów wapnia z grupy pochodnych dihydropirydyny, należy zachować ostrożność stosując lacydypinę u pacjentów z wrodzonym lub udokumentowanym nabytym wydłużeniem odstępu QT. Należy także zachować ostrożność stosując lacydypinę u pacjentów leczonych jednocześnie produktami, które wydłużają odstęp QT, takimi jak: leki przeciwarytmiczne klasy I i III, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, niektóre leki przeciwpsychotyczne, antybiotyki (np. erytromycyna) i niektóre leki przeciwhistaminowe (np. terfenadyna).

Podobnie jak inne leki należące do grupy antagonistów wapnia, lacydypinę należy stosować ostrożnie u pacjentów z małą rezerwą czynnościową serca.

Nie ma dowodów, że stosowanie lacydypiny jest korzystne w prewencji wtórnej zawału mięśnia sercowego.

Nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa produktu Lacydyna w leczeniu nadciśnienia tętniczego złośliwego.

Należy zachować ostrożność stosując lacydypinę u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, ponieważ działanie przeciwnadciśnieniowe może być nasilone.

Brak dowodów, że lacydypina zaburza tolerancję glukozy lub pogarsza kontrolę cukrzycy.

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę jednowodną. Nie należy go stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wiadomo, że lacydypina jest metabolizowana przez cytochrom CYP3A4 i dlatego należy zachować ostrożność podczas stosowania lacydypiny jednocześnie z lekami, które hamują układ CYP3A4, takimi jak: ketokonazol, itrakonazol lub pobudzają układ CYP3A4, takimi jak: fenytoina, karbamazepina, fenobarbital i ryfampicyna. Jeśli to konieczne, należy dostosować dawkę lacydypiny.

Inne produkty przeciwnadciśnieniowe

Jednoczesne stosowanie lacydypiny i innych produktów o działaniu hipotensyjnym, w tym produktów przeciwnadciśnieniowych (np. leki moczopędne, beta-adrenolityki lub inhibitory konwertazy angiotensyny), może powodować addytywne działanie hipotensyjne. Jednakże w badaniach z powszechnie stosowanymi produktami przeciwnadciśnieniowymi (np. beta-adrenolitykami i lekami moczopędnymi) lub digoksyną, tolbutamidem lub warfaryną nie stwierdzono specyficznych interakcji.

Stężenie lacydypiny w osoczu może być zwiększone podczas jednoczesnego stosowania cymetydyny

Alkohol

Podobnie jak w przypadku wszystkich produktów przeciwnadciśnieniowych (rozszerzających naczynia krwionośne), należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego spożywania alkoholu, gdyż alkohol może nasilić ich działanie.

Sok grejpfrutowy

Podobnie jak w przypadku innych pochodnych dihydropirydyny, lacydypiny nie należy przyjmować razem z sokiem grejpfrutowym, ponieważ może to wpływać na biodostępność lacydypiny.

Lacydypina silnie wiąże się z białkami osocza (ponad 95%) - z albuminą i alfa-1-glikoproteiną.

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów po przeszczepieniu nerki, przyjmujących cyklosporynę, wykazano, że lacydypina zapobiega zmniejszeniu przepływu osocza przez nerki oraz współczynnika przesączania kłębuszkowego, które są powodowane przez cyklosporynę.

Jednoczesne stosowanie lacydypiny i kortykosteroidów lub tertrakozaktydu może osłabiać jej działanie przeciwnadciśnieniowe.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża:

Brak dostępnych danych klinicznych dotyczących stosowania tego produktu leczniczego u kobiet w ciąży.

Chociaż stwierdzono, że niektórzy antagoniści wapnia wykazują teratogenne działanie u zwierząt, badania z zastosowaniem lacydypiny na zwierzętach nie wykazały występowania wad rozwojowych. Obserwowano śmiertelność zarodków i płodów oraz toksyczność podczas stosowania dużych dawek u zwierząt (patrz punkt 5.3). Lacydypinę można stosować podczas ciąży tylko, jeśli korzyści dla matki są większe niż potencjalne ryzyko wystąpienia działań niepożądanych u płodu lub noworodka.

