



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός
www.eof.gr

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Μ. ΣΑΡΜΟΥΣΑΚΗ
Τηλέφωνο: 210-6507200

ΑΘΗΝΑ, 25-10-2010
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 72176

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλου Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **LACIDIPINE**

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση",
- β) Την υπ' αριθμ.: 43391/23-6-2010 Απόφαση Προέδρου ΕΟΦ (ΦΕΚ 1052/Τεύχος Δεύτερο/12-7-2010) «Περί μεταβιβάσεως δικαιώματος υπογραφής από τον Πρόεδρο ΕΟΦ προς τους προϊσταμένους διευθύνσεων ΕΟΦ».
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων, Τμήμα Α' αρ. Φ-215/28-5-2010.

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **LACIDIPINE** τροποποιείται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 2mg ή 4mg ή 6mg lacidipine.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ενδείκνυται για τη θεραπεία της υπέρτασης μόνο του ή σε συνδυασμό με άλλους αντιυπερτασικούς παράγοντες, περιλαμβανομένων των β-αδρενεργικών αναστολέων, των διουρητικών και των αναστολέων ΜΕΑ.

4.2 Δοσολογία & τρόπος χορήγησης

Ενήλικες

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 2mg μία φορά την ημέρα.

Η θεραπεία της υπέρτασης πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με τη σοβαρότητα της κατάστασης και την ατομική ανταπόκριση. Η δόση μπορεί να αυξηθεί μέχρι 4mg ημερησίως και αν είναι αναγκαίο μέχρι το ανώτερο 6mg ημερησίως αφού δοθεί αρκετός χρόνος για να διαπιστωθεί η πλήρης φαρμακολογική δράση του φαρμάκου. Στην πράξη ο χρόνος αυτός δεν πρέπει να είναι μικρότερος από 3-4 εβδομάδες. Θα πρέπει να λαμβάνεται την ίδια ώρα κάθε ημέρα, κατά προτίμηση το πρωί. Η λασιδιπίνη χορηγείται οποιαδήποτε ώρα σε σχέση με τα γεύματα.

Η αγωγή με λασιδιπίνη μπορεί να συνεχιστεί απεριόριστα.

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Δεν χρειάζεται τροποποίηση της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα επαρκή δεδομένα ώστε να γίνει σύσταση για ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.4)

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Καθώς η λασιδιπίνη δεν αποβάλλεται πρακτικά δια των νεφρών, δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Χρήση σε παιδιά

Δεν υπάρχει εμπειρία για τη χρήση της λασιδιπίνης σε παιδιά.

Χρήση σε ηλικιωμένους

Η αρχική δόση για τους ηλικιωμένους είναι 2 mg μία φορά την ημέρα. Αν χρειασθεί η δόση δύναται να αυξηθεί σε 4 mg μία φορά την ημέρα μετά από 4 εβδομάδες.

4.3 Αντενδείξεις

Αντενδείκνυται σε ασθενείς με υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του προϊόντος ή σε άλλες διϋδροπυριδίνες. Επίσης σε στένωση αορτής, κύηση, γαλουχία. Να μην χρησιμοποιείται για διάστημα ενός μηνός μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σε ειδικές μελέτες η λασιδιπίνη έχει δείξει ότι δεν επηρεάζει τον αυτοματισμό του φλεβοκόμβου, ούτε προκαλεί παράταση της αγωγιμότητας στον κολποκοιλιακό κόμβο.

Εν τούτοις, θα πρέπει να ληφθεί υπ' όψη η θεωρητική δυνατότητα που έχει ένας ανταγωνιστής του ασβεστίου να επηρεάζει τη δραστηριότητα του φλεβοκόμβου και του κολποκοιλιακού κόμβου, και γι' αυτό το φάρμακο θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχουσες διαταραχές στη δραστηριότητα του φλεβοκόμβου και του κολποκοιλιακού κόμβου και γενικά σε ασθενείς με διαταραχές της καρδιακής αγωγιμότητας.

Όπως έχει αναφερθεί και με άλλους διϋδροπυριδινικούς ανταγωνιστές ασβεστίου η λασιδιπίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με συγγενή, ή τεκμηριωμένα επίκτητη επιμήκυνση του QT διαστήματος.

