



ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

LACIPIL 4 mg apvalkotās tabletes

LACIPIL 6 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

- Lacipil 4 mg apvalkotās tabletes- katra tablete satur 4 mg lacidipīna (*Lacidipinum*)
- Lacipil 6 mg apvalkotās tabletes- katra tablete satur 6 mg lacidipīna (*Lacidipinum*)

Satur laktozi.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes.

Lacipil 4 mg apvalkotās tabletes- ovālas, baltas apvalkotās tabletes ar dalījuma līniju abās pusēs.

Lacipil 6 mg apvalkotās tabletes- ovālas, baltas, abpusēji izliektas apvalkotās tabletes.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Hipertensijas ārstēšana monoterapijas veidā vai kombinējot ar citiem antihipertensīviem līdzekļiem, piemēram, beta blokatoriem, diurētiskiem līdzekļiem un AKE inhibitoriem.

4.2 Devas un lietošanas veids

Sācumdeva ir 2 mg vienu reizi dienā. Zāles jālieto katru dienu vienā un tajā pašā laikā, vēlams no rīta, kopā ar uzturu vai atsevišķi.

Hipertensijas terapija jāpielāgo atbilstoši smaguma pakāpei un individuālai atbildes reakcijai.

Devu var palielināt līdz 4 mg un, ja nepieciešams, līdz 6 mg, kad pagājis pietiekami ilgs laiks pilna farmakoloģiskā efekta sasniegšanai. Praksē to veic ne ātrāk kā pēc 3 – 4 nedēļām, ja vien atbilstoši klīniskajam stāvoklim nav nepieciešams devu palielināt straujāk.

Pacientu grupas

- **Aknu darbības traucējumi**

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem deva nav jāmaina. Trūkst datu, lai sniegtu ieteikumus pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt „Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).

- **Nieru darbības traucējumi**

Lacidipīns neizdalās caur nierēm, tāpēc pacientiem ar nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo.

- **Bērni**

Nav pieredzes par lacidipīna lietošanu bērniem.

- **Vecāka gadagājuma pacienti**

Deva nav jāpielāgo.

Terapiju var lietot ilgstoši bez ierobežojuma.

4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret kādu no preparāta sastāvdaļām.
- Tāpat kā citi dihidropiridīna grupas kalcija kanālu blokatori, lacidipīns ir kontrindicēts pacientiem ar izteiktu aortas stenozi.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Īpašos pētījumos pierādīts, ka lacidipīnam nav ietekmes uz spontāno SA mezgla funkciju un tas nepagarina vadīšanas ilgumu AV mezglā. Tomēr jāatzīmē teorētiski iespējama kalcija antagonistu ietekme uz SA un AV mezgla darbību, tādēļ lacidipīns jālieto piesardzīgi pacientiem ar esošiem SA un AV mezgla darbības traucējumiem.

Līdzīgi kā citi dihidropiridīna grupas kalcija kanālu blokatori, lacidipīns jālieto piesardzīgi pacientiem ar iedzimtu vai pierādītu iegūtu QT intervāla pagarinājumu. Lacidipīns jālieto piesardzīgi arī pacientiem, kuri vienlaikus lieto medikamentus, kas pagarina QT intervālu, tādus kā I un III klases antiaritmiskos līdzekļus, tricikliskos antidepresantus, dažus antipsihotiskos līdzekļus, antibiotikas (piemēram, eritromicīnu) un dažus antihistamīna līdzekļus (piemēram, terfenadīnu).

Tāpat kā citu kalcija kanālu blokatoru lietošanas gadījumā, lacidipīns jālieto piesardzīgi pacientiem ar samazinātu sirds rezervi.

Līdzīgi kā citi dihidropiridīna grupas kalcija kanālu blokatori, lacidipīns jālieto piesardzīgi pacientiem ar iepriekš diagnosticētu nestabilu stenokardiju, kā arī pacientiem, kuriem nestabila stenokardija rodas ārstēšanas laikā.

Lacidipīns jālieto piesardzīgi pacientiem pēc neseno pārciesta miokarda infarkta. Nav pierādīts, ka lacidipīns būtu noderīgs sekundārai miokarda infarkta profilaksei.

Lacidipīna efektivitāte un lietošanas drošums ļaundabīgas hipertensijas ārstēšanā nav pierādīts.

Lacidipīns jālieto piesardzīgi pacientiem ar traucētu aknu funkciju, jo var pastiprināties antihipertensīvā darbība.

Lacipil tabletes satur laktozes monohidrātu, tāpēc šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, *Lapp* laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Lacidipīna lietošana vienlaikus ar citiem līdzekļiem, kuriem ir hipotensīvs efekts, tajā skaitā antihipertensīviem līdzekļiem (piemēram, diurētiskiem līdzekļiem, beta blokatoriem vai AKE inhibitoriem), var pastiprināt hipotensīvo darbību. Taču pētījumos ar bieži lietotiem antihipertensīvajiem līdzekļiem (piemēram, beta blokatoriem un diurētiskajiem līdzekļiem), digoksīnu, tolbutamīdu un varfarīnu specifiski sarežģījumi mijiedarbības dēļ nav atklāti.