Należy rozważyć możliwe działanie lacydypiny osłabiające czynność skurczową mięśnia macicy w czasie porodu (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią:

Lacydypina i jej metabolity prawdopodobnie przenikają do mleka matki. Dlatego należy unikać stosowania lacydypiny w okresie karmienia piersią.

Lacydypinę można stosować podczas karmienia piersią tylko, jeśli korzyści dla matki są większe niż potencjalne ryzyko wystąpienia działań niepożądanych u noworodka.

Płodność:

U niektórych pacjentów leczonych antagonistami wapnia odnotowano występowanie odwracalnych zmian biochemicznych w główce plemników, które mogą utrudniać zapłodnienie.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Lacydyna może wywoływać zawroty głowy. Należy ostrzec pacjentów, aby w przypadku wystąpienia zawrotów głowy lub powiązanych z nimi objawów nie prowadzili pojazdów ani nie obsługiwali maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Dane z dużych badań klinicznych (wewnętrznych i opublikowanych) zostały użyte do określenia częstości od bardzo często do niezbyt często występujących działań niepożądanych.

Bardzo często	≥1/10
Często	≥1/100 do <1/10
Niezbyt często	≥1/1 000 do <1/100
Rzadko	≥1/10 000 do <1/1 000
Bardzo rzadko	<1/10 000
Nieznana	częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Lacydypina jest na ogół dobrze tolerowana. Niektórzy pacjenci mogą odczuwać łagodne objawy niepożądane, związane ze znanym działaniem farmakologicznym, powodującym rozszerzenie naczyń obwodowych. Objawy te, oznaczone symbolem #, są zwykle przemijające i ustępują w czasie dalszego leczenia tą samą dawką produktu Lacydyna.

<u>Zaburzenia psychiczne</u>	
Depresja	bardzo rzadko
<u>Zaburzenia układu nerwowego</u>	
Zawroty głowy#	często
Ból głowy#	często
Drżenie	bardzo rzadko
<u>Zaburzenia serca</u>	
Kołatanie serca#	często

Tachykardia	często
Omdlenie	niezbyt często
Dławica piersiowa	niezbyt często

Podobnie jak w przypadku innych pochodnych dihydropirydyny obserwowano w pojedynczych przypadkach nasilenie istniejącej dławicy piersiowej, szczególnie na początku leczenia. Jest to bardziej prawdopodobne u pacjentów z objawową chorobą niedokrwienną serca. U pacjentów, u których rozwija się niestabilna dławica piersiowa należy przerwać stosowanie lacydypiny, pod nadzorem lekarza.

Zaburzenia naczyniowe

Nagłe zaczerwienienie, zwłaszcza twarzy#	często
Niedociśnienie tętnicze	niezbyt często

Zaburzenia żołądka i jelit

Dyskomfort w jamie brzusznej	często
Nudności	często
Rozrost dziąseł	niezbyt często

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Wysypka	często
Rumień	często
Świąd	często
Obrzęk naczynioruchowy	rzadko
Pokrzywka	rzadko

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Kurcze mięśni	rzadko

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Wielomocz	często

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Osłabienie	często
Obrzęk#	często

Badania diagnostyczne

Przemijające zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej (czasami występuje klinicznie istotne zwiększenie)	często

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

4.9 Przedawkowanie

Objawy:

Brak udokumentowanych przypadków przedawkowania produktu Lacydyna. Oczekiwanym objawem przedawkowania jest przedłużone rozszerzenie naczyń obwodowych, z towarzyszącym niedociśnieniem tętniczym i tachykardią. Może też wystąpić bradykardia lub wydłużenie przewodzenia przedsionkowo-komorowego.

Postępowanie:

Nie istnieje specyficzna odtrutka. W przypadku przedawkowania zaleca się standardowe monitorowanie czynności serca i odpowiednie leczenie podtrzymujące i objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: wybiórczy antagoniści wapnia o dominującym działaniu naczyniowym, pochodne dihydropirydyny.
kod ATC: C08CA09

Lacydypina jest swoistym i silnie działającym antagonistą wapnia, o dominującym działaniu wybiórczym na kanały wapniowe mięśni gładkich naczyń krwionośnych. Jej główne działanie polega na rozszerzaniu tętniczek obwodowych, co powoduje zmniejszenie oporu obwodowego i w rezultacie obniżenie ciśnienia tętniczego.

