

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

LACIPIL, 4 mg tabletid
LACIPIL 6 MG, tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Tablett sisaldab 4 mg latsidipiini.
Tablett sisaldab 6 mg latsidipiini.

INN. Lacidipinum

Ravim sisaldab abiainaena laktoosi.
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

LACIPIL, 4 mg: ovaalsed valged tabletid, mille kummalgi küljel on poolitusjoon.
LACIPIL 6 MG: ovaalsed kaksikkumerad valged tabletid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Arteriaalne hüpertensioon.

Märkus. Ravimit võib kasutada monoteerapiana või kombinatsioonis teiste antihüpertensiivsete ravimitega (β -adrenoblokaatorid, diureetikumid ja AKE inhibiitorid).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Latsidipiini soovitatav algannus on 2 mg üks kord ööpäevas. Ravimit peaks sisse võtma iga päev ühel ja samal ajal, eelistatult hommikuti, koos söögiga või ilma.

Hüpertensiooni ravi tuleb kohandada haiguse raskuse ja individuaalse ravivastuse järgi.

Täielik farmakoloogiline toime saabub 3...4 nädala jooksul. Ravimi annust võib suurendada 4 mg-ni ja vajadusel 6 mg-ni, juhul kui 3...4 nädala jooksul piisavat toimet ei saabu või kui kliiniline seisund nõuab ravimi kontsentratsiooni kiiremat suurendamist.

Maksakahjustus. Kerge või mõõduka maksakahjustuse korral annust muutma ei pea. Puuduvad piisavad andmed soovitude andmiseks tõsise maksakahjustusega patsientidele (vt lõik 4.4).

Neerukahjustus. Neerukahjustuse korral ei ole vaja ravimi annust muuta, kuna latsidipiin ei eritu neerude kaudu.

Lapsed. Latsidipiini kasutamise kohta lastel puuduvad kogemused.

Eakad. Eakatel annust muutma ei pea.

Ravi kestus ei ole kindlalt piiritletud.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Sarnaselt teiste dihidropüridiini tüüpi kaltsiumikanali blokaatoritega on latsidipiin vastunäidustatud raske aordistenoosiga patsientidel.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Eriuringutes ei ole latsidipiin avaldanud toimet sinuatriaalsõlme (SA) funktsioonile ega põhjustanud atrioventrikulaarsõlmes (AV) ülejuhte aeglustumist. Samas peab arvestama kaltsiumikanali blokaatorite teoreetilist potentsiaalset toimet SA ja AV sõlme tegevusele ning kasutama latsidipiini ettevaatlikult patsientidel, kellel on esinenud normist kõrvalekaldeid.

Nagu ka teisi dihidropüridiini tüüpi kaltsiumikanali blokaatoreid, peab latsidipiini ettevaatusega kasutama patsientidel, kellel esineb kaasasündinud või omandatud QT-intervalli pikenemine.

Latsidipiini kasutamisel peab ettevaatlik olema ka patsientide puhul, kes saavad samaaegset ravi preparaatidega, mis teadaolevalt pikendavad QT-intervalli, nagu I ja III klassi antiarütmikumid, tritsüklilised antidepressandid, mõned antipsühhootikumid, antibiootikumid (nt erütromütsiin) ja mõned antihistamiinikumid (nt terfenadiin).

Sarnaselt teiste kaltsiumikanali blokaatoritega peab olema ettevaatlik ravimi kasutamisel väikese südamereserviga patsientidel. Nagu teisi dihidropüridiini tüüpi kaltsiumikanali blokaatoreid, peab latsidipiini kasutama ettevaatusega nii eelnevalt diagnoositud ebastabiilse stenokardiaga patsientidel kui ka patsientidel, kellel ebastabiilne stenokardia kujuneb välja ravi ajal.

Hiljuti müokardiinfarkti põdenud patsientidele tuleb latsidipiini manustada ettevaatlikult. Puuduvad tõendid, et latsidipiin oleks efektiivne müokardiinfarkti sekundaarseks ennetamiseks.

Latsidipiini efektiivsus ja ohutus pahaloomulise hüpertensiooni ravis ei ole tõestatud.

Maksafunktsiooni häirete korral peab latsidipiini kasutama ettevaatlikult, kuna ravimi hüpotensiivne toime võib tugevneda.

Olemasolevate andmete kohaselt ei mõjuta latsidipiin diabeedihaigete glükoosikoormuse taluvust ning suhkurhaiguse kontrolli.

Ravim sisaldab laktoosi. Patsiendid, kes põevad harvaesinevat pärilikku galaktoositalumatust, Lapp'i laktaasipuudulikkust või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooni ei tohiks seda ravimit võtta.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Latsidipiini manustamisel koos teiste teadaolevalt hüpotensiivse toimega, kaasa arvatud antihüpertensiivsete preparaatidega, näiteks diureetikumide, β -adrenoblokaatorite või AKE inhibiitoritega, võib avalduda aditiivne hüpotensiivne toime. Uuringutes latsidipiini kasutamise kohta koos teiste enamkasutatavate vererõhku langetavate ravimitega (β -adrenoblokaatorid, diureetikumid), digoksiini, tolbutamiidi või varfariiniga ei ole spetsiifilisi koostoimeid esinenud.