Lietošana vienlaikus ar cimetidīnu var palielināt lacidipīna koncentrāciju plazmā.

Lacidipīnam ir liela saistīšanās spēja (vairāk nekā 95%) ar albumīnu un alfa-1-glikoproteīnu.

Tāpat kā citus dihidropiridīna grupas kalcija kanālu blokatorus, lacidipīnu nedrīkst lietot kopā ar greipfrūtu sulu, jo var mainīties tā biopieejamība.

Klīniskos pētījumos ar pacientiem pēc nieres transplantācijas, kuri tika ārstēti ar ciklosporīnu, lacidipīns uzlaboja ciklosporīna izraisīto samazināto renālo plazmas plūsmu un glomerulāro filtrāciju.

Lacidipīnu metabolizē citohroms CYP3A4, tādēļ nozīmīgu CYP3A4 inhibitoru un induktoru (piemēram, rifampicīna, itraconazola) vienlaicīga lietošana var ietekmēt lacidipīna metabolismu un elimināciju.

Vienlaicīga lacidipīna un kortikoīdu vai tetrakosaktīda lietošana var pavājināt antihipertensīvo iedarbību.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Fertilitāte

Nav teksta.

Grūtniecība

Nav datu par lacidipīna lietošanas drošumu grūtniecības laikā cilvēkam.

Pētījumos ar dzīvniekiem teratogēna ietekme vai augšanas traucējumi netika novēroti (skatīt apakšpunktu 5.3 Preklīniskie dati par drošību).

Lacidipīnu grūtniecības laikā drīkst lietot tikai tad, ja iespējamais ieguvums no terapijas mātei ir lielāks par iespējamo blakusparādību risku auglim vai jaundzimušajam.

Jāapsver iespēja, ka lacidipīns var izraisīt dzemdes muskulatūras atslābināšanos paredzētajā dzemdību laikā (skatīt apakšpunktu 5.3 Preklīniskie dati par drošību).

Zīdīšanas periods

Pētījumi par zāļu izdalīšanos ar pienu dzīvniekiem ir parādījuši, ka ir ticama lacidipīna (vai tā metabolītu) izdalīšanās mātes pienā.

Lacidipīnu zīdīšanas laikā drīkst lietot tikai tad, ja iespējamais ieguvums no terapijas mātei ir lielāks par iespējamo blakusparādību risku auglim vai jaundzimušajam.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Lacidipīns var izraisīt reiboni. Pacienti jāiesaka nevadīt transportlīdzekļus un nestrādāt ar mehānismiem, ja viņiem rodas reibonis vai līdzīgi simptomi.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Lai noteiktu ļoti bieži, bieži un retāk vērojamu nevēlamo blakusparādību biežumu, tika izmantoti plašu klīnisko pētījumu (iekšējo un publicēto) dati.

Biežuma klasifikācijai ir izmantots šāds iedalījums: ļoti bieži $\geq 1/10$, bieži $\geq 1/100$ un $< 1/10$, retāk $\geq 1/1000$ un $< 1/100$, reti $\geq 1/10\ 000$ un $< 1/1000$, ļoti reti $< 1/10\ 000$, nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

Parasti lacidipīnu panes labi. Dažiem pacientiem var rasties nelielas blakusparādības, kas saistītas ar zāļu zināmo farmakoloģisko darbību, proti, perifēru vazodilatāciju. Blakusparādības, kas atzīmētas ar # zīmi, parasti ir pārejošas un parasti izzūd, turpinot lacidipīna lietošanu tādā pašā devā.

Psihiskie traucējumi

Ļoti reti depresija

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži #galvassāpes, #reibonis

Ļoti reti trīce

Sirds funkcijas traucējumi

Bieži # sirdsklauves, tahikardija

Retāk stenokardijas paasināšanās, sinkope, hipotensija

Tāpat kā lietojot citus dihidropiridīna grupas kalcija kanālu blokatorus, nelielam skaitam pacientu ziņots par esošas stenokardijas pastiprināšanos, īpaši terapijas sākumā. Tas ir ticamāk pacientiem ar simptomātisku koronāro sirds slimību.

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Bieži # pietvīkums

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži kuņģa darbības traucējumi, slikta dūša

Retāk smaganu hiperplāzija

Ādas un zemādas audu bojājumi

Bieži izsitumi (tajā skaitā apsārtums un nieze)

Reti angioneirotiskā tūska, nātrene

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Bieži poliūrija

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Bieži -astēnija, #tūska

Izmeklējumi

Bieži atgriezeniska sārmainās fosfatāzes līmeņa paaugstināšanās (klīniski nozīmīga paaugstināšanās ir retāk).

4.9 Pārdozēšana

Nav reģistrēti lacidipīna pārdozēšanas gadījumi.

Simptomi

Visticamākā izpausme varētu būt ilgstoša perifēra vazodilatācija, kas saistīta ar hipotensiju un tahikardiju.

Teorētiski varētu rasties bradikardija vai paildzināta vadāmība AV mezglā.

