

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lacidipina EG 4 mg compresse rivestite con film

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 4 mg di lacidipina.

Eccipiente con effetti noti: 258,33 mg di lattosio monoidrato in ogni compressa rivestita con film  
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Compresse rivestite con film bianche, ovoidali, biconvesse con una linea di incisione su entrambi i lati e con inciso '4' su di un lato.

La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Lacidipina EG è indicato per il trattamento dell'ipertensione essenziale, in monoterapia o in associazione ad altri medicinali anti-ipertensivi, inclusi gli antagonisti dei  $\beta$ -adrenocettori, i diuretici e gli ACE-inibitori.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

#### Posologia

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. La dose può essere aumentata a 4 mg (e poi, se necessario, a 6 mg) dopo aver lasciato trascorrere il tempo necessario affinché si realizzi l'effetto farmacologico completo. In pratica, questo tempo non deve essere inferiore alle 3-4 settimane. Non è stato dimostrato che dosi giornaliere superiori a 6 mg abbiano un'efficacia significativamente maggiore.

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

Il trattamento con Lacidipina EG può essere continuato a tempo indeterminato.

#### ***Pazienti con insufficienza epatica:***

Lacidipina EG viene metabolizzato principalmente dal fegato. Pertanto, nei pazienti con insufficienza epatica la biodisponibilità di Lacidipina EG può risultare aumentata e l'effetto ipotensivo potenziato. Questi pazienti devono essere monitorati attentamente, e, in casi gravi, può essere necessaria una riduzione della dose.

#### ***Pazienti con insufficienza renale:***

Dal momento che Lacidipina EG non viene eliminato attraverso i reni, la dose non necessita di alcuna modifica nei pazienti con patologia renale.

#### ***Popolazione pediatrica:***

Dal momento che non si ha esperienza della somministrazione di lacidipina a bambini, la somministrazione di Lacidipina EG non è raccomandata nel caso di bambini e adolescenti di età  $\leq 18$  anni.

#### **Anziani:**

Non è necessario alcun aggiustamento della dose negli anziani.

#### Modo di somministrazione

Per somministrazione orale

#### **4.3 Controindicazioni**

Lacidipina EG è controindicato nei pazienti con ipersensibilità nota al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. Lacidipina EG deve essere utilizzato soltanto con molta cautela nei pazienti che hanno precedentemente avuto una reazione allergica ad un'altra diidropiridina, dal momento che esiste un rischio teorico di reattività crociata.

Inoltre, è stato dimostrato che le diidropiridine riducono il flusso sanguigno arterioso coronarico nei pazienti con stenosi aortica. In tali pazienti Lacidipina EG è controindicato.

Come con altri calcio-antagonisti, lacidipina deve essere sospeso nei pazienti che sviluppano shock cardiogeno e angina instabile.

Lacidipina EG non deve essere usato durante o entro un mese dopo un infarto miocardico e in caso di grave insufficienza ventricolare sinistra.

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Studi specialistici hanno dimostrato che lacidipina non ha effetti sulla funzione spontanea del nodo seno-atriale né causa una conduzione prolungata nel nodo atrio-ventricolare. Tuttavia, deve essere sottolineato il potenziale teorico che un calcio-antagonista influenzi l'attività dei nodi seno-atriale e atrio-ventricolare. Pertanto, lacidipina deve essere usata con cautela nei pazienti che presentano anomalie preesistenti nell'attività dei nodi seno-atriale e atrio-ventricolare.

Come segnalato con altri calcio-antagonisti diidropiridinici, lacidipina deve essere usata con cautela nei pazienti con prolungamento dell'intervallo QT congenito o acquisito e documentato. Inoltre, lacidipina deve essere usata con cautela nei pazienti contemporaneamente trattati con medicinali la cui capacità di prolungare l'intervallo QT sia nota, come gli antiaritmici di classe I e III, gli antidepressivi triciclici, alcuni antipsicotici, antibiotici (ad esempio eritromicina) e alcuni antistaminici (ad esempio terfenadina).

