

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LACİPİL 4 mg film tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her tablette;

#### Etkin madde:

Lasidipin..... 4 mg

#### Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat.....197,00 mg

Laktoz monohidrat (spreyle kurutulmuş).... 58,25 mg

Diğer yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız

### 3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet

Her iki yüzünde çentik (görsel amaçlıdır) bulunan, beyaz renkli oval, bikonveks tabletler halindedir. Tablet eşit parçalara bölünmemeli ve kırılmamalıdır. Tabletleri bir bardak su ile bütün olarak yutulmalıdır.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

Hipertansiyon tedavisinde, tek başına veya beta blokörler, diüretikler ve anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleri gibi diğer antihipertansif ilaçlarla birlikte kullanılır.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde;

Tavsiye edilen başlangıç dozu günde bir defa 4 mg'dır. LACİPİL yiyeceklere bağlı olmaksızın günün herhangi bir zamanında alınabilir. Gerekirse, doz tüm farmakolojik etkilerini göstermesi için yeterli bir süre verildikten sonra 6 mg'a yükseltilebilir. Pratikte bu uygulama, klinik tablo dozu daha çabuk yükseltmeyi gerektirmedikçe 3-4 haftadan az olmamalıdır. 6 mg/gün üzerindeki dozların anlamlı derecede daha etkili olduğu gösterilmemiştir.

##### Uygulama şekli:

Her gün aynı saatte, tercihen sabah alınmalıdır.

##### Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

##### Karaciğer yetmezliği:

Lasidipin başlıca karaciğer tarafından metabolize edilir ve bu nedenle karaciğer yetmezliği olan hastalarda LACİPİL'in biyoyararlanımı artabilir ve hipotansif etki artabilir. Bu hastalar dikkatle izlenmelidir ve ciddi vakalarda doz azaltılması gerekebilir.



**Böbrek yetmezliği:** LACİPİL böbreklerden atılmadığı için böbrek hastalarında dozun değiştirilmesine gerek kalmaz.

**Pediyatrik popülasyon:** Çocuklarda LACİPİL ile ilgili klinik deneyim yoktur.

**Geriatrik popülasyon:** Doz ayarlanmasına gerek yoktur. Tedavi süresiz devam ettirilebilir.

### 4.3. Kontrendikasyonlar

İlacın bileşimindeki etkin maddeye veya bölüm 6.1’de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılık hallerinde kullanılmamalıdır.

Dihidropiridinler ile önceden alerjik reaksiyon gösteren hastalarda çapraz reaksiyon riski nedeniyle çok dikkatli kullanılmalıdır.

Diğer kalsiyum antagonistlerinde olduğu gibi, kardiyojenik şok ve kararsız anjina gelişen hastalarda LACİPİL kesilmelidir. Ek olarak, dihidropiridinlerin aort stenozu olan hastalarda koroner arter kan akışını azalttığı gösterildiğinden LACİPİL’in bu hastalarda kullanılması kontrendikedir.

LACİPİL miyokard enfarktüsü sırasında ya da 1 ay içinde kullanılmamalıdır.

Ender görülen kalıtsal bir durum sebebiyle LACİPİL’in içeriğindeki yardımcı maddeyle geçimsizlik yaşayabilecek olan hastalarda LACİPİL’in kullanımı kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.4).

### 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

LACİPİL ile yapılan çalışmalarda sinoatriyel düğümün (SA) spontan fonksiyonlarını etkilemediği veya atriyoventriküler düğümde (AV) iletim uzamasına neden olmadığı görülmüştür. Ancak; kalsiyum antagonistlerinin SA ve AV düğümleri teorik olarak etkileyebileceği düşünülerek önceden SA ve AV aktivitelerinde anormalliği olan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Diğer dihidropiridin kalsiyum kanal antagonistlerinde bildirildiği gibi, lasidipin konjenital veya edinsel QT uzaması olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Lasidipin aynı zamanda QT aralığını uzattığı bilinen sınıf I ve III antiaritmikler, trisiklik antidepresanlar, bazı antipsikotikler, antibiyotikler (ör. eritromisin) ve bazı antihistaminikler (ör. terfenadin) gibi ilaçlarla da dikkatli kullanılmalıdır.

Diğer kalsiyum antagonistleri gibi LACİPİL zayıf kalp rezervi olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Diğer dihidropiridin kalsiyum antagonistlerinde olduğu gibi, LACİPİL stabil olmayan angina pektoris hastalarında dikkatli kullanılmalıdır.