Ārstēšana

Neeksistē specifisks antidots. Būtu jāveic vispārējie standarta sirdsdarbības kontroles un atbilstošas palīgterapijas pasākumi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: selektīvi kalcija kanālu blokatori ar pārsvarā vaskulāru darbību, dihidropiridīna atvasinājumi, ATK kods: C08CA09

Lacidipīns ir specifisks un spēcīgas darbības kalcija kanālu blokators, kam piemīt selektīva iedarbība galvenokārt uz asinsvadu gludās muskulatūras kalcija kanāliem.

Tā galvenais darbības mehānisms ir perifēro arteriolu paplašināšana, perifērās pretestības mazināšana un asinsspiediena pazemināšana.

Brīvprātīgajiem pēc 4 mg lacidipīna perorālas ordinēšanas ir novērota minimāla QT intervāla pagarināšanās.

Četrus gadus ilgā nejaušinātā, dubultmaskēta pētījumā ELSA (*European Lacidipine Study on Atherosclerosis*) kā galvenais efektivitātes parametrs attiecībā uz aterosklerozi tika noteikts miega artērijas intīmas un vidējā slāņa biezums (IMT- intima media thickness) ultrasonokopiski. Pacientiem, kuri tika ārstēti ar lacidipīnu, novēroja būtiskas IMT izmaiņas, kuras korelēja ar anti-aterogēno efektu.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Lacipil pēc perorālas lietošanas uzsūcas no gastrointestinālā trakta strauji, taču nelielā daudzumā, un plaši piedalās pirmā loka metabolismā aknās. Absolūtā biopieejamība ir apmēram 10%.

Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc 30 –150 minūtēm. Medikaments primāri tiek eliminēts ar aknu metabolisma palīdzību (ar P450 CYP3A4 starpniecību). Nav datu par lacidipīna inducējošu vai inhibējošu ietekmi uz aknu fermentu aktivitāti.

Lacidipīnam rodas 4 galvenie metabolīti, kuriem ir neliela farmakodinamiska aktivitāte vai tās vispār nav.

Aptuveni 70% lietotās devas izdalās ar izkārnījumiem metabolītu veidā un atlikušais daudzums metabolītu veidā ar urīnu.

Vidējais lacidipīna terminālais eliminācijas pusperiods ir 13 – 19 stundas koncentrācijas līdzsvara stāvoklī.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Vienīgās nozīmīgās toksikoloģiskās atrades, lietojot lacidipīnu, bija atgriezeniskas un atbilstošas zināmai kalcija kanālu antagonistu lielu devu farmakoloģiskai ietekmei – samazināta miokarda kontraktilitāte un smaganu hiperplāzija žurkām un suņiem, kā arī aizcietējums žurkām.

Pēc lacidipīna lietošanas grūsnām žurku vai trušu mātītēm pierādījumus toksiskai ietekmei uz attīstību nekonstatēja. Auglības un vairošanās pētījumā ar žurkām toksisku ietekmi uz embriju novēroja, lietojot mātītei toksiskas devas, un tā atbilda paredzamajai kalcija kanālu antagonistu ietekmei uz miometriju; palielinātu grūsnības ilgumu un grūtas dzemdības novēroja, lietojot lielas devas. Zināms, ka kalcija kanālu antagonisti farmakoloģiski ietekmē normālu miometrija darbību dzemdību laikā, mazinot kontraktilitāti.

In vitro un *in vivo* pārbaužu ciklā lacidipīns nebija genotoksisks. Pelēm kancerogēnu ietekmi nekonstatēja. Tāpat kā lietojot citus kalcija kanālu antagonistus, kancerogenitātes pētījumā žurkām konstatēja palielinātu labdabīgu sēklinieku intersticiālo šūnu audzēju biežumu. Taču endokrīnie mehānismi, kurus uzskata par iesaistītiem intersticiālo šūnu hiperplāzijas un adenomu attīstībā žurkām, cilvēkam nav būtiski.

6 FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols:

Laktozes monohidrāts,
Laktozes monohidrāts (žāvēts izsmidzinot),
povidons K30,
magnija stearāts.

Apvalks:

Opadry White YS-1-18043 (hipromeloze, titāna dioksīds, polietilēnglikols 400, polisorbāts 80)
vai Opadry White OY-S-7335 (hipromeloze, titāna dioksīds)

6.2 Nesaderība

Nav zināma.

6.3 Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Sargāt no gaismas. Tabletes jāizņem no folijas iesaiņojuma īsi pirms lietošanas.

Ja nepieciešams lietot pusi no 4 mg tabletes, otra puse jāglabā folijas iesaiņojumā un jāizlieto 48 stundu laikā.

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Dubults alumīnija folijas- polivinilhlorīda blisteriepakojums kartona kārbīnās pa 14, 28 vai 56 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

GlaxoSmithKline Latvia SIA, Duntes iela 11, Rīga, LV-1013, Latvija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS

4 mg: 99-0780

6 mg: 03-0414

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

4 mg- 03/11/1999, 02/12/2004, 16/06/2009

6 mg- 24/10/2003, 27/11/2008

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Redakcija Nr. 17a

2012. gada jūlijs