Tsimetidiini ja latsidipiini samaaegsel kasutamisel võib viimase plasmakontsentratsioon suurened.

Latsidipiin seondub ulatuslikult (üle 95%) plasmavalkude albumiini ja α -1-glükoproteiiniga.

Latsidipiini nagu ka teisi dihidropüridiini tüüpi kaltsiumikanali blokaatoreid ei ole soovitatav sisse võtta greipfruudimahlaga, kuna samaaegne manustamine võib muuta latsidipiini biosaadavust.

Kliinilistes uuringutes siirdatud neeruga haigetel, keda raviti tsüklosporiiniga, parandas latsidipiini manustamine tsüklosporiini poolt põhjustatud neerude plasmavoolu ning glomerulaarfiltratsiooni vähenemist.

Teadaolevalt metaboliseerub latsidipiin tsütokroom CYP3A4 vahendusel, seetõttu võib tugevatoimeliste CYP3A4 inhibiitorite või indutseerijate (näit rifampitsiin, itrakonasool) samaaegsel manustamisel häiruda latsidipiini metabolism ja eliminatsioon.

Latsidipiini ja kortikoidide või tetrakosaktiidi samaaegsel kasutamisel võib hüpotensiivne toime väheneda.

4.6 Rasedus ja imetamine

Puuduvad andmed latsidipiini ohutuse kohta raseduse ajal. Loomkatsetes ei ole teratogeenseid toimeid ega kasvuhäireid avaldunud (vt lõik 5.3). Latsidipiini tohib raseduse ajal kasutada ainult juhul, kui võimalik kasu emale ületab kõrvaltoimete ohu lootel või vastasündinul. Latsidipiin võib lõõgastada emakalihaseid (vt lõik 5.3).

Loomkatsed on näidanud, et latsidipiin või tema metaboliidid erituvad rinnapiima. Latsidipiini tohib imetamise ajal kasutada ainult juhul, kui võimalik kasu emale ületab kõrvaltoimete ohu imikul.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Latsidipiin võib põhjustada uimasust. Patsiente peab hoiatama auto juhtimise või masinatega töötamise eest, kui nad kogevad uimasust või sarnaseid sümptomeid.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete esinemissageduse (väga sage kuni aeg-ajalt) määramiseks kasutati suurtest kliinilistest uuringutest saadud andmeid.

Esinemissagedus on klassifitseeritud järgmiselt: väga sage $\geq 1/10$, sage $\geq 1/100$ ja $< 1/10$, aeg-ajalt $\geq 1/1000$ ja $< 1/100$, harv $\geq 1/10000$ ja $< 1/1000$, väga harv $< 1/10000$, teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Latsidipiin on tavaliselt hästi talutav. Mõnel inimesel võivad tekkida kerged kõrvaltoimed, mis on seotud teadaoleva farmakoloogilise toime – perifeerse vasodilatsiooniga. Need toimed, mis on märgistatud tärniga (*), on tavaliselt mööduvad ja kaovad latsidipiini jätkuval manustamisel samas annuses.

Psühhiaatrilised häired

Väga harv: depressioon

Närvisüsteemi häired

Sage: peavalu*, pearinglus*

Väga harv: treemor

Südame häired

Sage: südamepekslemine*, tahhükardia

Aeg-ajalt: olemasoleva stenokardia ägenemine, minestus, hüpotensioon

Sarnaselt teiste dihidropüridiinidega on väikesel arvul inimestel kirjeldatud olemasoleva stenokardia ägenemist, eriti ravi alguses. See tekib suurema tõenäosusega sümptomaatilise südame isheemiatõvega patsientidel.

Vaskulaarsed häired

Sage: nahaõhetus*

Seedetrakti häired

Sage: ebamugavustunne mao piirkonnas, iiveldus

Aeg-ajalt: igemete hüperplaasia

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Sage: nahalööve (kaasa arvatud naha punetus ja sügelus)

Harv: angioödeem, urtikaaria

Neerude ja kuseteede häired

Sage: polüuuria

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Sage: asteenia, tursed*

Uuringud

Sage: alkaalse fosfataasi pöörduv tõus (kliiniliselt olulist tõusu esineb aeg-ajalt)

4.9 Üleannustamine

Latsidipiini üleannustamisest ei ole teatatud. Tõenäolisemad probleemid võiksid olla kauakestnud perifeerses vasodilatsioonist põhjustatud hüpotensioon ja tahhükardia.

Teoreetiliselt võib tekkida ka bradükardia või juhteaeglustus atrioventrikulaarsõlmes.

Spetsiaalne antidoot puudub. Vajadusel peab kasutama üldisi abinõusid, nt südametegevuse monitooring ja rakendama sümptomaatilisi terapeutilisi meetmeid.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: kaltsiumikanali blokaatorid, ATC-kood: C08CA09

Latsidipiin on spetsiifiline tugevatoimeline kaltsiumikanali blokaator, mis on peamiselt selektiivse toimega veresoonte silelihaste kaltsiumikanalitesse. Ravim laiendab perifeerseid arterioole, seega vähendab perifeerset vastupanu ja langetab vererõhku.