Η λασιδιπίνη πρέπει επίσης να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν συγχρόνως φάρμακα που είναι γνωστό ότι επιμηκύνουν το QT διάστημα, όπως αντιαρρυθμικά τάξης I και III, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά μερικά αντιψυχωσικά, αντιβιοτικά (π.χ. ερυθρομυκίνη) και μερικά αντισταμινικά (π.χ. τερφεναδίνη).

Σε υγιείς εθελοντές, σε ασθενείς και σε προκλινικές μελέτες, η λασιδιπίνη δεν ανέστειλε τη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου. Όπως και με άλλους αναστολείς των διαύλων ασβεστίου, η λασιδιπίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μειωμένες καρδιακές εφεδρείες.

Όπως και με άλλους διϋδροπυριδινικούς ανταγωνιστές ασβεστίου, η λασιδιπίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό ασταθούς στηθάγχης καθώς και σε ασθενείς που εμφανίζουν ασταθή στηθάγχη κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η λασιδιπίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς μετά από πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου (βλέπε παράγραφο 4.3). Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η λασιδιπίνη είναι χρήσιμη για δευτερογενή πρόληψη εμφράγματος του μυοκαρδίου.

Να διακόπτεται η αγωγή σε ασθενείς που εμφάνισαν καρδιογενές shock ή στηθάγχη σε σύντομο διάστημα μετά την έναρξη της αγωγής.

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της λασιδιπίνης για τη θεραπεία της κακοήθους υπέρτασης δεν έχει τεκμηριωθεί.

Η λασιδιπίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια, επειδή μπορεί να αυξηθεί η αντιυπερτασική δράση (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη Lapp λακτάσης ή δυσασπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Σύγχρονη χορήγηση λασιδιπίνης με άλλους παράγοντες που είναι γνωστό ότι έχουν υποτασική δράση περιλαμβανομένων των αντιυπερτασικών παραγόντων (π.χ. διουρητικά, β-αδρενεργικοί αναστολείς ή αναστολείς ΜΕΑ), δύναται να προκαλέσει επιπρόσθετη υποτασική δράση.

Τα επίπεδα της λασιδιπίνης στο πλάσμα δύναται να αυξηθούν με τη σύγχρονη χορήγηση σιμετιδίνης.

Η λασιδιπίνη συνδέεται με τις πρωτεΐνες, αλβουμίνη και α₁-οξυγλυκοπρωτεΐνη, σε μεγάλο βαθμό (>95%). Σε μελέτες δεν έχουν διαπιστωθεί ειδικά προβλήματα αλληλεπίδρασης με συνήθεις αντιυπερτασικούς παράγοντες όπως π.χ. διουρητικά ή με διγοξίνη, τολβουταμίδη, βαρφαρίνη.

Όπως και με άλλες διϋδροπυριδίνες η λασιδιπίνη, δεν πρέπει να λαμβάνεται με χυμό από grapefruit επειδή μπορεί να μεταβληθεί η βιοδιαθεσιμότητα της.

Σε κλινικές μελέτες σε ασθενείς με μεταμόσχευση του νεφρού στους οποίους χορηγείται κυκλοσπορίνη, η λασιδιπίνη ανέτρεψε τη μειωμένη νεφρική ροή και σπειραματική διήθηση που προκαλεί η κυκλοσπορίνη.

Η λασιδιπίνη πρέπει επίσης να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν συγχρόνως φάρμακα που είναι γνωστό ότι επιμηκύνουν το QT διάστημα, όπως αντιαρρυθμικά τάξης I και III, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά μερικά αντιψυχωσικά, αντιβιοτικά (π.χ. ερυθρομυκίνη) και μερικά αντισταμινικά (π.χ. τερφεναδίνη).

Η λασιδιπίνη μεταβολίζεται από το κυτόχρωμα CYP3A4 και, ως εκ τούτου, σύγχρονη χορήγηση ουσιών που προκαλούν σημαντική αναστολή ή επαγωγή του κυτοχρώματος CYP3A4, (π.χ ριφαμπικίνη, ιτρακοναζόλη) μπορεί να επηρεάσει το μεταβολισμό και την αποβολή της λασιδιπίνης.

