RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Lacipil 4 mg comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Lacipil 4 mg comprimidos revestidos por película
Cada comprimido revestido por película contém 4 mg de lacidipina.

Excipientes:
Lactose mono-hidratada - 255,25 mg

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película.

Lacipil 4 mg comprimidos revestidos por película
Comprimidos brancos, oblongos, gravados e ranhurados em ambas as faces.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Lacipil está indicado no tratamento da hipertensão, em monoterapia ou em associação com outros fármacos anti-hipertensores, por ex. bloqueadores beta, diuréticos ou IECAs.

4.2 Posologia e modo de administração

Adultos:
A posologia inicial é de 2 mg uma vez por dia. Lacipil deve ser tomado todos os dias à mesma hora, de preferência pela manhã, com ou sem alimentos.

O tratamento da hipertensão deverá ser adaptado à gravidade da situação clínica e de acordo com a resposta individual.

A dose pode ser aumentada para 4 mg e, se necessário, para 6 mg após decorrido o período de tempo adequado para obtenção do efeito farmacológico completo. Na prática, este período não deverá ser inferior a 3-4 semanas, a menos que o estado clínico do doente exija um ajuste mais rápido da dose.

Populações especiais
– **Insuficiência hepática:**
Deve-se tomar precaução em doentes com insuficiência hepática, uma vez que a biodisponibilidade pode estar aumentada e o efeito anti-hipertensor exacerbado. Não é

necessário ajuste de dose em doentes com insuficiência hepática ligeira ou moderada. Os dados disponíveis são insuficientes para realizar uma recomendação em doentes com insuficiência hepática grave (ver secção 4.4).

– **Insuficiência renal:**
Não é necessário ajuste da dose em insuficientes renais porque a lacidipina não é excretada por via renal.

– **Doentes pediátricos:**
Não existe informação sobre a administração de Lacipil em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos.

– **Idosos:**
Não é necessário ajuste da dose em doentes idosos.

O tratamento pode prolongar-se por tempo indefinido.

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância activa, lacidipina, ou a qualquer dos excipientes.

Tal como com outras dihidropiridinas, a lacidipina está contra-indicada nos doentes com estenose aórtica grave.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Em estudos especializados, a lacidipina demonstrou não interferir com o funcionamento espontâneo do nódulo SA ou prolongar o tempo de condução no nódulo AV. No entanto, considerando que os antagonistas do cálcio podem, teoricamente, interferir com a actividade dos nódulos SA e AV, recomenda-se precaução na administração de Lacipil a doentes com alterações pré-existentes na actividade dos nódulos SA e AV.

Tal como descrito com outros antagonistas dos canais de cálcio dihidropiridínicos, a lacidipina deverá ser utilizada com precaução em doentes com prolongamento do intervalo QT congénito ou adquirido documentado. A lacidipina deve também ser utilizada com precaução nos doentes em tratamento concomitante com fármacos que prolongam o intervalo QT, tais como antiarrítmicos das classes I e III, antidepressores tricíclicos, alguns antipsicóticos, antibióticos (por ex. eritromicina) e alguns anti-histamínicos (por ex. terfenadina).

Tal como com outros antagonistas do cálcio, a lacidipina deve ser utilizada com precaução com doentes com reserva cardíaca reduzida.

A lacidipina deve ser utilizada com precaução em doentes após um enfarte do miocárdio recente. Não existe evidência que a lacidipina seja benéfica na prevenção secundária do enfarte do miocárdio.

Tal como com outros antagonistas de cálcio dihidropiridínicos, a lacidipina deve ser utilizada com precaução em doentes previamente diagnosticados com angina de peito instável, assim como em doentes que desenvolvam angina de peito instável durante o tratamento.

A eficácia e a segurança da lacidipina no tratamento da hipertensão maligna não foram ainda estabelecidas.

A lacidipina deve ser utilizada com precaução em doentes com insuficiência hepática pela possibilidade de aumento do efeito anti-hipertensor.

Este medicamento contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

4.5 Interacções medicamentosas e outras formas de interacção

A administração concomitante de Lacipil e outros agentes com reconhecido efeito hipotensor, incluindo fármacos anti-hipertensores (por ex. diuréticos, bloqueadores beta ou IECAs) pode resultar num efeito hipotensor aditivo. Contudo, em estudos efectuados com fármacos anti-hipertensores frequentemente utilizados (por ex. bloquedores beta e diuréticos) ou com digoxina, tolbutamida ou varfarina, não foram identificadas interacções específicas.

Os níveis plasmáticos da lacidipina podem ser aumentados com administração simultânea de cimetidina.

A lacidipina liga-se fortemente às proteínas (mais de 95 %) albumina e α-1-glicoproteína.

Tal como outras dihidropiridinas, Lacipil não deve ser tomado com sumo de toranja devido à possível alteração da sua biodisponibilidade.

Nos ensaios clínicos em doentes submetidos a transplantes renais tratados com ciclosporina, a lacidipina reverteu a diminuição do fluxo plasmático renal e da taxa de filtração glomerular induzida pela ciclosporina.

A lacidipina é metabolizada pelo citocromo CYP3A4, pelo que inibidores e indutores significativos do CYP3A4 (por ex. rifampicina, itraconazol) administrados concomitantemente poderão interagir com o metabolismo e eliminação da lacidipina.

A administração concomitante de lacidipina e corticosteróides ou tetracosactide pode diminuir o efeito anti-hipertensor.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Não existem dados sobre a segurança da lacidipina na gravidez humana.

Os estudos em animais não revelaram efeitos teratogénicos indicando, no entanto, em estudos de transferência de leite em aninais mostram que a lacidipina (ou os seus metabolitos) pode, provavelmente, ser excretada no leite.

Deve considerar-se a possibilidade de Lacipil provocar relaxamento do músculo uterino no termo da gravidez (ver secção 5.3).

Lacipil só deve ser utilizado durante a gravidez ou aleitamento quando os potenciais benefícios para a mãe justificarem os possíveis efeitos adversos para o feto ou lactente.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Lacipil pode ter efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.
Lacipil pode causar tonturas. Os doentes devem ser alertados para não conduzir ou utilizar máquinas se tiverem tonturas ou sintomas relacionados.

4.8 Efeitos indesejáveis

Foram utilizados dados dos ensaios clínicos (internos e publicados) para determinar a frequência dos efeitos indesejáveis muito frequentes e frequentes.

As frequências foram definidas do seguinte modo:
Muito frequentes (≥1/10)
Frequentes (≥1/100, <1/10)
Pouco frequentes (≥1/1000, <1/100)
Raros (≥1/10.000, <1/1000)
Muito raros (<1/10.000)
desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

Lacipil é normalmente bem tolerado, no entanto, alguns doentes podem sentir efeitos indesejáveis ligeiros relacionados com a sua conhecida acção farmacológica vasodilatadora periférica. Estes efeitos, indicados com um asterisco(*) são, normalmente, transitórios desaparecendo, normalmente, com a continuação da administração da mesma dose de Lacipil.

Perturbações do foro psiquiátrico
Muito raros: depressão

Doenças do sistema nervoso
Frequentes: cefaleias*, tonturas*
Muito raros: tremor

Cardiopatias
Frequentes: palpitações*, taquicardia
Pouco frequentes: agravamento de angina pré-existente, síncope, hipotensão

Tal como outras dihidropiridinas, foi referido agravamento de angina pré-existente num pequeno número de doentes, principalmente após início do tratamento. Esta situação é mais provável em doentes com doença cardíaca isquémica sintomática.

Vasculopatias
Frequentes: rubor*

Doenças gastrointestinais
Frequentes: desconforto gástrico, náuseas
Pouco frequentes: hiperplasia gengival

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos
Frequentes: erupções cutâneas (incluindo eritema e prurido)
Raros: edema angioneurótico, urticária

Doenças renais e urinárias
Frequentes: poliúria

Perturbações gerais e alterações no local de administração
Frequentes: astenia, edema*

Exames complementares de diagnóstico
Frequentes: aumento reversível da fosfatase alcalina (os aumentos clinicamente significativos são pouco frequentes)

4.9 Sobredosagem

Não foram registados casos de sobredosagem com Lacipil. Nesta situação, uma vasodilatação periférica prolongada associada a hipotensão e taquicardia será a consequência mais provável. Teoricamente, poderá ocorrer bradicardia ou aumento do tempo de condução AV.

Não existe antídoto específico. Deve proceder-se às medidas gerais padrão de monitorização da função cardíaca e implementar as medidas terapêuticas e de suporte apropriadas.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 3.4.3 - Aparelho cardiovascular. Anti-hipertensores. Bloqueadores da entrada do cálcio, código ATC: C08CA09

A lacidipina é um específico e potente antagonista do cálcio, com selectividade predominante para os canais de cálcio no músculo liso vascular. A sua principal acção consiste na dilatação das arteríolas periféricas, reduzindo a resistência vascular periférica e diminuindo a pressão sanguínea.

Após administração oral de 4 mg de lacidipina a voluntários saudáveis, observou-se um prolongamento mínimo do intervalo QTc.

Num estudo aleatorizado, em dupla ocultação, com a duração de 4 anos, ELSA (European Lacidipine Study on Atherosclerosis), a medição por ultrassonografia da espessura da íntima média da carótida (IMT) foi considerada como o principal parâmetro de eficácia para a aterosclerose. Os resultados dos doentes tratados com lacidipina revelaram efeitos significativos na IMT, consistentes com um efeito anti-aterogénico.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após administração oral, a lacidipina é rápida mas fracamente absorvida a partir do tracto gastrointestinal, sofre um extenso efeito de primeira passagem a nível hepático, apresentando uma biodisponibilidade absoluta média de, aproximadamente, 10%.
As concentrações plasmáticas máximas são atingidas 30 a 150 minutos após administração.
A lacidipina é eliminada principalmente por metabolização hepática (envolvendo o citocromo P450 CYP3A4), não havendo evidência de indução ou inibição das enzimas hepáticas.
Existem quatro metabolitos principais com pouca, se alguma, actividade farmacodinâmica.
Aproximadamente 70% da dose administrada é eliminada, na forma de metabolitos, nas fezes e a restante na urina.
O tempo de semi-vida terminal médio da lacidipina varia entre 13 e 19 horas no estado de equilíbrio.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Nos estudos de toxicidade de dose repetida, realizados no rato e no cão, observaram-se efeitos toxicológicos reversíveis e consistentes com a actividade farmacológica dos antagonistas dos canais de cálcio em doses elevadas – contractibilidade miocárdica diminuída, hiperplasia gengival em ratos e cães, e obstipação em ratos.

Nos estudos de toxicidade reprodutiva, no rato e coelho, observaram-se efeitos relacionados com a actividade farmacológica da lacidipina no miométrio (prolongamento do tempo de gestação e diminuição da contractilidade durante o parto). No rato, a lacidipina não revelou qualquer efeito sobre a fertilidade, induzindo efeitos embrioletais em doses maternotóxicas. No estudo de desenvolvimento pós-natal, as gerações F0 e F1 revelam diminuição da taxa de crescimento durante o período de lactação.

A lacidipina não mostrou potencial genotóxico in vitro e in vivo, nem potencial carcinogénico em ratinhos. Num estudo de carcinogenicidade em ratos, ocorreu um aumento de tumores benignos das células intersticiais dos testículos, consistente com outros antagonistas dos canais de cálcio e considerado sem relevância clínica.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo:
Lactose mono-hidratada
Povidona K30
Estearato de magnésio

Revestimento:
Hipromelose
Dióxido de titânio (E171)
Polietilenoglicol 400
Polissorbato 80

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 30ºC.

Os comprimidos de Lacipil devem ser protegidos da luz, pelo que, o comprimido deve apenas ser retirado do blister imediatamente antes de administrar.

Se o esquema posológico exigir a administração de metade do comprimido de 4 mg, a metade não utilizada deverá ser mantida no blister de alumínio original e utilizada nas 24 horas seguintes.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Lacipil 4 mg comprimidos revestidos por película
Embalagens de 14 ou 56 comprimidos acondicionados em blisters de folha de alumínio/ folha de alumínio resistente à abertura por crianças.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não remover o comprimido do blister até ao momento da administração.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda.
Rua Dr. António Loureiro Borges, 3
Arquiparque, Miraflores
1495-131 Algés
Portugal
Tel: 21 412 95 00
Fax: 21 412 04 22
E-mail: FI.PT@gsk.com

8. NÚMEROS DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Lacipil 4 mg comprimidos revestidos por película
Nº de registo: 2145886 - 14 comprimidos revestidos por película, 4 mg, blister Alu/Alu
Nº de registo: 2146082 - 56 comprimidos revestidos por película, 4 mg, blister Alu/Alu

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 22 Outubro 1992
Data da última renovação: 23 Junho 2009

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

3 de novembro de 2017