Come con altri calcio-antagonisti, lacidipina deve essere usata con cautela nei pazienti con scarsa riserva cardiaca.

Non esiste alcuna evidenza che lacidipina sia utile nella prevenzione secondaria dell'infarto miocardico.

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

Lacidipina EG deve essere usata con cautela nei pazienti con funzionalità epatica compromessa dal momento che l'effetto anti-ipertensivo può risultare potenziato.

Non vi è alcuna evidenza che lacidipina comprometta la tolleranza al glucosio o alteri il controllo del diabete.

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

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

È noto che Lacidipina EG viene metabolizzata dal citocromo CYP3A4 e, pertanto, deve essere prestata cautela nel caso in cui Lacidipina EG venga somministrata con medicinali che inibiscono l'enzima CYP 3A4, come ketoconazolo, itraconazolo, o con medicinali che attivano l'enzima CYP 3A4, come fenitoina, carbamazepina, fenobarbital e rifampicina e la posologia di Lacidipina EG deve essere aggiustata se necessario.

##### **Altri agenti anti-ipertensivi**

La co-somministrazione di lacidipina ed altri medicinali noti per il loro effetto ipotensivo, inclusi i medicinali anti-ipertensivi, (ad esempio, diuretici, betabloccanti o ACE-inibitori), può produrre un ulteriore effetto ipotensivo. Tuttavia, non è stato identificato alcuno specifico problema di interazione in studi con comuni agenti anti-ipertensivi (ad esempio, beta-bloccanti e diuretici) o con digossina, tolbutamide o warfarin.

Il livello plasmatico di lacidipina può risultare aumentato dalla simultanea somministrazione di cimetidina.

##### **Alcol**

Come con tutti gli anti-ipertensivi (vasodilatatori), si raccomanda cautela nel consumo di alcol, poiché questo può potenziarne gli effetti.

##### **Succo di pompelmo**

Come con altre diidropiridine, lacidipina non deve essere assunta con succo di pompelmo, poiché la biodisponibilità può risultarne alterata.

Lacidipina presenta un forte legame proteico (più del 95%) all'albumina e all'alfa-1-glicoproteina.

In studi clinici effettuati su pazienti con trapianto renale trattati con ciclosporina, lacidipina ha invertito la riduzione del flusso plasmatico renale e la velocità di filtrazione glomerulare indotta dalla ciclosporina.

L'uso concomitante di lacidipina e corticoidi o tetracosactide può produrre una diminuzione dell'effetto anti-ipertensivo.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### **Gravidanza:**

Non esiste alcun dato clinico sull'uso di questo medicinale in donne in stato di gravidanza.

Sebbene alcuni calcio-antagonisti siano risultati teratogenici negli animali, studi effettuati su animali con lacidipina non hanno mostrato malformazioni. Con la somministrazione di dosi elevate, sono state rilevate letalità embrio-fetale e tossicità negli animali (si veda la paragrafo 5.3). Lacidipina EG deve essere usata durante la gravidanza solo nel caso in cui i potenziali benefici per la madre siano superiori alla possibilità di effetti avversi per il feto o per il neonato.

Deve essere tenuta in considerazione la possibilità che lacidipina causi il rilassamento del muscolo uterino al termine della gravidanza (si veda il paragrafo 5.3)

**Allattamento:**

È probabile che lacidipina e i suoi metaboliti vengano escreti nel latte materno. Pertanto, l'uso di Lacidipina EG durante l'allattamento deve essere evitato.

Lacidipina EG deve essere usata durante l'allattamento solo nel caso in cui i potenziali benefici per la madre siano superiori alla possibilità di effetti avversi per il feto o il neonato.

**Fertilità:**

Alcuni pazienti trattati con calcio-antagonisti hanno segnalato alterazioni biochimiche reversibili della testa degli spermatozoi, il che può rendere difficile la fecondazione.

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

Lacidipina EG può causare capogiri. I pazienti devono essere allertati affinché non guidino o usino macchinari nel caso avvertano capogiri o sintomi collegati.

**4.8 Effetti indesiderati**

Sono stati utilizzati i dati di studi clinici su vasta scala (interni e pubblicati) per stabilire la frequenza degli effetti indesiderati da molto comune a non comune

Molto comune	≥1/10
Comune	≥ 1/100, <1/10
Non comune	≥ 1/1000, <1/100
Raro	≥ 1/10000, <1/1000
Molto raro	<1/10000
Non nota	La frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

Lacidipina EG risulta, di solito, ben tollerata. Alcune persone possono manifestare effetti indesiderati minori, collegati alla sua nota azione farmacologica di vasodilatazione periferica. Tali effetti, indicati dal simbolo cancelletto (#), sono di solito transitori e scompaiono solitamente con il proseguimento della somministrazione di Lacidipina EG allo stesso dosaggio.

Disturbi psichiatrici

Depressione molto raro

Patologie del sistema nervoso

Vertigini# comune  
 Cefalea# comune  
 Tremore molto raro

Patologie cardiache

Palpitazioni# comune  
 Tachicardia comune  
 Sincope non comune  
 Angina pectoris non comune

Come con altre diidropiridine, in un ristretto numero di persone è stata segnalata l'acutizzazione dell'angina pectoris preesistente, specialmente all'inizio del trattamento. Ciò è più probabile nei pazienti

con cardiopatia ischemica sintomatica. Lacidipina EG deve essere sospeso sotto supervisione medica nei pazienti che sviluppino angina instabile.

Patologie vascolari:

Vampate#		comune
Ipotensione	non comune	

Patologie gastrointestinali

Disturbi addominali		comune
Nausea		comune
Iperplasia gengivale		non comune

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Eruzione cutanea		comune
Eritema		comune
Prurito		comune
Angioedema		raro
Orticaria		raro

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Crampi muscolari		raro
------------------	--	------

Patologie renali e urinarie

Poliuria		comune
----------	--	--------

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Astenia		comune
Edema#		comune

Esami diagnostici:

Aumento reversibile della fosfatasi alcalina (a volte aumenti clinicamente significativi)		comune
--	--	--------

**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 nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

**4.9 Sovradosaggio**

**Sintomi:**

Non ci sono casi registrati di sovradosaggio di Lacidipina EG. I sintomi attesi potrebbero comprendere vasodilatazione periferica prolungata associata a ipotensione e tachicardia. Potrebbero verificarsi bradicardia o conduzione atrio-ventricolare prolungata.

**Terapia:**

Non esiste antidoto specifico. Devono essere adottate misure generali standard per il monitoraggio del funzionamento cardiaco e misure terapeutiche e di supporto adeguate.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: derivati dalla diidropiridina, codice ATC: C08CA09

La lacidipina è uno specifico e potente calcio-antagonista con una predominante selettività per i canali del calcio nella muscolatura liscia vascolare. La sua azione principale è la dilatazione delle arteriole periferiche, con la riduzione della resistenza vascolare periferica e l'abbassamento della pressione arteriosa.

In uno studio su dieci pazienti con trapianto renale, è stato dimostrato che lacidipina ha evitato una diminuzione acuta del flusso plasmatico renale e della velocità di filtrazione glomerulare circa sei ore dopo la somministrazione orale di ciclosporina. Durante la fase intermedia del trattamento con ciclosporina, non è stata rilevata alcuna differenza nel flusso plasmatico renale e nella velocità di filtrazione glomerulare tra i pazienti con o senza la somministrazione di lacidipina.

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

Al monitoraggio, ciò non è risultato associato con alcun effetto clinico avverso o con alcuna aritmia cardiaca.

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

#### Assorbimento

La lacidipina è un composto altamente lipofilo; viene rapidamente assorbita dal tratto gastrointestinale dopo somministrazione per via orale.

La biodisponibilità assoluta è, in media, del 10% circa a causa dell'esteso metabolismo di primo passaggio nel fegato.

Il picco delle concentrazioni plasmatiche viene raggiunto tra i 30 e i 150 minuti.