LACİPİL yakın zamanlarda miyokard infarktüsü geçirmiş hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır, çünkü antihipertansif etki artabilir.

Lasidipinin glukoz toleransını ya da diyabet kontrolünü bozduğuna ilişkin kanıt yoktur.

Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glikoz galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Diğer antihipertansif ilaçlar dahil hipotansif ilaçlarla birlikte kullanıldığında (örneğin diüretikler ve beta blokörler ve ADE inhibitörleri) LACİPİL'in hipotansif etkisi artabilir. Bununla beraber beta blokörler ve diüretikler gibi sık kullanılan antihipertansif ajanlarla yapılan çalışmalarda veya digoksin, tolbutamid ve varfarinle hiçbir spesifik etkileşim bildirilmemiştir.

LACİPİL simetidinle birlikte verildiğinde plazma seviyesi artabilir.

Lasidipin albumin ve alfa-1-glikoproteine yüksek oranda bağlanır (>%95).

Diğer dihidropiridinlerle olduğu gibi lasidipin biyoyararlanımı değişebileceğinden greyfurt veya greyfurt suyu ile birlikte alınmamalıdır.

Klinik çalışmalarda siklosporin ile tedavi edilen böbrek nakli uygulanmış hastalarda, lasidipin siklosporinin neden olduğu glomerüler filtrasyon hızı ve renal plazma akışındaki azalmayı tersine çevirmiştir.

Lasidipin sitokrom CYP3A4 ile metabolize olduğu bilindiğinden ve bu yüzden güçlü CYP3A4 inhibitörleri veya indükleyicileri (örn. rifampisin, itrakonazol) ile birlikte verildiğinde lasidipinin metabolizması ve eliminasyonu ile etkileşebilir.

Lasidipin ve kortikoidler veya tetrakosaktidin birlikte kullanımı antihipertansif etkiyi azaltabilir.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

##### **Pediyatrik popülasyon :**

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C



## **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda kullanımda özel bir kontrasepsiyona gerek yoktur. Gebelik planlayan kadınlarda geniş ölçüde, yüksek dozda ve uzun süre kullanılmamalıdır.

Hayvanlarda teratojenik etkisi olduğu gösterilen bazı kalsiyum kanal blokerlerine rağmen, lasidipin ile yapılan hayvan çalışmalarında malformasyon gözlenmemiştir. Terapötik aralığın çok üzerinde kullanılan dozlarda maternal toksisite kanıtı gösterir bu da kemikleşmede olası gecikmelere ve implantasyon öncesi ve sonrası kayıplarda artışa neden olur. Deney hayvanlarından elde edilen kanıtlar, lasidipin kullanımı sonrası gebelik süresinin uzamasına ve rahim kaslarının gevşemesi sebebiyle doğum süresinde uzama ve doğumda zorluğa yol açtığını göstermektedir. İnsan gebeliğinde lasidipinin güvenliğine ilişkin veri bulunmamaktadır.

### **Gebelik dönemi**

LACİPİL'in gebelikteki güvenilirliği ile ilgili bilgiler bulunmamaktadır. Hayvan çalışmaları, büyüme bozukluğu veya teratojenik etkisi olmadığını göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3). LACİPİL, gebelikte beklenen yararları, fetüs veya yeni doğan üzerindeki advers etki olasılığından fazla ise kullanılmalıdır. LACİPİL'in doğumda uterus kaslarında gevşemeye neden olabileceği ihtimali göz önünde tutulmalıdır (bkz. Bölüm 5.3).

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik, embriyonal/fetal gelişim, doğum veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

LACİPİL gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

### **Laktasyon dönemi**

Hayvan çalışmalarında lasidipin ya da metabolitlerinin anne sütüne geçebildiği gözlenmiştir. LACİPİL emziren annelerde beklenen yararları, bebek üzerindeki risklerinden fazla ise kullanılmalıdır.

### **Üreme yeteneği/Fertilite**

LACİPİL'in üreme yeteneği (fertilite) üzerine etkisi olup olmadığına dair herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

## **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

LACİPİL baş dönmesi yapabilir. Baş dönmesi olan hastalar araç ve makine kullanmamaları konusunda uyarılmalıdır.

## **4.8. İstenmeyen etkiler**

Çok yaygın ve yaygın olarak rastlanan advers reaksiyonların sıklığını belirlemede büyük klinik çalışmalardan (dahili ve yayınlanmış) elde edilen veriler kullanılmıştır.