Η ταυτόχρονη χρήση λασιδιπίνης και κορτικοστεροειδών ή τετρακοσακτιδής μπορεί να μειώσει την αντιυπερτασική της δράση.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Υπάρχουν πολύ περιορισμένα στοιχεία για την ασφάλεια της λασιδιπίνης στην κύηση. Οι μελέτες σε ζώα δεν έχουν δείξει τερατογένεση ή διαταραχές στην ανάπτυξη (βλέπε παράγραφο 5.3).

Η λασιδιπίνη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης παρά μόνο αν το πιθανό όφελος για τη μητέρα αντισταθμίζει τον πιθανό κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών για το έμβρυο ή το νεογνό.

Θα πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπ' όψη η πιθανότητα ότι η λασιδιπίνη μπορεί να προκαλέσει χάλαση των λείων μυϊκών ινών της μήτρας κατά τη διάρκεια του τοκετού.

Γαλουχία

Μελέτες σε ζώα που αφορούσαν την απέκκριση του φαρμάκου στο γάλα, έχουν δείξει ότι η λασιδιπίνη (ή οι μεταβολίτες της) πιθανόν να απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα.

Η λασιδιπίνη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας παρά μόνο αν το πιθανό όφελος για τη μητέρα αντισταθμίζει τον πιθανό κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών για το νεογνό (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Η λασιδιπίνη μπορεί να προκαλέσει ζάλη. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται να μην οδηγούν και να μην χειρίζονται μηχανές, εάν παρουσιάσουν ζάλη ή παρόμοια συμπτώματα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Προκειμένου να προσδιοριστεί η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών (από πολύ συχνές έως όχι συχνές) χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από κλινικές μελέτες ευρείας έκτασης (δημοσιευμένες και μη).

Για την ταξινόμηση της συχνότητας χρησιμοποιήθηκαν οι παρακάτω κανόνες:

πολύ συχνές $\geq 1/10$,

συχνές $\geq 1/100$ και $< 1/10$,

όχι συχνές $\geq 1/1000$ και $< 1/100$

σπάνιες $\geq 1/10000$ και $< 1/1000$,

πολύ σπάνιες $< 1/10000$.

μη γνωστές (δεν μπορούν να υπολογιστούν από τα διαθέσιμα στοιχεία)

Η λασιδιπίνη είναι συνήθως καλά ανεκτή. Σε ορισμένα άτομα μπορεί να εμφανισθούν ήπιες ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες σχετίζονται με τη γνωστή φαρμακολογική της δράση, την περιφερική αγγειοδιαστολή. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες (επισημασμένες με #) είναι συνήθως παροδικές και συνήθως παρέρχονται όταν συνεχίζεται η χορήγηση της λασιδιπίνης με το ίδιο δοσολογικό σχήμα.

Ψυχιατρικές διαταραχές

Πολύ σπάνιες Κατάθλιψη

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές Κεφαλαλγία #, ζάλη #
Πολύ σπάνιες Τρόμος

Καρδιακές διαταραχές

Συχνές Αίσθημα παλμών #, ταχυκαρδία
Όχι συχνές Επιδείνωση της προϋπάρχουσας στηθάγχης, λιποθυμία, υπόταση

Όπως και με τους άλλους διϋδροπυρινιδινικούς ανταγωνιστές ασβεστίου σε ένα μικρό αριθμό ατόμων έχει αναφερθεί επιδείνωση της προϋπάρχουσας στηθάγχης, ιδιαίτερα μετά την έναρξη της χορήγησης. Αυτό είναι περισσότερο πιθανό να συμβεί σε ασθενείς με συμπτωματική ισχαιμική καρδιοπάθεια.

Αγγειακές διαταραχές

Συχνές Έξαψη #

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Συχνές Γαστρικά ενοχλήματα, ναυτία
Όχι συχνές Υπερπλασία των ούλων

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνές Εξάνθημα (περιλαμβανομένου του ερυθήματος και του κνησμού)

Σπάνιες Αγγειοοίδημα, κνίδωση

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Συχνές Πολιουρία

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Συχνές Εξασθένηση, οίδημα #

Παρακλινικές εξετάσεις

Συχνές Αναστρέψιμη αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης (οι κλινικά σημαντικές αυξήσεις ταξινομούνται ως όχι συχνές)

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχουν καταγραφεί περιστατικά υπερδοσολογίας με τη λασιδιπίνη.

Συμπτώματα

Τα αναμενόμενα συμπτώματα θα ήταν παρατεταμένη περιφερική αγγειοδιαστολή με υπόταση και ταχυκαρδία. Βραδυκαρδία ή παράταση της κολποκοιλιακής αγωγιμότητας θεωρητικά μπορεί να εμφανισθούν.

Θεραπεία

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο. Πρέπει να εφαρμοσθούν τα γενικά μέτρα ελέγχου της καρδιακής λειτουργίας και κατάλληλα υποστηρικτικά θεραπευτικά μέτρα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: C08CA09

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η λασιδιπίνη είναι ειδικός και ισχυρός ανταγωνιστής των διαύλων ασβεστίου με επικρατέστερη την εκλεκτικότητά της επί των διαύλων ασβεστίου των λείων μυϊκών ινών των αγγείων. Η κυριότερη δράση της είναι η διαστολή των περιφερικών αρτηριολίων, με αποτέλεσμα τη μείωση της περιφερικής αγγειακής αντίστασης και της αρτηριακής πίεσης.

Μετά από του στόματος χορήγηση 4mg λασιδιπίνης σε εθελοντές παρατηρήθηκε μία μικρή παράταση του QT διαστήματος.

Κατά την τυχαίοποιημένη, διπλή-τυφλή κλινική μελέτη ELSA (European Lacidipine Study on Atherosclerosis), η οποία διήρκεσε τέσσερα έτη, η κύρια παράμετρος αποτελεσματικότητας για την αθηροσκλήρωση ήταν η μέτρηση του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα των καρωτίδων (IMT) με υπερηχογράφημα. Στους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε λασιδιπίνη παρατηρήθηκαν σημαντικές ευνοϊκές επιδράσεις επί των μεταβλητών της IMT.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η λασιδιπίνη είναι ουσία με υψηλή λιποφιλία.

Η λασιδιπίνη απορροφάται γρήγορα αλλά όχι σε μεγάλο ποσοστό από το γαστρεντερικό σωλήνα όταν χορηγείται από το στόμα και υφίσταται εκτεταμένο μεταβολισμό πρώτης διόδου στο ήπαρ. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα κυμαίνεται περίπου στο 10%. Οι μέγιστες πυκνότητες στο πλάσμα επιτυγχάνονται μεταξύ 30 και 150 λεπτών. Το φάρμακο απεκκρίνεται κυρίως δια ηπατικού μεταβολισμού (που περιλαμβάνει συμμετοχή του κυτοχρώματος P450 CYP3A4). Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η λασιδιπίνη προκαλεί επαγωγή ή αναστολή των ηπατικών ενζύμων. Υπάρχουν 4 κύριοι μεταβολίτες που

παρουσιάζουν ασήμαντη έως καμία φαρμακοδυναμική δράση. Περίπου το 70% της χορηγούμενης δόσης αποβάλλεται υπό μορφή μεταβολιτών στα κόπρανα και τα υπόλοιπα ως μεταβολίτες στα ούρα.

Ο μέσος χρόνος υποδιπλασιασμού της λασιδιπίνης κυμαίνεται μεταξύ 13 και 19 ωρών σε σταθεροποιημένη κατάσταση.

5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μόνα σημαντικά τοξικολογικά ευρήματα με τη λασιδιπίνη ήταν αναστρέψιμα και συμβατά με τις γνωστές φαρμακολογικές δράσεις των ανταγωνιστών των διαύλων ασβεστίου σε υψηλές δόσεις: μειωμένη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου και υπερπλασία των ούλων σε αρουραίους και σκύλους, καθώς και δυσκοιλιότητα σε αρουραίους.

Δεν παρατηρήθηκαν ενδείξεις τοξικής δράσης στην ανάπτυξη μετά από χορήγηση λασιδιπίνης σε έγκυους αρουραίους ή κουνέλια. Σε μία μελέτη επίδρασης στην γονιμότητα και στην αναπαραγωγική ικανότητα σε αρουραίους, παρατηρήθηκε εμβρυοτοξικότητα σε τοξικές για τη μητέρα δόσεις, σύμφωνα με την αναμενόμενη φαρμακολογική δράση ενός ανταγωνιστή των διαύλων ασβεστίου στο μυομήτριο, ενώ αύξηση της διάρκειας της κύησης και δυσκολίες κατά τη διάρκεια του τοκετού παρατηρήθηκαν σε υψηλές δόσεις. Είναι γνωστό ότι οι ανταγωνιστές των διαύλων ασβεστίου παρεμβαίνουν φαρμακολογικά στην φυσιολογική λειτουργία του μυομητρίου κατά τη διάρκεια του τοκετού, με αποτέλεσμα μειωμένη συσταλτικότητα.

Η λασιδιπίνη δεν ήταν γονοτοξική σε μία συστοιχία κυττάρων, σε *in vitro* και *in vivo* δοκιμασίες. Δεν υπήρξε ένδειξη δυνητικής καρκινογόνου δράσης σε ποντίκια. Όπως και με άλλους ανταγωνιστές των διαύλων ασβεστίου, υπήρξε αύξηση στην συχνότητα των καλοήθων όγκων των διάμεσων κυττάρων των όρχεων σε μία μελέτη καρκινογένεσης σε αρουραίους. Ωστόσο, οι ενδοκρινικοί μηχανισμοί που πιστεύεται ότι εμπλέκονται στην πρόκληση υπερπλασίας των διάμεσων κυττάρων και αδενωμάτων στον αρουραίο, δεν ισχύουν στον άνθρωπο.

Σε μελέτες οξείας τοξικότητας, η λασιδιπίνη έχει δείξει ένα ευρύ περιθώριο ασφαλείας.

Σε τοξικολογικές μελέτες επαναλαμβανόμενης δόσης, τα ευρήματα από πειραματόζωα, τα οποία συσχετίζονται με το προφίλ ασφαλείας της λασιδιπίνης στον άνθρωπο, ήταν αντιστρεπτά και αντανακλούσαν τις φαρμακοδυναμικές επιδράσεις της λασιδιπίνης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσεται μακριά από τα παιδιά.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Οδηγίες χρήσης/ χειρισμού

Βλέπε δοσολογία και τρόπος χορήγησης

6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **LACIDIPINE** τροποποιείται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1.1 *Όνομασία:*

1.2 *Σύνθεση:* Δραστική ουσία: Lacidipine (λασιδιπίνη)
Έκδοχα:

1.3 *Φαρμακοτεχνική μορφή*

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

1.4 *Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία*

Κάθε δισκίο περιέχει 2mg, 4mg ή 6 mg lacidipine.

1.5 *Περιγραφή-Συσκευασία*

1.6 *Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία*

Αντιυπερτασικό/ανταγωνιστής διαύλων ασβεστίου.

1.7 *Υπεύθυνος κυκλοφορίας :*

1.8 *Παρασκευαστής:*

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

Οι πληροφορίες αυτού του φυλλαδίου αναφέρονται μόνο στο συγκεκριμένο φάρμακο. Παρακαλούμε διαβάστε τις προσεκτικά. Θα σας δώσουν σημαντικές πληροφορίες, αλλά δεν μπορούν να σας τα εξηγήσουν όλα. Εάν έχετε κάποιες ερωτήσεις ή δεν είστε σίγουροι για κάτι, ρωτήστε τον ιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

2.1 *Γενικές Πληροφορίες*

Η λασιδιπίνη είναι ένας εκλεκτικός ισχυρός ανταγωνιστής των διαύλων ασβεστίου των λείων μυϊκών ινών των αγγείων και κυρίως των αρτηριολίων. Αυτή η ενέργεια έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση των περιφερικών αντιστάσεων στην κυκλοφορία και την πτώση της αρτηριακής πίεσεως.

2.2 Ενδείξεις

Ενδείκνυται για τη θεραπεία της υπέρτασης μόνο του ή σε συνδυασμό με άλλους αντιϋπερτασικούς παράγοντες, περιλαμβανομένων των β-αδρενεργικών αναστολέων, των διουρητικών και των αναστολέων ΜΕΑ.

2.3 Αντενδείξεις

Αντενδείκνυται σε ασθενείς με υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του προϊόντος ή σε άλλες διϋδροπυριδίνες. Επίσης σε στένωση αορτής, κύηση, γαλουχία. Να μην χρησιμοποιείται για διάστημα ενός μηνός μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου.