#### Eliminazione

Il medicinale viene eliminato principalmente dal metabolismo epatico (con il coinvolgimento del citocromo P450 CYP3A4). Non esiste alcuna prova che la lacidipina causi l'induzione o l'inibizione degli enzimi epatici.

I principali metaboliti possiedono una minima attività farmacodinamica, se ne posseggono una.

Circa il 70% della dose somministrata viene eliminato sotto forma di metaboliti nelle feci, e il rimanente sotto forma di metaboliti nell'urina.

In media, l'emivita terminale media di lacidipina varia tra 13 e 19 ore allo stato stazionario.

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli unici risultati tossicologici significativi rilevati con lacidipina sono risultati reversibili e coerenti con gli effetti farmacologici noti dei calcio-antagonisti a dosi elevate – diminuzione della contrattilità miocardica e iperplasia gengivale nei topi e nei cani e stitichezza nei topi.

Nei topi trattati con dosi elevate (15mg/kg peso corporeo con un NOAEL di 2,5 mg/kg peso corporeo) fino al giorno 14 della gestazione, si sono verificati decessi intra-uterini e si è rilevato un aumento del peso della placenta. Nei conigli trattati con dosi elevate (18mg/kg peso corporeo con un NOAEL di 9 mg/kg peso corporeo) tra i giorni 6 e 18 della gestazione, è stata rilevata una diminuzione del peso fetale. Nei topi trattati prima del parto e durante l'allattamento, è stata rilevata una diminuzione dell'aumento del peso corporeo della progenie dal giorno 7 *post partum* fino allo svezzamento con effetti concomitanti sullo sviluppo fisico.

Nei topi, con la somministrazione di dosi elevate, è stata osservata un'azione inibitoria sulle contrazioni uterine intense.

La lacidipina non presenta alcun potenziale genotossico su una batteria di test *in vitro* e *in vivo*. Non c'è stata alcuna evidenza di cancerogenicità nei topi. Come con altri calcio-antagonisti, uno studio di cancerogenicità ha dimostrato un aumento dei tumori benigni delle cellule interstiziali in test effettuati su topi.

I meccanismi endocrini che si pensa siano coinvolti nella produzione di iperplasia interstiziale e adenomi nei topi non sono rilevanti per gli esseri umani.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo:

Povidone K 30

Lattosio monoidrato

Magnesio stearato

Film di rivestimento\_Opadry OY-S-7335:

Titanio diossido

Ipromellosa

### 6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

### 6.3 Periodo di validità

24 mesi

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Lacidipina 4 mg compresse rivestite con film è confezionato in blister in Alluminio/Alluminio posti in scatole di cartone contenenti 14, 28, 30 o 90 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessun requisito particolare.

## 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Rivopharm UK Ltd.

Piano 30°, 40 Bank Street  
Canary Wharf  
Londra E14 5NR  
Regno Unito

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

042436016 - "4 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 14 COMPRESSE IN BLISTER AL/AL  
042436028 - "4 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 28 COMPRESSE IN BLISTER AL/AL  
042436055 - "4 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30 COMPRESSE IN BLISTER AL/AL  
042436067 - "4 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 90 COMPRESSE IN BLISTER AL/AL

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE**

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lacidipina EG 6 mg compresse rivestite con film

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 6 mg di lacidipina.

Eccipiente con effetti noti: 387,50 mg di lattosio monoidrato in ogni compressa rivestita con film  
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Compresse bianche, ovoidali biconvesse rivestite con film, con inciso '6' su un lato.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Lacidipina EG è indicato per il trattamento dell'ipertensione essenziale, in monoterapia o in associazione ad altri medicinali anti-ipertensivi, inclusi gli antagonisti dei  $\beta$ -adrenocettori, i diuretici e gli ACE-inibitori.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

#### Posologia

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. La dose può essere aumentata a 4 mg (e poi, se necessario, a 6 mg) dopo aver lasciato trascorrere il tempo necessario affinché si realizzi l'effetto farmacologico completo. In pratica, questo tempo non deve essere inferiore alle 3-4 settimane. Non è stato dimostrato che dosi giornaliere superiori a 6 mg abbiano un'efficacia significativamente maggiore. Lacidipina EG compresse deve essere assunto alla stessa ora ogni giorno, preferibilmente al mattino.