LACİPİL genellikle iyi tolere edilmiştir. Bazı bireylerde periferik vazodilatasyon yapan farmakolojik etkisine bağlı olarak minör yan etkiler görülmüştür. (#) ile işaretli olan bu etkiler geçicidir; aynı dozda LACİPİL tedavisi uygulanması ile kaybolur.

Sıklık sınıflandırması aşağıdaki gibidir:



Çok yaygın  $\geq 1/10$

Yaygın  $\geq 1/100$  ve  $< 1/10$

Yaygın olmayan  $\geq 1.000$  ve  $< 1/100$

Seyrek  $\geq 1/10.000$  ve  $< 1/1.000$

Çok seyrek  $\leq 1/10.000$

Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

### **Psikiyatrik hastalıklar**

Çok seyrek: Depresyon

### **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın: Baş ağrısı#, baş dönmesi#

Çok seyrek: Tremor

### **Kardiyak hastalıklar**

Yaygın: Palpitasyon#, taşikardi

Yaygın olmayan: Altta yatan anginanın şiddetlenmesi, senkop, hipotansiyon

Diğer dihidropiridinlerde olduğu gibi az sayıda hastada, özellikle tedavi başlangıcında altta yatan anginanın şiddetlenmesi bildirilmiştir. Bu durum semptomatik iskemik kalp hastalığı olan hastalarda daha olasıdır.

### **Vasküler hastalıklar**

Yaygın: Yüzde kızarma#

### **Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın: Midede rahatsızlık, bulantı

Yaygın olmayan: Diş etinde hiperplazi

### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Yaygın: Deri döküntüsü (eritem ve kaşıntıyı içeren)

Seyrek: Anjiyoödem, ürtiker

### **Kas-iskelet ve bağ dokusu hastalıkları**

Seyrek: Kas krampları

### **Böbrek ve idrar yolu hastalıkları**

Yaygın: Poliüri

### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Yaygın: Halsizlik, ödem#

### **Araştırmalar**

Yaygın: Geridönüşümlü alkalın fosfataz artışı (klinik olarak anlamlı artışlar sık değildir)



### Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

#### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

LACİPİL aşırı dozajı ile ilgili kaydedilmiş hiçbir vaka yoktur.

*Semptomlar ve belirtiler:* En muhtemel yan etki uzun süreli periferik vazodilatasyona bağlı hipotansiyon ve taşikardidir. Bradikardi veya AV iletide uzama meydana gelebilir.

*Tedavi:* Spesifik bir antidotu yoktur. Kalp fonksiyonları devamlı kontrol edilmeli, uygun destekleyici ve yardımcı terapötik önlemlere başvurulmalıdır.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Kalsiyum kanal blokörleri, dihidropiridin türevleri

ATC kodu: C08CA09

*Etki mekanizması:* Lasidipin damar düz kaslarındaki kalsiyum kanalları üzerine güçlü selektivitesi olan özgün ve güçlü bir kalsiyum antagonistidir. Esas etkisi periferik arteriyollerini genişleterek damar direncini azaltıp kan basıncını düşürmektir.

Renal transplantasyon yapılan on hastalı bir çalışmada oral siklosporin uygulaması ardından LACİPİL'in renal plazma akımı ve glomerüler filtrasyon hızındaki akut düşüşü önlediği gösterilmiştir. Tüm siklosporin tedavisi boyunca LACİPİL kullanan ve kullanmayan hastalar arasında renal plazma akımı ve glomerüler filtrasyon hızı açısından fark saptanmamıştır.

Sağlıklı gönüllülere oral 4 mg lasidipin uygulaması ardından QT aralığında minimal uzama saptanmıştır.

Dört yıllık randomize çift-kör ELSA (Avrupa Lasidipin Ateroskleroz Çalışması) çalışmasında, ateroskleroz için primer etkililik parametresi ultrasonografi yoluyla karotid intima-medya kalınlığı (IMT) ölçümü olarak belirlenmiştir. Lasidipin tedavisi uygulanan hastalarda alınan sonuç, anti-aterojenik etki ile tutarlı olacak şekilde, IMT değişkenlerinde anlamlı etkiler olduğunu göstermiştir.

### **5.2. Farmakokinetik özellikler**

#### **Genel özellikler**

*Emilim:* Lasidipin yüksek derecede lipofilik bir bileşiktir. Oral uygulama ardından gastrointestinal sistemden hızla ancak zayıf bir şekilde emilir. Karaciğerde geniş ölçüde ilk geçiş etkisine maruz kalır.