2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση

2.4.1 Γενικά

Η λασιδιπίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχουσες διαταραχές στη δραστηριότητα του φλεβοκόμβου και του κολποκοιλιακού κόμβου και γενικά σε ασθενείς με διαταραχές της καρδιακής αγωγιμότητας.

Η λασιδιπίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με συγγενή, ή τεκμηριωμένα επίκτητη επιμήκυνση του QT διαστήματος.

Η λασιδιπίνη πρέπει επίσης να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν συγχρόνως φάρμακα που είναι γνωστά ότι επιμηκύνουν το QT διάστημα, όπως αντιαρρυθμικά τάξεως I και III, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, μερικά αντιψυχωσικά, αντιβιοτικά (π.χ. ερυθρομυκίνη) και μερικά αντιισταμινικά (π.χ. τερφεναδίνη).

Σε υγιείς εθελοντές, σε ασθενείς και σε προκλινικές μελέτες, η λασιδιπίνη δεν ανέστειλε τη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου. Η λασιδιπίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μειωμένες καρδιακές εφεδρείες.

Η λασιδιπίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό ασταθούς στηθάγχης, καθώς και σε ασθενείς που εμφανίζουν ασταθή στηθάγχη κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η λασιδιπίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς μετά από πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου (βλέπε 2.3 Αντενδείξεις). Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η λασιδιπίνη είναι χρήσιμη για δευτερογενή πρόληψη εμφράγματος του μυοκαρδίου.

Να διακόπτεται η αγωγή σε ασθενείς που εμφάνισαν καρδιογενές shock ή στηθάγχη σε σύντομο διάστημα μετά την έναρξη της αγωγής.

Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της λασιδιπίνης για τη θεραπεία της κακοήθους υπέρτασης δεν έχει τεκμηριωθεί.

Η λασιδιπίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια, επειδή μπορεί να αυξηθεί η αντιϋπερτασική δράση (βλέπε 2.6 Δοσολογία).

Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη Lapp λακτάσης ή δυσασπορόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

2.4.2 Κύηση και γαλουχία

Κύηση:

Υπάρχουν πολύ περιορισμένα στοιχεία για την ασφάλεια της λασιδιπίνης στην κύηση. Οι μελέτες σε ζώα δεν έχουν δείξει τερατογένεση ή διαταραχές στην ανάπτυξη.

Η λασιδιπίνη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης παρά μόνο αν το πιθανό όφελος για τη μητέρα αντισταθμίζει τον πιθανό κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών για το έμβρυο ή το νεογνό.

Θα πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπ' όψη η πιθανότητα ότι η λασιδιπίνη μπορεί να προκαλέσει χάλαση των λείων μυϊκών ινών της μήτρας κατά τη διάρκεια του τοκετού.

Γαλουχία:

Μελέτες σε ζώα που αφορούσαν την απέκκριση του φαρμάκου στο γάλα, έχουν δείξει ότι η λασιδιπίνη (ή οι μεταβολίτες της) πιθανόν να απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα.
Η λασιδιπίνη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας παρά μόνο αν το πιθανό όφελος για τη μητέρα αντισταθμίζει τον πιθανό κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών για το νεογνό.

2.4.3 Χρήση σε παιδιά

Δεν υπάρχει εμπειρία για τη χρήση της λασιδιπίνης σε παιδιά.

2.4.4 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Η λασιδιπίνη μπορεί να προκαλέσει ζάλη. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται να μην οδηγούν και να μην χειρίζονται μηχανές, εάν παρουσιάσουν ζάλη ή παρόμοια συμπτώματα.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Σύγχρονη χορήγηση λασιδιπίνης με άλλους παράγοντες που είναι γνωστό ότι έχουν υποτασική δράση περιλαμβανομένων των αντιυπερτασικών παραγόντων (π.χ. διουρητικά, και β-αδρενεργικούς αναστολείς ή αναστολείς ΜΕΑ), δύναται να προκαλέσει επιπρόσθετη υποτασική δράση.
Τα επίπεδα της λασιδιπίνης στο πλάσμα δύναται να αυξηθούν με τη σύγχρονη χορήγηση σιμετιδίνης.

Η λασιδιπίνη συνδέεται με τις πρωτεΐνες, αλβουμίνη και α₁-οξυγλυκοπρωτεΐνη, σε μεγάλο βαθμό (>95%). Σε μελέτες δεν έχουν διαπιστωθεί ειδικά προβλήματα αλληλεπίδρασης με συνήθεις αντιυπερτασικούς παράγοντες όπως π.χ. διουρητικά ή με διγοξίνη, τολβουταμίδη, βαρφαρίνη.

Η λασιδιπίνη, δεν πρέπει να λαμβάνεται με χυμό από grapefruit επειδή μπορεί να μεταβληθεί η βιοδιαθεσιμότητα της.

Σε κλινικές μελέτες σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού στους οποίους χορηγείται κυκλοσπορίνη, η λασιδιπίνη ανέστρεψε τη μειωμένη νεφρική ροή και σπειραματική διήθηση που προκαλεί η κυκλοσπορίνη.

Η λασιδιπίνη πρέπει επίσης να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν συγχρόνως φάρμακα που είναι γνωστό ότι επιμηκύνουν το QT διάστημα, όπως αντιαρρυθμικά τάξης I και III, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, μερικά αντιψυχωσικά, αντιβιοτικά (π.χ. ερυθρομυκίνη) και μερικά αντισταμινικά (π.χ. τερφεναδίνη).

Η λασιδιπίνη μεταβολίζεται από το κυτόχρωμα CYP3A4 και, ως εκ τούτου, σύγχρονη χορήγηση ουσιών που προκαλούν σημαντική αναστολή ή επαγωγή του κυτοχρώματος CYP3A4 (π.χ ριφαμπικίνη, ιτρακοναζόλη), μπορεί να επηρεάσει το μεταβολισμό και την αποβολή της λασιδιπίνης.

Η ταυτόχρονη χρήση λασιδιπίνης και κορτικοστεροειδών ή τετρακοσακτίδης μπορεί να μειώσει την αντιυπερτασική δράση.

Επίσης, πριν πάρετε το φάρμακο πρέπει να έχετε ενημερώσει το γιατρό σας για κάθε φάρμακο που τυχόν παίρνετε. Φάρμακο είναι κάθε προϊόν που χορηγείται και χωρίς ιατρική συνταγή.

2.6 Δοσολογία

Ενήλικες

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 2mg μία φορά ημερησίως.

Η θεραπεία της υπέρτασης πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με τη σοβαρότητα της κατάστασης και την ατομική ανταπόκριση. Η δόση μπορεί να αυξηθεί μέχρι 4mg ημερησίως και αν είναι αναγκαίο μέχρι το ανώτερο 6mg ημερησίως αφού δοθεί αρκετός χρόνος για να διαπιστωθεί η πλήρης φαρμακολογική δράση του φαρμάκου. Στην πράξη ο χρόνος αυτός δεν πρέπει να είναι μικρότερος από 3-4 εβδομάδες. Θα

πρέπει να λαμβάνεται την ίδια ώρα κάθε ημέρα, κατά προτίμηση το πρωί. Η λασιδιπίνη χορηγείται οποιαδήποτε ώρα σε σχέση με τα γεύματα.

Η αγωγή με λασιδιπίνη μπορεί να συνεχιστεί απεριόριστα.

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Δεν χρειάζεται τροποποίηση της δόσολογίας σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα επαρκή δεδομένα ώστε να γίνει σύσταση για ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 2.4).

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Καθώς η λασιδιπίνη δεν αποβάλλεται πρακτικά δια των νεφρών, δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσολογίας σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Χρήση σε παιδιά

Δεν υπάρχει εμπειρία για τη χρήση της λασιδιπίνης σε παιδιά.

Χρήση σε ηλικιωμένους

Η αρχική δόση για τους ηλικιωμένους είναι 2 mg μία φορά την ημέρα. Αν χρειασθεί η δόση δύναται να αυξηθεί σε 4 mg μία φορά την ημέρα μετά από 4 εβδομάδες.

2.7 Υπερδοσολογία-Αντιμετώπιση

Δεν έχουν καταγραφεί περιστατικά υπερδοσολογίας με λασιδιπίνη.

Συμπτώματα

Τα αναμενόμενα συμπτώματα θα ήταν παρατεταμένη περιφερική αγγειοδιαστολή με υπόταση και ταχυκαρδία. Βραδυκαρδία ή παράταση της κολποκοιλιακής αγωγιμότητας θεωρητικά μπορεί να εμφανισθούν.

Θεραπεία

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο. Πρέπει να εφαρμοσθούν τα γενικά μέτρα ελέγχου της καρδιακής λειτουργίας και τα κατάλληλα υποστηρικτικά θεραπευτικά μέτρα.

Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων: 210 77 93 777

2.8 Τι πρέπει να γνωρίζετε σε περίπτωση που παραλείψετε να πάρετε κάποια δόση

Εάν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο συνεχώς και παραλείψετε μία δόση, θα πρέπει να πάρετε τη δόση αυτή το ταχύτερο δυνατόν. Εάν, εν τούτοις, πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση, μη λάβετε τη δόση που παραλείψατε, αλλά συνεχίστε κανονικά τη θεραπεία.

2.9 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Προκειμένου να προσδιορισθεί η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών (από πολύ συχνές έως όχι συχνές) χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από κλινικές μελέτες ευρείας έκτασης (δημοσιευμένες και μη).

Για την ταξινόμηση της συχνότητας χρησιμοποιήθηκαν οι παρακάτω κανόνες:

πολύ συχνές $\geq 1/10$,

συχνές $\geq 1/100$ και $< 1/10$,

όχι συχνές $\geq 1/1000$ και $< 1/100$

σπάνιες $\geq 1/10000$ και $< 1/1000$,

πολύ σπάνιες $< 1/10000$.

μη γνωστές (δεν μπορούν να υπολογιστούν από τα διαθέσιμα στοιχεία)

Φυλάσσεται μακριά από τα παιδιά.

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης φύλλου οδηγιών:

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν στο φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλεια και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά στο φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να τα αλλοιώσουν και να τα καταστήσουν επιβλαβή για την υγεία σας.
- Μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε ή που έχουν ήδη λήξει.
- Για καλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φάρμακο χορηγείται με ιατρική συνταγή.

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.

4. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η υπ' αριθμ. 31075/11-5-2010 εγκύκλιος του ΕΟΦ

Κοινοποίηση:
ΕΤ. ΒΟΕHRINGER INGELHEIM ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
ΕΛΛΗΝΙΚΟΥ 2
167 77 ΕΛΛΗΝΙΚΟ

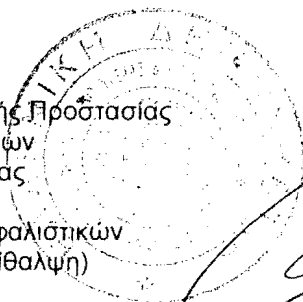
GLAXOSMITHKLINE AEΒE
ΛΕΩΦ. ΚΗΦΙΣΙΑΣ 266
152 32 ΧΑΛΑΝΔΡΙ

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ

Αποδέκτες για ενέργεια :

1. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ
Λ. Μεσογείων 136
155 61 Αθήνα
2. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/νση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών
Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περίθαλψη)



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΕΡΓΑΣΙΑΣ,
ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΣΦΑΛΙΣΗΣ
ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ

ΕΛΕΝΗ ΑΡΓΥΡΟΠΟΥΛΟΥ

3. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωση των
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
4. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου
118 54 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
6. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
7. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περιθαλψης
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
8. Οίκος Ναύτου Πειραιώς
Κ.Παλαιολόγου 15
185 35 Πειραιάς
9. Οίκος Ναύτου Αθήνας
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων
106 77 Αθήνα
10. Κέντρο Δηλητηριάσεων
Νοσοκομείο Παιδων "Π. & Α. Κυριακού"
115 27 Γουδί
- ✓ 1. ΣΦΕΕ
Λ.Βασ. Γεωργίου 50 & Μ. Ασίας
152 33 Χαλάνδρι, Αθήνα
12. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας
Λάμπα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
13. Σύλλογο Αντι/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικότητων
Οδός Τατοΐου
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας
146 10 Ν. ΕΡΥΘΡΑΙΑ
14. Δελτίο Αγορανομίας
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
15. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Αγ. Κωνσταντίνου 5
103 51 ΑΘΗΝΑ
16. Μη μέλη Συλλόγων
(όπως ο πίνακας)

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
2. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
3. Γραμματεία Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
4. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου
ΜΣ/10-2010