Il trattamento con Lacidipina EG può essere continuato a tempo indeterminato.

#### ***Pazienti con insufficienza epatica:***

Lacidipina EG viene metabolizzato principalmente dal fegato. Pertanto, nei pazienti con insufficienza epatica la biodisponibilità di Lacidipina EG può risultare aumentata e l'effetto ipotensivo potenziato. Questi pazienti devono essere monitorati attentamente, e, in casi gravi, può essere necessaria una riduzione della dose.

#### ***Pazienti con insufficienza renale:***

Dal momento che Lacidipina EG compresse non viene eliminato attraverso i reni, la dose non necessita di alcuna modifica nei pazienti con patologia renale.

#### ***Popolazione pediatrica:***

Dal momento che non si ha esperienza della somministrazione di lacidipina a bambini, la somministrazione di Lacidipina EG non è raccomandata nel caso di bambini e adolescenti di età  $\leq 18$  anni.

#### **Anziani:**

Non è necessario alcun aggiustamento della dose negli anziani.

#### Modo di somministrazione

Per somministrazione orale

### **4.3 Controindicazioni**

Lacidipina EG è controindicato nei pazienti con ipersensibilità nota al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. Lacidipina EG deve essere utilizzato soltanto con molta cautela nei pazienti che hanno precedentemente avuto una reazione allergica ad un'altra diidropiridina, dal momento che esiste un rischio teorico di reattività crociata.

Inoltre, è stato dimostrato che le diidropiridine riducono il flusso sanguigno arterioso coronarico nei pazienti con stenosi aortica. In tali pazienti Lacidipina EG è controindicato.

Come con altri calcio-antagonisti, lacidipina deve essere sospeso nei pazienti che sviluppano shock cardiogeno e angina instabile.

Lacidipina EG non deve essere usato durante o entro un mese dopo un infarto miocardico e in caso di grave insufficienza ventricolare sinistra.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Studi specialistici hanno dimostrato che lacidipina non ha effetti sulla funzione spontanea del nodo seno-atriale né causa una conduzione prolungata nel nodo atrio-ventricolare. Tuttavia, deve essere sottolineato il potenziale teorico che un calcio-antagonista influenzi l'attività dei nodi seno-atriale e atrio-ventricolare. Pertanto, lacidipina deve essere usata con cautela nei pazienti che presentano anomalie preesistenti nell'attività dei nodi seno-atriale e atrio-ventricolare.

Come segnalato con altri calcio-antagonisti diidropiridinici, lacidipina deve essere usata con cautela nei pazienti con prolungamento dell'intervallo QT congenito o acquisito e documentato. Inoltre, lacidipina deve essere usata con cautela nei pazienti contemporaneamente trattati con medicinali la cui capacità di prolungare l'intervallo QT sia nota, come gli antiaritmici di classe I e III, gli antidepressivi triciclici, alcuni antipsicotici, antibiotici (ad esempio eritromicina) e alcuni antistaminici (ad esempio terfenadina).

Come con altri calcio-antagonisti, lacidipina deve essere usata con cautela nei pazienti con scarsa riserva cardiaca.

Non esiste alcuna evidenza che lacidipina sia utile nella prevenzione secondaria dell'infarto miocardico.

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

Lacidipina EG deve essere usata con cautela nei pazienti con funzionalità epatica compromessa dal momento che l'effetto anti-ipertensivo può risultare potenziato.

Non vi è alcuna evidenza che lacidipina comprometta la tolleranza al glucosio o alteri il controllo del diabete.

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

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

È noto che Lacidipina EG viene metabolizzata dal citocromo CYP3A4 e, pertanto, deve essere prestata cautela nel caso in cui Lacidipina EG venga somministrata con medicinali che inibiscono l'enzima CYP 3A4, come ketoconazolo, itraconazolo, o con medicinali che attivano l'enzima CYP 3A4, come fenitoina, carbamazepina, fenobarbital e rifampicina e la posologia di Lacidipina EG deve essere aggiustata se necessario.