### Dağılım:

Mutlak biyoyararlanımı karaciğerde uğradığı ilk geçiş etkisine bağlı olarak ortalama %10 civarındadır. Doruk plazma konsantrasyonuna 30-150 dakika arasında ulaşır.

Biyotransformasyon: Herhangi bir farmakolojik etkisi varsa da çok düşük olan dört esas metaboliti vardır. Lasidipin başlıca karaciğerde hepatik metabolizma ile (P450 CYP3A4) metabolize edilir. Karaciğer enzimlerini indüklemek ya da inhibe etmek gibi bir etkisi kanıtlanmamıştır.

Eliminasyon: Alınan dozun yaklaşık %70'i metabolitleri şeklinde feçesle, geri kalanı metabolitleri şeklinde idrarla atılır. Ortalama eliminasyon yarılanma ömrü kararlı durumda 13-19 saat arasındadır.

Doğrusallık/ doğrusal olmayan durum: Lasidipin farmakokinetiği, günde bir kez uygulandığında 2-6 mg'lık terapötik doz aralığında doğrusaldır.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Yüksek dozlarda lasidipin ile ilgili önemli toksikolojik bulgular geri dönüşümlüdür ve yüksek dozlarda kalsiyum kanal antagonistlerinin bilinen farmakolojik etkilerinden farklı değildir – sıçanlarda ve köpeklerde miyokard kontraktilesinde azalma ve dış eti hiperplazisi ve sıçanlarda konstipasyon görülmüştür.

Gebe sıçanlara veya tavşanlara lasidipin verildikten sonra hiçbir gelişim toksisitesi görülmemiştir. Sıçanlarla yapılan bir fertilité ve üreme çalışmasında maternal toksik dozlarda embriyotoksité görülmüştür ve yüksek dozlarda kalsiyum kanal antagonistlerinin miyometriyum üzerindeki beklenen farmakolojik aktivitesiyle uyumlu olarak gestasyon süresinin arttığı ve doğum sırasında zorluk görülmüştür. Kalsiyum kanal antagonistlerinin doğum sırasında miyometriyumun normal fonksiyonunu farmakolojik olarak engellediği ve kontraktiledede azalmaya yol açtığı bilinmektedir.

Bir dizi *in vitro* ve *in vivo* testte lasidipinin genotoksik olmadığı belirlenmiştir. Farelerde karsinojenik potansiyel kanıtı yoktur. Sıçanlar ile yapılan bir karsinojenisite çalışmasında, diğer kalsiyum antagonistlerinde olduğu gibi, testislerde selim intersitisyel hücre tümörlerinde artış olduğu görülmüştür. Bununla birlikte, sıçanlarda interstisyel hücre hiperplazisinde ve adenomlarda rolü olduğuna inanılan endokrin mekanizmalar insanlarda söz konusu değildir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Laktoz monohidrat (inek sütünden elde edilir)

Laktoz monohidrat (spreyle kurutulmuş) (inek sütünden elde edilir)

Povidon K30

Magnezum stearat

Opadry white YS-1-18043 (hipromelloz, titanyum dioksit, PEG 400, polisorbata 80) veya



Opadry white OY-S-7335 (titanyum dioksit, hipromelloz)  
Saf su

## **6.2. Geçimsizlikler**

Bilinen bir geçimsizlięi yoktur.

## **6.3. Raf mr**

24 ay

## **6.4. Saklamaya yönelik özel özel tedbirler**

30°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

LACİPİL film tablet ışıktan korunmalı ve alınıncaya kadar alüminyum folyo ambalajı aılmamalıdır.

Eęer 2 mg'lık doz, 4 mg'lık tabletin yarısı kırılarak alınması şeklinde önerilmişse kullanılmayan diğer yarım tablet orijinal folyo ambalaj içinde saklanmalı ve 48 saat içinde kullanılmalıdır.

## **6.5. Ambalajın nitelięi ve içerięi**

ocuk emniyetli, bastırılarak açılan üzerine kağıt katman eklenmiş blister ambalajlarda bulunmaktadır. 14 veya 28 tabletlik ambalajlarda sunulmaktadır.

## **6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler**

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmelięi" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

GlaxoSmithKline İlaçları San. ve Tic. A.ř.  
Büyükdere Cad. No.173 1.Levent Plaza B Blok  
34394 1.Levent/İstanbul  
Telefon: 0212 339 44 00  
Faks: 0212 339 45 00

## **8. RUHSAT NUMARASI**

98/34

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

11.12.1995

## **10. KÜB'N YENİLENME TARİHİ**