W badaniu z udziałem dziesięciu pacjentów po przeszczepieniu nerki, wykazano, że lacydypina zapobiega ostremu zmniejszeniu nerkowego przepływu osocza i wskaźnika przesączania kłębuszkowego przez około 6 godzin po podaniu doustnym cyklosporyny. Podczas leczenia cyklosporyną nie stwierdzono różnicy w nerkowym przepływie osocza i wskaźniku przesączania kłębuszkowego pomiędzy pacjentami, którzy przyjmowali i nie przyjmowali lacydypiny.

Po podaniu doustnym 4 mg lacydypiny zdrowym ochotnikom obserwowano nieznaczne wydłużenie odstępu QTc (średnie wydłużenie QTcF pomiędzy 3,44 i 9,60 ms u ochotników młodych i w podeszłym wieku).
Nie było to związane z żadnymi klinicznymi działaniami niepożądanymi ani zaburzeniami rytmu serca.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchlanianie
Lacydypina jest związkiem wysoce lipofilnym; po podaniu doustnym jest szybko wchłaniana z przewodu pokarmowego.
Całkowita biodostępność wynosi około 10% ze względu na znaczny metabolizm podczas pierwszego przejścia przez wątrobę.
Maksymalne stężenia w osoczu są osiągane między 30. i 150. minutą.

Eliminacja
Lek jest usuwany głównie drogą metabolizmu wątrobowego (poprzez układ cytochromu P450 CYP3A4). Nie stwierdzono, aby lacydypina indukowała lub hamowała aktywność enzymów wątrobowych.

Główne metabolity mają bardzo małą lub żadną aktywność farmakodynamiczną.

Około 70% podanej dawki jest wydalane w postaci metabolitów z kałem, pozostała część wydalana jest w postaci metabolitów z moczem.

Średni okres półtrwania lacydypiny w fazie eliminacji wynosi od 13 do 19 godzin w stanie stacjonarnym.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Jedyne istotne klinicznie działania toksyczne lacydypiny miały charakter odwracalny i były zgodne ze znanym farmakologicznym działaniem dużych dawek antagonistów wapnia - zmniejszona kurczliwość mięśnia serca i rozrost dziąseł u szczurów i psów oraz zaparcie stwierdzane u szczurów. U szczurów otrzymujących duże dawki (15 mg/kg mc. z NOAEL (ang. No-observed-adverse-effect-level, maksymalne stężenie substancji, przy którym nie obserwuje się działań niepożądanych) 2,5 mg/kg mc.) do 14 dnia ciąży, występowała wewnątrzmaciczna śmierć płodu i zwiększenie masy łożyska. U królików otrzymujących duże dawki (18 mg/kg mc. z NOAEL 9 mg/kg mc.) pomiędzy 6 i 18 dniem ciąży występowało zmniejszenie masy ciała płodu. U szczurów otrzymujących lek przed porodem i podczas karmienia obserwowano zmniejszenie przyrostu masy ciała młodych od 7 dnia po urodzeniu aż do zakończenia karmienia, ze współistniejącym wpływem na rozwój fizyczny.
U szczurów, którym podawano duże dawki, zaobserwowano działanie hamujące intensywność skurczów macicy.
Podczas wielu badań *in vitro* oraz *in vivo* nie stwierdzono działania genotoksycznego lacydypiny.
Podczas badań na myszach nie stwierdzono również potencjalnego działania rakotwórczego. Tak jak w przypadku innych leków z grupy antagonistów wapnia, podczas badań działania rakotwórczego u szczurów stwierdzono większą liczbę łagodnych guzów z komórek śródmiąższowych jąder. Uważa się jednak, że mechanizm endokrynologiczny wywołujący rozrost komórek śródmiąższowych i powstawanie gruczolaków u szczurów nie dotyczy ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń:
Powidon K 30
Laktoza jednowodna
Magnezu stearynian

Otoczka:
Tytanu dwutlenek (E171)
Hypromeloza

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister Aluminium/Aluminium w tekturowym pudełku.
Wielkość opakowania: 14, 28 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych zaleceń.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Holsten Pharma GmbH
Hahnstraße 31-35
60528 Frankfurt nad Menem
Niemcy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

21716

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28/02/2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

03.08.2026