##### **Altri agenti anti-ipertensivi**

La co-somministrazione di lacidipina ed altri medicinali noti per il loro effetto ipotensivo, inclusi i medicinali anti-ipertensivi, (ad esempio, diuretici, betabloccanti o ACE-inibitori), può produrre un ulteriore effetto ipotensivo. Tuttavia, non è stato identificato alcun specifico problema di interazione in studi con comuni agenti anti-ipertensivi (ad esempio, beta-bloccanti e diuretici) o con digossina, tolbutamide o warfarin.

Il livello plasmatico di lacidipina può risultare aumentato dalla simultanea somministrazione di cimetidina.

##### **Alcol**

Come con tutti gli anti-ipertensivi (vasodilatatori), si raccomanda cautela nel consumo di alcol, poiché questo può potenziarne gli effetti.

##### **Succo di pompelmo**

Come con altre diidropiridine, lacidipina non deve essere assunta con succo di pompelmo, poiché la biodisponibilità può risultarne alterata.

Lacidipina presenta un forte legame proteico (più del 95%) all'albumina e all'alfa-1-glicoproteina

In studi clinici effettuati su pazienti con trapianto renale trattati con ciclosporina, lacidipina ha invertito la riduzione del flusso plasmatico renale e la velocità di filtrazione glomerulare indotta dalla ciclosporina.

L'uso concomitante di lacidipina e corticoidi o tetracosactide può produrre una diminuzione dell'effetto anti-ipertensivo.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### **Gravidanza:**

Non esiste alcun dato clinico sull'uso di questo medicinale in donne in stato di gravidanza.

Sebbene alcuni calcio-antagonisti siano risultati teratogeni negli animali, studi effettuati su animali con lacidipina non hanno mostrato malformazioni. Con la somministrazione dosi elevate, sono state rilevate letalità embrio-fetale e tossicità negli animali (si veda il paragrafo 5.3). Lacidipina EG deve essere usata durante la gravidanza solo nel caso in cui i potenziali benefici per la madre siano superiori alla possibilità di effetti avversi per il feto o per il neonato.

Deve essere tenuta in considerazione la possibilità che lacidipina causi il rilassamento del muscolo uterino al termine della gravidanza (si veda il paragrafo 5.3)



con cardiopatia ischemica sintomatica. Lacidipina EG deve essere sospeso sotto supervisione medica nei pazienti che sviluppino angina instabile.

Patologie vascolari:

Vampate#	comune
Ipotensione	non comune

Patologie gastrointestinali

Disturbi addominali	comune
Nausea	comune
Iperplasia gengivale	non comune

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Eruzione cutanea	comune
Eritema	comune
Prurito	comune
Angioedema	raro
Orticaria	raro

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Crampi muscolari	raro
------------------	------

Patologie renali e urinarie

Poliuria	comune
----------	--------

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Astenia	comune
Edema#	comune

Esami diagnostici:

Aumento reversibile della fosfatasi alcalina (a volte aumenti clinicamente significativi)	comune
---	--------

**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 nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

**4.9 Sovradosaggio**

**Sintomi:**

Non ci sono casi registrati di sovradosaggio di Lacidipina EG. I sintomi attesi potrebbero comprendere vasodilatazione periferica prolungata associata a ipotensione e tachicardia. Potrebbero verificarsi bradicardia o conduzione atrio-ventricolare prolungata .

**Terapia:**

Non esiste antidoto specifico. Devono essere adottate misure generali standard per il monitoraggio del funzionamento cardiaco e misure terapeutiche e di supporto adeguate.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: derivati dalla diidropiridina, codice ATC: C08CA09

La lacidipina è uno specifico e potente calcio-antagonista con una predominante selettività per i canali del calcio nella muscolatura liscia vascolare. La sua azione principale è la dilatazione delle arteriole periferiche, con la riduzione della resistenza vascolare periferica e l'abbassamento della pressione arteriosa.