Pärast 4 mg latsidipiini suukaudset manustamist tervetele vabatahtlikele täheldati minimaalset QTc intervalli pikenedamist.

Neli aastat kestnud randomiseeritud topeltpimedas uuringus ELSA (European Lacidipine Study on Atherosclerosis) mõõdeti ultraheliga unearteri seina paksust, et hinnata ravimi efektiivsust. Tulemus: patsientidel, keda raviti latsidipiiniga, leiti oluline raviefekt, mis vastas ravimi anti-aterogeensele toimele.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast suukaudset manustamist imendub latsidipiin seedetraktist kiiresti, kuid vähesel määral. Ravim metaboliseerub suurel määral esmase maksapassaaži käigus. Latsidipiini absoluutne biosaadavus on keskmiselt 10%. Maksimaalne kontsentratsioon plasmas saabub 30...150 min jooksul.

Latsidipiinil on 4 peamist metaboliiti, mille farmakoloogiline aktiivsus on vähene või puudub üldse.

Ravimi eliminatsioon toimub põhiliselt maksas toimuva metabolismi teel (kaasa arvatud P450 CYP3A4). Latsidipiini maksaensüüme indutseeriva või inhibeeriva toime kohta puuduvad tõendid.

Ligikaudu 70% manustatud annusest eritub metaboliitidena väljaheitega, ülejäänud osa metaboliitidena uriiniga. Keskmine terminaalne poolväärtusaeg püsikontsentratsiooni faasis on 13...19 tundi.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Latsidipiini puhul täheldatud ainsad olulised toksikoloogilised leiud olid pöörduvad ja kooskõlas suures annuses kaltsiumikanali blokaatorite teadaolevate farmakoloogiliste toimetega – müokardi kontraktiilsuse vähenemine ja igemete hüperplaasia rottidel ja koertel ning kõhukinnisus rottidel.

Latsidipiini manustamise järgselt tiinetele rottidele või küülikutele ei leitud tõendeid arengutoksilisusest. Fertiilsuse ja reproduktiivsuse uuringus rottidel täheldati emasloomale toksiliste annuste kasutamisel embrüotoksilisust ning kooskõlas kaltsiumikanali blokaatori oodatava farmakoloogilise toimega müomeetriumi, täheldati suurte annuste puhul gestatsiooni pikenedamist ja raskusi poegimisel. Kaltsiumikanali blokaatorid mõjutavad farmakoloogiliselt müomeetriumi normaalset funktsiooni sünnituse ajal, põhjustades kontraktiilsuse vähenemist.

In vitro ja *in vivo* testides ei olnud latsidipiin genotoksiline. Puudusid ravimi kartsinogeense toime ilmingud hiirtel. Sarnaselt teiste kaltsiumikanali blokaatoritega täheldati rottidega läbi viidud kartsinogeensuse uuringus testiste interstitsiaalrakkude healoomulisi kasvujaid. Kuid endokriinsed mehhanismid, mis arvatakse olevat seotud interstitsiaalrakkude hüperplaasia ja adenoomidega rottidel, ei ole asjakohased inimestel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Laktoos, povidoon K30, magneesiumstearaat.

Tableti kate:

Opadry White YS-1-18043 (koosneb hüpromelloosist, titaandioksiidist, polüetüleenglükool 400 ja polüsorbaat 80) või Opadry White OY-S-7335 (koosneb titaandioksiidist ja hüpromelloosist), puhastatud vesi.

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

Latsidipiini tablette tuleb kaitsta valguse eest, seetõttu tohib neid fooliumpakendist vabastada vahetult enne sissevõtmist. Juhul kui korraga kasutatakse pool 4 mg tabletti, peab ülejäänud poolt säilitama originaalses fooliumpakendis ja tarvitama ära 48 tunni jooksul.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

4 mg tabletid: 28 tk või 56 tk pakendis.

6 mg tabletid: 28 tk või 56 tk pakendis.

Tabletid on pakendatud kahekordsest alumiiniumfooliumist, polüvinüülkloriidjoontega ümbritsetud blisterpakenditesse.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

LACIPIL 4 mg:

Glaxo Wellcome UK Limited trading as Glaxo Wellcome Operations
980 Great West Road
Brentford
Middlesex TW8 9GS
Ühendkuningriik

LACIPIL 6 MG:

GlaxoSmithKline SpA., Via Alessandro Fleming 2, Verona, Itaalia

Müügiloa hoidja esindaja Eestis

GlaxoSmithKline Eesti OÜ, Lõõtsa 2, Tallinn 11415.

8. MÜÜGILOA NUMBRID

LACIPIL, 4 mg: 108095

LACIPIL 6 MG: 426103

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

LACIPIL, 4 mg: 26. aprill 2000/3. veebruar 2006/19. august 2009.

LACIPIL 6 MG: 5. detsember 2003/15.12.2008

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud jaanuaris 2014