



RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

LACIDIPINA DOC Generici 2 mg compresse rivestite con film
LACIDIPINA DOC Generici 4 mg compresse rivestite con film
LACIDIPINA DOC Generici 6 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

LACIDIPINA DOC Generici 2 mg compresse rivestite con film

Ogni compressa rivestita con film contiene 2 mg di lacidipina.
Eccipiente con effetti noti: lattosio anidro 137 mg.

LACIDIPINA DOC Generici 4 mg compresse rivestite con film

Ogni compressa rivestita con film contiene 4 mg di lacidipina.
Eccipiente con effetti noti: lattosio anidro 274 mg.

LACIDIPINA DOC Generici 6 mg compresse rivestite con film

Ogni compressa rivestita con film contiene 6 mg di lacidipina.
Eccipiente con effetti noti: lattosio anidro 411 mg.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film

LACIDIPINA DOC Generici 2 mg compresse rivestite con film

Compresse rivestite con film bianche, rotonde, biconvesse

LACIDIPINA DOC Generici 4 mg compresse rivestite con film

Compresse rivestite con film bianche, rotonde, biconvesse con linea di frattura su un lato.
La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

LACIDIPINA DOC Generici 6 mg compresse rivestite con film

Compresse rivestite con film bianche, ovali, biconvesse con inciso "6 mg" su un lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 INDICAZIONI TERAPEUTICHE

La lacidipina è indicata per il trattamento dell'ipertensione in monoterapia o in combinazione con altri agenti antiipertensivi, inclusi gli antagonisti dei β -adrenorecettori, i diuretici e gli ACE-inibitori.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Lacidipina è disponibile nei seguenti dosaggi:

- Lacidipina, 2 mg, compresse rivestite con film
- Lacidipina, 4 mg, compresse rivestite con film
- Lacidipina, 6 mg, compresse rivestite con film

Posologia

Adulti

Il trattamento dell'ipertensione deve essere adattato alla gravità della condizione e in funzione della risposta individuale.

La dose iniziale raccomandata è di 2 mg una volta al giorno. La dose può essere aumentata a 4 mg (e, quindi, se necessario a 6 mg), dopo aver lasciato passare un tempo adeguato affinché si instauri l'effetto farmacologico completo. In pratica tale tempo non deve essere inferiore alle 3-4 settimane.

Dosi giornaliere superiori a 6 mg non hanno mostrato di essere significativamente più efficaci.

Pazienti con compromissione epatica

La dose iniziale in questi pazienti è di 2 mg una volta al giorno.

La lacidipina è metabolizzata principalmente dal fegato e pertanto in pazienti con compromissione epatica la biodisponibilità della lacidipina può essere aumentata e l'effetto ipotensivo potenziato. Questi pazienti devono essere tenuti sotto stretta osservazione e nei casi gravi può essere necessaria una riduzione della dose.

Pazienti con malattia del rene

Poiché la lacidipina non è eliminata per via renale, il dosaggio nei pazienti con malattia dei reni non richiede modifiche.

Anziani

Non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio negli anziani.

Bambini e adolescenti:

La lacidipina non è raccomandata per l'uso in bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni a causa della mancanza di esperienza relativa alla sicurezza d'uso e all'efficacia nei bambini.

Modo di somministrazione

Uso orale.

La lacidipina deve essere assunta alla stessa ora ogni giorno, preferibilmente la mattina, con o senza cibo.

4.3 Controindicazioni

- Impersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- La lacidipina deve essere usata con cautela maggiore in pazienti con precedente reazione allergica ad un'altra diidropiridina a causa del rischio teorico di reazione crociata.
- Come con altri calcio antagonisti, la lacidipina deve essere interrotta in pazienti che sviluppano shock cardiogenico e angina instabile.
- Inoltre le diidropiridine hanno mostrato una riduzione del flusso arterioso coronarico nei pazienti con stenosi aortica e in questi pazienti la lacidipina è controindicata.
- La lacidipina non deve essere usata durante o entro un mese da un infarto miocardico.
- Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Negli studi specialistici è stato dimostrato che la lacidipina non altera la funzione spontanea del nodo seno-atriale né prolunga il tempo di conduzione a livello del nodo atrio-ventricolare. Tuttavia, deve essere tenuta in considerazione la potenzialità teorica dei calcio-antagonisti di influire sull'attività dei nodi SA e AV e pertanto la lacidipina deve essere usata con cautela nel trattamento di pazienti con preesistenti anomalie nell'attività dei nodi SA e AV.

Come riportato per altri antagonisti del canale del calcio diidropiridinici, la lacidipina deve essere usata con cautela nei pazienti con prolungamento congenito o acquisito e documentato dell'intervallo QT. La lacidipina deve essere usata con cautela anche nei pazienti trattati contemporaneamente con farmaci noti per prolungare 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 per altri calcioantagonisti, la lacidipina deve essere usata con cautela nei pazienti con ridotta riserva cardiaca.

Non esistono dati che documentino che la lacidipina sia utile per la prevenzione secondaria dell'infarto miocardico.

L'efficacia e la sicurezza della lacidipina nel trattamento dell'ipertensione maligna non sono state stabilite.

La lacidipina deve essere usata con cautela nei pazienti con funzionalità epatica ridotta, poiché l'effetto antiipertensivo può essere aumentato.

Non c'è evidenza che la lacidipina riduca la tolleranza al glucosio o alteri il controllo del diabete.

Eccipienti

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Inibitori e induttori del CYP3A4

E' noto che la lacidipina viene metabolizzata dal citocromo CYP3A4 e pertanto occorre cautela quando la lacidipina è somministrata in concomitanza ad inibitori del CYP3A4 (per esempio ketoconazolo, itraconazolo) o induttori del CYP3A4 (per esempio fenitoina, carbamazepina, fenobarbitale e rifampicina) poiché possono influenzare l'attività della lacidipina.

La dose di lacidipina deve essere aggiustata se necessario.

Altri agenti antiipertensivi

La somministrazione contemporanea di lacidipina con altri agenti antiipertensivi (per esempio diuretici, beta-bloccanti o ACE inibitori) può avere un effetto ipotensivo additivo.

Alcol

Come per tutti gli antiipertensivi (vasodilatatori) è raccomandata cautela quando si consuma alcol, dal momento che può aumentare gli effetti.

Succo di pompelmo

Come con altre diidropiridine, la lacidipina non deve essere assunta con succo di pompelmo in quanto questo può alterarne la biodisponibilità.

Altri

I livelli plasmatici di lacidipina possono essere aumentati dalla somministrazione simultanea di cimetidina.

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

La lacidipina ha un elevato legame proteico (>95%) con albumina e alfa-1-glicoproteina.

In studi clinici con pazienti con trapianto renale trattati con ciclosporina, la lacidipina ha invertito il processo di riduzione del flusso plasmatico renale e del tasso di filtrazione glomerulare indotti dalla ciclosporina.

Tuttavia non sono stati identificati specifici problemi di interazione negli studi con i comuni agenti antiipertensivi (per esempio beta-bloccanti e diuretici) o con digossina, tolbutamide o warfarin.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non ci sono dati sulla sicurezza della lacidipina nella gravidanza nell'uomo.

Anche se è stato visto che alcuni bloccanti dei canali del calcio sono teratogeni negli animali, studi con lacidipina negli animali non hanno mostrato malformazioni. Ad alte dosi negli animali sono state riscontrate letalità e tossicità embrio-fetali (vedere paragrafo 5.3).

Deve essere tenuta in considerazione la possibilità che la lacidipina possa causare rilassamento della muscolatura uterina al termine della gravidanza (vedere paragrafo 5.3).

La lacidipina deve essere usata in gravidanza solamente quando i benefici potenziali per la madre siano superiori alla possibilità di effetti avversi a carico del feto o del neonato.

Allattamento

Studi sul trasferimento del latte negli animali hanno dimostrato che è possibile che la lacidipina (o i suoi metaboliti) siano escreti nel latte materno. Pertanto l'uso della lacidipina durante l'allattamento deve essere evitato. Se l'uso della lacidipina è necessario, allora deve essere interrotto l'allattamento.

La lacidipina deve essere usata durante l'allattamento solamente quando i benefici potenziali per la madre siano superiori alla possibilità di effetti avversi a carico del feto o del neonato.

Fertilità

Alcuni pazienti trattati con bloccanti dei canali del calcio hanno riportato modifiche biochimiche reversibili nella testa degli spermatozoi, che possono rendere difficoltosa la fecondazione.

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

Le compresse di lacidipina possono causare capogiri. I pazienti devono essere avvertiti di non guidare veicoli o di non usare macchinari se avvertono capogiri o sintomi associati.

4.8 Effetti indesiderati

Le compresse di lacidipina sono generalmente ben tollerate.

Alcuni soggetti possono presentare effetti collaterali minori, che sono correlati all'azione farmacologica nota di vasodilatazione periferica. Tali effetti, indicati con il simbolo #, sono normalmente transitori e di solito scompaiono con il proseguimento della terapia con lacidipina alla medesima dose.

Per determinare la frequenza degli effetti avversi sono stati usati dati (interni e pubblicati) da ampi studi clinici.

Gli effetti avversi sono stati classificati in base alla frequenza usando la seguente convenzione:

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

In ogni gruppo gli effetti avversi sono presentati in ordine decrescente di gravità.

Disturbi psichiatrici

Raro: depressione

Patologie del sistema nervoso

Comune: #cefalea, #capogiro

Molto raro: tremore

Non nota: sindrome extrapiramidale (osservata con l'uso di alcuni bloccanti dei canali del calcio)

Patologie cardiache

Comune: #palpitazioni, tachicardia

Non comune: sincope, angina pectoris*

*Come per altri farmaci diidropiridinici, in un ristretto numero di pazienti è stato riscontrato un aggravamento di preesistente angina pectoris, specialmente all'inizio del trattamento. Tale riscontro risulta più probabile in pazienti affetti da cardiopatia ischemica sintomatica. La lacidipina deve essere interrotta sotto controllo medico nei pazienti in cui si sviluppa angina instabile.

Patologie vascolari

Comune: #rossore (specialmente del viso)
Non comune: ipotensione

Patologie gastrointestinali

Comune: fastidio addominale, nausea
Non comune: iperplasia gengivale

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Comuni: rash, eritema, 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 a volte clinicamente significativi)

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 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

Non sono stati registrati casi di sovradosaggio con le compresse di lacidipina. I sintomi attesi possono comprendere prolungata vasodilatazione periferica associata ad ipotensione e tachicardia. Si possono manifestare bradicardia o prolungamento del tempo di conduzione atrio-ventricolare.

Terapia

Non vi è un antidoto specifico. Devono essere usate misure generali standard per il monitoraggio della funzione cardiaca e adeguate misure di supporto e terapeutiche.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: derivati diidropiridinici.

Codice ATC: C08CA09

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

La sua azione principale consiste nella dilatazione delle arteriole periferiche con conseguente riduzione delle resistenze vascolari periferiche ed abbassamento della pressione arteriosa.

In uno studio su dieci pazienti con trapianto renale, la lacidipina ha mostrato di prevenire la riduzione acuta del flusso plasmatico renale e del tasso di filtrazione glomerulare dopo circa sei ore dalla somministrazione orale di ciclosporina. Durante la fase di minimo del trattamento con ciclosporina, non c'era differenza nel flusso plasmatico renale e nella filtrazione glomerulare tra pazienti con o senza lacidipina.

Dopo somministrazione orale di 4 mg di lacidipina a volontari, è stato osservato un minimo prolungamento dell'intervallo QTc (incremento medio QTcF tra 3.44 e 9.60 ms in volontari giovani e anziani). Al monitoraggio, questo non è stato associato a nessun effetto indesiderato o aritmia cardiaca.

Durante lo studio durato quattro anni, in doppio cieco randomizzato chiamato ELSA (European Study on Atherosclerosis Lacidipine), il parametro di efficacia primaria per la terapia dell'aterosclerosi era la valutazione ultrasonica dello spessore dell'intima media (IMT) nell'arteria carotidea. Nei pazienti trattati con lacidipina è stato rilevato un effetto significativo sulle variabili IMT, corrispondente ad un effetto anti-aterosclerotico.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La lacidipina è un composto altamente lipofilo; viene rapidamente assorbito dal tratto gastrointestinale in seguito a somministrazione orale.

La biodisponibilità assoluta è circa il 10% a causa dell'elevato metabolismo di primo passaggio nel fegato.

Le concentrazioni plasmatiche di picco sono raggiunte tra 30 e 150 minuti.

Biotrasformazione

I quattro principali metaboliti hanno attività farmacodinamica scarsa o nulla.

Il farmaco viene eliminato principalmente per metabolismo epatico (che coinvolge il citocromo P450 CYP3A4). Non c'è evidenza che lacidipina causi induzione o inibizione degli enzimi epatici.

Eliminazione

Circa il 70% della dose somministrata è eliminata come metaboliti nelle feci e il resto come metaboliti nelle urine.

L'emivita terminale media di lacidipina varia da 13 a 19 ore allo stato stazionario.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli unici risultati tossicologici significativi con lacidipina erano reversibili e coerenti con i noti effetti farmacologici di calcio antagonisti ad alte dosi – riduzione della contrattilità miocardica e iperplasia gengivale in ratti e cani e costipazione nei ratti. Nei ratti trattati con alte dosi (15mg/kg di peso corporeo con un NOAEL di 2.5 mg/kg di peso corporeo) fino al 14° giorno di gestazione, si è verificata morte intrauterina e il peso delle placente risultava aumentato.

Nei ratti trattati prima del parto e durante l'allattamento, si è avuta una riduzione dell'aumento di peso corporeo della prole dal giorno 7 post partum fino allo svezzamento, con concomitanti effetti sullo sviluppo fisico. Nei ratti trattati con alte dosi si è osservata un'azione inibitoria sulle contrazioni uterine intense.

Nei conigli trattati con alte dosi (18mg/kg di peso corporeo con un NOAEL di 9 mg/kg di peso corporeo) tra i giorni 6 e 18 di gestazione, si è verificata una riduzione del peso fetale.

La lacidipina non ha mostrato potenziale genotossico in una batteria di test *in vitro* e *in vivo*.

Non c'è stata evidenza di carcinogenicità nei topi. Come con gli altri antagonisti dei canali del calcio, uno studio di carcinogenicità ha mostrato un aumento delle cellule tumorali benigne interstiziali nei ratti testati.

I meccanismi endocrini ritenuti coinvolti nella produzione dell'iperplasia interstiziale e degli adenomi nei ratti non sono rilevanti per l'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo:

Lattosio anidro

Povidone

Magnesio stearato

Film:

Ipromellosa

Talco

Glicole propilenico

Titanio biossido (E171)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister OPA/Alluminio/PVC/Alluminio confezionati in scatola di cartone.

Confezioni:

LACIDIPINA DOC Generici 2 mg compressa rivestita con film - 28 compresse rivestite con film

LACIDIPINA DOC Generici 4 mg compressa rivestita con film - 28 compresse rivestite con film

LACIDIPINA DOC Generici 6 mg compressa rivestita con film - 14 compresse rivestite con film

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Le compresse non devono essere rimosse dal blister fino al momento della somministrazione.

Lacidipina 4 mg compresse rivestite con film

Se, in conformità con il dosaggio prescritto, i pazienti devono assumere 2 mg di lacidipina, cioè mezza compressa da 4 mg, la metà rimasta deve essere lasciata nel blister e assunta entro 48 ore.

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DOC Generici S.r.l
Via Turati 40
20121Milano
Italia

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

043458013 - 2 mg compresse rivestite con film - 28 compresse in blister OPA/Al/PVC/Al

043458025 - 4 mg compresse rivestite con film - 28 compresse in blister OPA/Al/PVC/Al

043458037 - 6 mg compresse rivestite con film - 14 compresse in blister OPA/Al/PVC/Al

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Agosto 2015

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agosto 2015