In uno studio su dieci pazienti con trapianto renale, è stato dimostrato che la lacidipina ha evitato una diminuzione acuta del flusso plasmatico renale e della velocità di filtrazione glomerulare circa sei ore dopo la somministrazione orale di ciclosporina. Durante la fase intermedia del trattamento con ciclosporina, non è stata rilevata alcuna differenza nel flusso plasmatico renale e nella velocità di filtrazione glomerulare tra i pazienti con o senza la somministrazione di lacidipina.

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

Al monitoraggio, ciò non è risultato associato con alcun effetto clinico avverso o con alcuna aritmia cardiaca.

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

#### Assorbimento

La lacidipina è un composto altamente lipofilo; viene rapidamente assorbita dal tratto gastrointestinale dopo somministrazione dosaggio per via orale.

La biodisponibilità assoluta è, in media, del 10% circa a causa dell'esteso metabolismo di primo passaggio nel fegato.

Il picco delle concentrazioni plasmatiche viene raggiunto tra i 30 e i 150 minuti.

#### Eliminazione

Il medicinale viene eliminato principalmente dal metabolismo epatico (con il coinvolgimento del citocromo P450 CYP3A4). Non esiste alcuna prova che la lacidipina causi l'induzione o l'inibizione degli enzimi epatici.

I principali metaboliti possiedono una minima attività farmacodinamica, se ne posseggono una.

Circa il 70% della dose somministrata viene eliminato sotto forma di metaboliti nelle feci, e il rimanente sotto forma di metaboliti nell'urina.

In media, l'emivita terminale media di lacidipina varia tra 13 e 19 ore allo stato stazionario.

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli unici risultati tossicologici significativi rilevati con lacidipina sono risultati reversibili e coerenti con gli effetti farmacologici noti dei calcio-antagonisti a dosi elevate – diminuzione della contrattilità miocardica e iperplasia gengivale nei topi e nei cani e stitichezza nei topi.

Nei topi trattati con dosi elevate (15mg/kg peso corporeo con un NOAEL di 2,5 mg/kg peso corporeo) fino al giorno 14 della gestazione, si sono verificati decessi intra-uterini e si è rilevato un aumento del peso della

placenta. Nei conigli trattati con dosi elevate (18mg/kg peso corporeo con un NOAEL di 9 mg/kg peso corporeo) tra i giorni 6 e 18 della gestazione, è stata rilevata una diminuzione del peso fetale. Nei topi trattati prima del parto e durante l'allattamento, è stata rilevata una diminuzione dell'aumento del peso corporeo della progenie dal giorno 7 *post partum* fino allo svezzamento con effetti concomitanti sullo sviluppo fisico.

Nei topi, con la somministrazione di dosi elevate, è stata osservata un'azione inibitoria sulle contrazioni uterine intense.

La lacidipina non presenta alcun potenziale genotossico su una batteria di test *in vitro* e *in vivo*. Non c'è stata alcuna evidenza di cancerogenicità nei topi. Come con altri calcio-antagonisti, uno studio di cancerogenicità ha dimostrato un aumento dei tumori benigni delle cellule interstiziali in test effettuati su topi.

I meccanismi endocrini che si pensa siano coinvolti nella produzione di iperplasia interstiziale e adenomi nei topi non sono rilevanti per gli esseri umani

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo:

Povidone K 30

Lattosio monoidrato

Magnesio stearato

Film di rivestimento\_Opadry OY-S-7335:

Titanio diossido

Ipromellosa

### 6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

### 6.3 Periodo di validità

24 mesi

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Lacidipina 6 mg compresse rivestite con film è confezionato in blister in Alluminio/Alluminio posti in scatole di cartone contenenti 14, 28 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessun requisito particolare.

## 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Rivopharm UK Ltd.

Piano 30°, 40 Bank Street

Canary Wharf

Londra E14 5NR

Regno Unito

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

042436030 - "6 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 14 COMPRESSE IN BLISTER AL/AL

042436042 - "6 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 28 COMPRESSE IN BLISTER AL/AL

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco