

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lacidipina Teva 2 mg compresse rivestite con film.

Lacidipina Teva 4 mg compresse rivestite con film.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 2 mg di lacidipina.

Ogni compressa rivestita con film contiene 4 mg di lacidipina.

Eccipiente(i) con effetti noti :

Ogni compressa da 2 mg contiene 200 mg di lattosio anidro.

Ogni compressa da 4 mg contiene 400 mg di lattosio anidro.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

2 mg: compresse rotonde, biconvesse, rivestite con film, di colore beige con impresso "2LC" su un lato e lisce sull'altro.

4 mg: compresse ovali, biconvesse, rivestite con film, di colore bianco, con impresso "4", linea di frattura e "LC" su un lato e lisce sull'altro. La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Lacidipina Teva è indicata per il trattamento dell'ipertensione in monoterapia o in associazione ad altri farmaci antipertensivi, compresi beta-adrenocettori antagonisti, diuretici e ACE-inibitori.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Modo di somministrazione

Per somministrazione orale.

Posologia

Adulti:

il trattamento dell'ipertensione deve essere adattato alla gravità della patologia e in base alla risposta individuale.

La dose iniziale raccomandata è di 2 mg una volta al giorno, preferibilmente al mattino, con o senza cibo. La dose può essere aumentata a 4 mg (e poi, se necessario, a 6 mg) una volta trascorso un tempo adeguato per l'instaurarsi del completo effetto farmacologico. In pratica, tale

intervallo di tempo non deve essere inferiore a 3-4 settimane, a meno che la condizione clinica non richieda un aumento graduale del dosaggio più rapido. Dosi giornaliere superiori a 6 mg non hanno dimostrato un'efficacia significativamente maggiore.

Lacidipina Teva deve essere assunto ogni giorno alla stessa ora, preferibilmente al mattino.

Pazienti con compromissione epatica

Non è richiesta alcuna modifica della dose in pazienti con compromissione epatica.

Pazienti con danno renale

Dal momento che Lacidipina Teva non viene eliminato dai reni, la dose non richiede alcun adeguamento nei pazienti con danno renale.

Popolazione pediatrica

Dal momento che non è stata acquisita alcuna esperienza con lacidipina in merito alla sicurezza e all'efficacia nei bambini, questo farmaco non è raccomandato per bambini e adolescenti sotto i 18 anni.

Anziani

Non è necessario alcun adeguamento della dose. Il trattamento può essere continuato ad oltranza.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. La lacidipina deve essere usata solo con grande attenzione nei pazienti con una precedente reazione allergica a un'altra diidropiridina, poiché sussiste il rischio teorico di reattività crociata.

Come per altri diidropiridine, la lacidipina è controindicata in pazienti con stenosi aortica grave.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

In studi specializzati la lacidipina ha dimostrato di non influire sulla funzione spontanea del nodo senoatriale (SA) o causare una conduzione prolungata nel nodo atrioventricolare (AV). Tuttavia, occorre tener conto del potenziale teorico che un calcioantagonista influisca sull'attività dei nodi SA e AV e quindi Lacidipina Teva deve essere usata con cautela nei pazienti con anomalie pregresse dell'attività dei nodi SA e AV.

Come segnalato con alcuni calcioantagonisti diidropiridinici, la lacidipina deve essere usata con cautela nei pazienti con prolungamento dell'intervallo QT congenito o documentato come acquisito. La lacidipina deve essere usata con cautela anche nei pazienti trattati in concomitanza con farmaci che notoriamente prolungano l'intervallo QT, come antiaritmici di classe I e III, antidepressivi triciclici, alcuni antipsicotici, antibiotici (ad es. eritromicina) e alcuni antistaminici (ad es. terfenadina).

Come con altri calcioantagonisti, la lacidipina deve essere usata con cautela nei pazienti con scarsa riserva cardiaca.

Come con altri calcioantagonisti diidropiridinici, la lacidipina deve essere usata con cautela nei pazienti con angina pectoris instabile e nei pazienti che presentano angina instabile durante il trattamento.

La lacidipina deve essere usata con cautela nei pazienti che hanno avuto recentemente un infarto miocardico.

Non esiste prove sperimentali del fatto che la lacidipina sia utile per la prevenzione secondaria dell'infarto miocardico.

L'efficacia e la sicurezza di Lacidipina Teva nel trattamento dell'ipertensione maligna non sono state stabilite.

La lacidipina deve essere usata con cautela nei pazienti con funzionalità epatica ridotta, in quanto l'effetto antipertensivo può aumentare.

Non esistono prove sperimentali del fatto che la lacidipina interferisca con la tolleranza al glucosio o alteri il controllo diabetico.

Questo medicinale contiene lattosio. I pazienti con problemi ereditari rari quali intolleranza al galattosio, deficit di lattasi oppure malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La co-somministrazione di Lacidipina Teva con altri farmaci che hanno un dichiarato effetto ipotensivo, compresi gli antipertensivi (ad es. diuretici, beta-bloccanti o ACE-inibitori), può avere un effetto ipotensivo additivo. Tuttavia, non sono stati identificati problemi specifici di interazione negli studi con gli agenti antiipertensivi di uso comune (ad esempio betabloccanti e diuretici) o con digossina, tolbutamide o warfarin.

Il livello plasmatico della lacidipina può essere aumentato con la somministrazione contemporanea di cimetidina.

La lacidipina si lega in maniera elevata alle proteine plasmatiche (95%) albumina e alfa-1-glicoproteina.

Come per tutti gli antipertensivi vasodilatatori, è necessaria cautela in caso di consumo concomitante di alcool, in quanto l'alcool può potenziare gli effetti di questi farmaci.

Come con altre diidropiridine, Lacidipina Teva non deve essere assunta con succo di pompelmo che ne potrebbe alterare la biodisponibilità.

Non sono stati identificati problemi d'interazione farmacodinamica specifici in studi con antipertensivi comuni o con tolbutamide o warfarin.

In uno studio clinico condotto su pazienti sottoposti a trapianto renale e trattati con ciclosporina, la lacidipina ha invertito la diminuzione del flusso plasmatico renale e la velocità di filtrazione glomerulare indotta dalle ciclosporine.

La lacidipina viene notoriamente metabolizzata dal citocromo CYP3A4 e pertanto gli inibitori e gli induttori del CYP3A4 (ad esempio rifampicina, itraconazolo) somministrati in concomitanza possono interagire con il metabolismo e l'eliminazione della lacidipina.

L'uso concomitante di lacidipina e corticosteroidi o tetracosactide può diminuire l'effetto antiipertensivo.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non ci sono dati relativi all'uso di lacidipina in donne in gravidanza.

Studi su animali non hanno dimostrato effetti teratogeni o di compromissione della crescita (vedere il paragrafo 5.3 "Dati preclinici di sicurezza").

La lacidipina deve essere usata durante la gravidanza solo se i potenziali benefici per la madre superano la possibilità di effetti avversi nel feto o nel neonato.

Deve inoltre essere presa in considerazione la possibilità che la lacidipina possa causare il rilassamento del muscolo uterino a termine (vedere il paragrafo 5.3 "Dati preclinici di sicurezza").

Allattamento

Studi sulla somministrazione di latte in animali ha dimostrato che la lacidipina (o i suoi metaboliti) possono essere escreti nel latte materno.

La lacidipina deve essere usata durante l'allattamento solo se i potenziali benefici per la madre superano la possibilità di effetti avversi nel feto o nel neonato.

Fertilità:

In alcuni pazienti trattati con calcioantagonisti sono state segnalate alterazioni biochimiche reversibili della testa degli spermatozoi che possono impedire la fecondazione.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La lacidipina può causare capogiri. I pazienti devono essere avvisati di non guidare o usare macchinari se avvertono capogiri o sintomi correlati.

4.8 Effetti indesiderati

Sono stati usati dati di sperimentazioni cliniche su vasta scala (interne e pubblicate) per stabilire la frequenza di effetti avversi da comuni a non comuni.

È stata utilizzata la seguente convenzione per la classificazione della frequenza: molto comune $\geq 1/10$, comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$, non comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$, raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$, molto raro $< 1/10.000$, non nota (la frequenza non può essere definiti sulla base dei dati disponibili).

Per ogni raggruppamento in base alla frequenza, gli effetti indesiderati sono presentati in ordine di gravità decrescente.

Normalmente la lacidipina è ben tollerata. Alcuni pazienti possono manifestare effetti avversi minori che sono correlati alla sua nota azione farmacologica di vasodilatazione periferica. Tali effetti, indicati dal simbolo del cancelletto (#) sono normalmente transitori e solitamente scompaiono con il proseguimento della somministrazione di lacidipina alla stessa dose.

Classificazione per sistemi e organi	Reazione avversa
Disturbi psichiatrici	
Molto Raro	Depressione
Patologie del sistema nervoso	
Comune	#Cefalea, #capogiri
Molto raro	Tremore
Frequenza non nota	È stata segnalata sindrome extrapiramidale con alcuni calcioantagonisti
Patologie cardiache	
Comune	#Palpitazioni, tachicardia
Non comune	Peggioramento dell'angina già presente , sincope, ipotensione
Come con altre diidropiridine il peggioramento dell'angina già presente è stato riportato in un piccolo numero di individui, specialmente all'inizio del trattamento. Questo è più probabile nei pazienti con cardiopatia ischemica sintomatica.	
Patologie vascolari	
Comune	#Vampate
Patologie gastrointestinali	
Comune	Disturbi allo stomaco, nausea
Non comune	Iperplasia gengivale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Comune	Eruzione cutanea (tra cui eritema e prurito)
Raro	Angioedema, orticaria
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	
Raro	Crampi muscolari
Patologie renali e urinarie	
Comune	Poliuria
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Comune	Astenia, #edema
Esami diagnostici	
Comune	Aumento reversibile della fosfatasi alcalina (aumenti clinicamente significativi non sono comuni).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati segnalati casi di sovradosaggio con lacidipina.

Sintomi e Segni

Il problema più comune può essere vasodilatazione periferica prolungata, associata a ipotensione e tachicardia.

Può teoreticamente verificarsi bradicardia o conduzione AV prolungata.

Trattamento

Non esiste un antidoto specifico. Devono essere usate misure generali standard per il monitoraggio della funzione cardiaca ed appropriate misure terapeutiche e di supporto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: derivati diidropiridinici, codice ATC: C08CA09

La lacidipina è un calcioantagonista specifico e potente, con una selettività predominante per i canali del calcio nella muscolatura vascolare liscia.

La sua azione principale è quella di dilatare le arteriole periferiche, diminuendo la resistenza vascolare periferica e abbassando la pressione arteriosa.

Dopo la somministrazione per via orale di 4 mg di lacidipina a volontari sani, è stato osservato un prolungamento minimo dell'intervallo QT (aumento medio del QTcF tra 3,44 e 9,60 ms nei volontari giovani e anziani).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La lacidipina è un composto altamente lipofilo; viene assorbito rapidamente ma scarsamente dall'apparato gastrointestinale dopo la somministrazione per via orale. È soggetto a un consistente metabolismo di primo passaggio nel fegato. La biodisponibilità assoluta è in media del 10%.

Le concentrazioni plasmatiche di picco si raggiungono tra 30 e 150 minuti dopo la somministrazione.

Durante il metabolismo di lacidipina, si formano 4 metaboliti principali che possiedono un'attività farmacodinamica minima o assente.

Il farmaco viene eliminato principalmente dal metabolismo epatico (che interessa il P450 CYP3A4). Non esiste evidenza del fatto che la lacidipina causi un'induzione o un'inibizione degli enzimi epatici.

Circa il 70% della dose somministrata viene eliminato sotto forma di metaboliti nelle feci e, per il resto, sotto forma di metaboliti nelle urine.

L'emivita plasmatica terminale media della lacidipina va da 13 a 19 ore allo steady state.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli unici rilievi tossicologici significativi con lacidipina sono stati reversibili e coerenti con gli effetti farmacologici noti dei calcioantagonisti a dosi elevate: contrattilità miocardica diminuita e iperplasia gengivale nei ratti e nei cani, come pure stipsi nei ratti.

Non è stata osservata alcuna evidenza di tossicità sullo sviluppo dopo la somministrazione di lacidipina a ratti o conigli gravidi.

La lacidipina non è stata genotossica in una serie di test *in vitro* ed *in vivo*. Non è stata riscontrata alcuna evidenza di potenziale cancerogeno nei topi. Coerentemente con altri calcioantagonisti, è stato osservato un aumento dei tumori benigni delle cellule interstiziali nei testicoli in uno studio di cancerogenicità nei ratti. Tuttavia, i meccanismi endocrini ritenuti coinvolti nella produzione

dell'iperplasia delle cellule interstiziali e degli adenomi nei ratti non sono rilevanti per gli esseri umani.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:

Povidone K-30

Lattosio anidro

Sodio amido glicolato di Tipo A

Magnesio stearato

Film di rivestimento:

2 mg – AquaPolish D giallo 025.06 contenente

Titanio diossido (E171)

Idrossipropilmetilcellulosa (E464)

Gomma arabica (E414)

Lattosio monoidrato

Talco (E553b)

Ferro ossido giallo (E172)

Ferro ossido rosso (E172)

4 mg – AquaPolish bianco 015.10 SP contenente

Titanio diossido (E171)

Idrossipropilmetilcellulosa (E464)

Gomma arabica (E414)

Lattosio monoidrato

Talco (E553b)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Tenere il blister nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in OPA/Al/PVC-Al.

Disponibile in confezioni da 14, 15, 28, 30, 56, 60, 84, 90 e 98 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teva Italia S.r.l. – Via Messina, 38 – 20154 Milano

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 040610014 - "2 Mg Compresse Rivestite Con Film" 14 Compresse In Blister Opa/Al/Pvc/Al
A.I.C. n. 040610026 - "2 Mg Compresse Rivestite Con Film" 15 Compresse In Blister Opa/Al/Pvc/Al
A.I.C. n. 040610038 - "2 Mg Compresse Rivestite Con Film" 28 Compresse In Blister Opa/Al/Pvc/Al
A.I.C. n. 040610040 - "2 Mg Compresse Rivestite Con Film" 30 Compresse In Blister Opa/Al/Pvc/Al
A.I.C. n. 040610053 - "2 Mg Compresse Rivestite Con Film" 56 Compresse In Blister Opa/Al/Pvc/Al
A.I.C. n. 040610065 - "2 Mg Compresse Rivestite Con Film" 60 Compresse In Blister Opa/Al/Pvc/Al
A.I.C. n. 040610077 - "2 Mg Compresse Rivestite Con Film" 84 Compresse In Blister Opa/Al/Pvc/Al
A.I.C. n. 040610089 - "2 Mg Compresse Rivestite Con Film" 90 Compresse In Blister Opa/Al/Pvc/Al
A.I.C. n. 040610091 - "2 Mg Compresse Rivestite Con Film" 98 Compresse In Blister Opa/Al/Pvc/Al
A.I.C. n. 040610103 - "4 Mg Compresse Rivestite Con Film" 14 Compresse In Blister Opa/Al/Pvc/Al
A.I.C. n. 040610115 - "4 Mg Compresse Rivestite Con Film" 15 Compresse In Blister Opa/Al/Pvc/Al
A.I.C. n. 040610127 - "4 Mg Compresse Rivestite Con Film" 28 Compresse In Blister Opa/Al/Pvc/Al
A.I.C. n. 040610139 - "4 Mg Compresse Rivestite Con Film" 30 Compresse In Blister Opa/Al/Pvc/Al
A.I.C. n. 040610141 - "4 Mg Compresse Rivestite Con Film" 56 Compresse In Blister Opa/Al/Pvc/Al
A.I.C. n. 040610154 - "4 Mg Compresse Rivestite Con Film" 60 Compresse In Blister Opa/Al/Pvc/Al
A.I.C. n. 040610166 - "4 Mg Compresse Rivestite Con Film" 84 Compresse In Blister Opa/Al/Pvc/Al
A.I.C. n. 040610178 - "4 Mg Compresse Rivestite Con Film" 90 Compresse In Blister Opa/Al/Pvc/Al
A.I.C. n. 040610180 - "4 Mg Compresse Rivestite Con Film" 98 Compresse In Blister Opa/Al/Pvc/Al

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 10 giugno 2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO