

**LACIDIPINE 2 MG TEVA
LACIDIPINE 4 MG TEVA
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 22 december 2022

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lacidipine 2 mg Teva, filmomhulde tabletten

Lacidipine 4 mg Teva, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke 2 mg filmomhulde tablet bevat 2 mg lacidipine.

Elke 4 mg filmomhulde tablet bevat 4 mg lacidipine.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Elke 2 mg filmomhulde tablet bevat 200 mg lactose.

Elke 4 mg filmomhulde tablet bevat 400 mg lactose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet

2 mg: Beige, biconvexe, ronde filmomhulde tabletten, bedrukt met "2LC" aan een zijde en glad aan de andere zijde.

4 mg: Witte, biconvexe, ovale filmomhulde tabletten, de ene zijde bedrukt met aan de ene kant van de breukstreep "4" en aan de andere kant van de breukstreep "LC" en de andere zijde glad. De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Lacidipine Teva is geïndiceerd voor de behandeling van hypertensie hetzij als monotherapie of in combinatie met andere antihypertensiva, zoals β -blokkers, diuretica en ACE-remmers.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

De behandeling van hypertensie moet worden aangepast aan de ernst van de aandoening en op geleide van de individuele respons.

**LACIDIPINE 2 MG TEVA
LACIDIPINE 4 MG TEVA
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 22 december 2022
Bladzijde : 2

De aanbevolen startdosis is eenmaal daags 2 mg, bij voorkeur in te nemen in de ochtend zonder of met een maaltijd. De dosis kan verhoogd worden tot 4 mg (en vervolgens, zo nodig, tot 6 mg). Alvorens de dosering te verhogen, dient men zich ervan te verzekeren dat de patiënt volledig is gestabiliseerd op de vorige dosering. In de praktijk blijkt dat dit minstens 3 à 4 weken duurt, behalve als de klinische aandoening een snellere optitratie behoeft. Het is niet aangetoond dat dagelijkse doseringen boven 6 mg significant effectiever is.

Lacidipine Teva dient elke dag op hetzelfde tijdstip te worden ingenomen, bij voorkeur 's ochtends.

Leverinsufficiëntie:

Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met een lichte of matige leverinsufficiëntie. Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar voor doseringsaanbevelingen bij patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.4).

Nierinsufficiëntie:

Aangezien Lacidipine Teva niet door de nieren wordt uitgescheiden, is dosisaanpassing niet vereist bij patiënten met een nierfunctiestoornis.

Pediatrische patiënten:

Daar er geen ervaring is opgebouwd met lacidipine in relatie tot de veiligheid en werkzaamheid bij kinderen, wordt dit niet aanbevolen voor kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar.

Ouderen:

Er is geen dosisaanpassing noodzakelijk. De behandeling kan langdurig worden aangehouden.

Wijze van toediening

Voor orale toediening.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. Lacidipine dient slechts met grote zorgvuldigheid te worden gebruikt bij patiënten met een eerdere allergische reactie op een ander dihydropyridine-derivaat vanwege het theoretische risico op kruisreactiviteit.
- Net als met andere dihydropyridines is lacidipine gecontra-indiceerd bij patiënten met ernstige aortastenose.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

In gespecialiseerde studies is aangetoond dat lacidipine niet de spontane functie van de sinoatriale (SA) knoop, of verlenging van de geleiding in de atrioventriculaire (AV) knoop veroorzaakt. De theoretische mogelijkheid dat een calciumantagonist de activiteit van de SA-knoop en AV-knoop kan beïnvloeden,

**LACIDIPINE 2 MG TEVA
LACIDIPINE 4 MG TEVA
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 22 december 2022

Bladzijde : 3

moet echter in ogenschouw worden genomen, en voorzichtigheid is geboden bij patiënten met reeds bestaande abnormaliteiten in de werking van de SA- en AV-knoppen.

Zoals gemeld met bepaalde dihydropyridine-calciumkanaalantagonisten, dient lacidipine met voorzichtigheid te worden gebruikt door patiënten met aangeboren of gedocumenteerde verworven verlenging van het QT-interval. Lacidipine dient ook met voorzichtigheid te worden gebruikt door patiënten die gelijktijdig worden behandeld met geneesmiddelen die het QT-interval kunnen verlengen, zoals klasse I en III anti-aritmica, tricyclische antidepressiva, sommige anti-psychotica, antibiotica (bijvoorbeeld erythromycine) en sommige antihistaminica (bijvoorbeeld terfenadine).

Evenals bij andere calciumantagonisten, moet lacidipine met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een geringe hartreserve.

Evenals met andere dihydropyridine-calciumantagonisten, dient lacidipine met zorgvuldigheid te worden gebruikt bij patiënten met onstabiele angina pectoris en bij patiënten die onstabiele angina pectoris ontwikkelen tijdens de behandeling.

Lacidipine dient met zorgvuldigheid te worden toegediend aan patiënten na een recent myocardinfarct. Er zijn geen gegevens beschikbaar dat lacidipine kan worden gebruikt voor de secundaire preventie van myocardinfarct.

De effectiviteit en veiligheid van Lacidipine Teva bij de behandeling van maligne hypertensie is niet vastgesteld.

Lacidipine dient met voorzichtigheid te worden toegediend aan patiënten met leverinsufficiëntie omdat het antihypertensieve effect kan worden versterkt.

Er is geen aanwijzing dat lacidipine de glucosetolerantie of de controle van diabetes beïnvloedt.

Hulpstoffen:

Lactose

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per filmomhulde tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Andere antihypertensieve geneesmiddelen

Wanneer lacidipine tegelijkertijd met andere geneesmiddelen met een bekend hypotensief effect, inclusief antihypertensieve geneesmiddelen (zoals bijvoorbeeld diuretica, bètablokkers of ACE-remmers), wordt toegediend, zal een versterkt of aanvullend hypotensief effect optreden. Er zijn echter geen specifieke

**LACIDIPINE 2 MG TEVA
LACIDIPINE 4 MG TEVA
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 22 december 2022
Bladzijde : 4

interactie problemen voortgekomen uit studies met gelijkende antihypertensieve middelen (zoals beta-blokkers en diuretica) of met digoxine, tolbutamide of warfarine.

De plasmawaarden van lacidipine kan stijgen bij gelijktijdig gebruik van cimetidine.

Lacidipine is sterk eiwitgebonden (>95%) aan albumine en alfa-1-zuur-glycoproteïne.

Evenals voor alle vasodilaterende antihypertensiva is voorzichtigheid geboden als gelijktijdig alcohol wordt geconsumeerd, omdat dit de effecten kan verhogen.

Evenals bij andere dihydropyridines dient Lacidipine Teva niet gebruikt te worden in combinatie met grapefruitsap omdat dit de biologische beschikbaarheid kan veranderen.

In een klinische studie bij patiënten met een niertransplantaat, die werden behandeld met ciclosporine, heeft lacidipine aangetoond dat het de toename van de renale plasmastroom kon doen omkeren en glomerulaire filtratiesnelheid, veroorzaakt door ciclosporine, tegengaat.

Het is bekend dat lacidipine gemetaboliseerd wordt door cytochroom CYP3A4 en daarom kunnen significante remmers en induceerders van CYP3A4 (zoals rifampicine, itraconazol) die gelijktijdig worden toegediend interageren met het metabolisme en de eliminatie van lacidipine.

Gelijktijdig gebruik van lacidipine met corticoïden of tertracosactide kan het antihypertensief effect verminderen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is geen data beschikbaar over de veiligheid van lacidipine bij de humane zwangerschap. Dierstudies tonen geen teratogene effecten of groeistoornissen aan (zie rubriek 5.3).

Lacidipine moet alleen gebruikt worden tijdens de zwangerschap als de voordelen voor de moeder meer opweegt dan de mogelijke nadelen bij de foetus of neonat.

Men dient rekening te houden met de mogelijkheid dat à terme de uterus spier kan relaxeren (zie rubriek 5.3).

Borstvoeding

Onderzoeken naar de melkoverdracht bij dieren laat zien dat lacidipine (of de metaboliëten daarvan) waarschijnlijk worden uitgescheiden in de borstvoeding.

Lacidipine dient slechts tijdens de borstvoeding gebruikt te worden als de mogelijke voordelen voor de moeder opwegen tegen de mogelijke nadelen bij de foetus of neonat.

LACIDIPINE 2 MG TEVA
LACIDIPINE 4 MG TEVA
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 22 december 2022
Bladzijde : 5

Vruchtbaarheid

Bij enkele patiënten die met calciumkanaalblokkers werden behandeld is melding gemaakt van reversibele biochemische veranderingen in de kop van spermatozoën die de bevruchting kunnen bemoeilijken.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Lacidipine kan duizeligheid veroorzaken. Patiënten dienen gewaarschuwd te worden om niet te gaan rijden of machines te bedienen als zij duizelig worden of gerelateerde symptomen bemerken.

4.8 Bijwerkingen

Data van grote klinische studies (intern en gepubliceerd) zijn gebruikt om de frequentie van zeer vaak tot soms voorkomende bijwerkingen vast te stellen.

De volgende conventie is gebruikt om de frequentie te classificeren:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Binnen elke frequentiegroep worden bijwerkingen gepresenteerd in volgorde van afnemende ernst.

Lacidipine wordt in het algemeen goed verdragen. Enkele patiënten kunnen lichte bijwerkingen ervaren die gerelateerd zijn aan de bekende farmacologische werking van perifere vasodilatatie. De klachten, aangegeven met een hekje (#), zijn doorgaans van voorbijgaande aard en verdwijnen gewoonlijk bij het voortzetten van de behandeling met dezelfde dosering.

Orgaansysteem	Bijwerking
Psychische aandoeningen	
<i>Zeer zelden</i>	Depressie
Zenuwstelselaandoeningen	
<i>Vaak</i>	#Hoofdpijn, #duizeligheid
<i>Zeer zelden</i>	Tremor
<i>Niet bekend</i>	Extrapyramidaal syndroom is gemeld met enkele calciumremmers
Hartaandoeningen	
<i>Vaak</i>	#Palpitatie, tachycardie
<i>Soms</i>	Verergering van onderliggende angina pectoris*, syncope, hypotensie
Zoals met andere dihydropyridines, is verergering van angina pectoris gemeld bij een klein aantal	

**LACIDIPINE 2 MG TEVA
LACIDIPINE 4 MG TEVA
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 22 december 2022
Bladzijde : 6

patienten, in het bijzonder aan het begin van de behandeling. Dit treedt vaker op bij patiënten met symptomatische ischemische hartziekte.	
Bloedvataandoeningen	
Vaak	#Blozen
Maagdarmstelselaandoeningen	
Vaak	Maagklachten, misselijkheid
Soms	Tandvleeshyperplasie
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Vaak	Huiduitslag (inclusief erytheem en jeuk)
Zelden	Angio-oedeem, urticaria
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	
Zelden	Spijerkrampen
Nier- en urinewegaandoeningen	
Vaak	Polyurie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Vaak	Asthenie, #oedeem
Onderzoeken	
Vaak	Reversibele toename van alkalische fosfatase (soms klinisch significante toenames).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen bekend van overdosering met lacidipine.

Symptomen

De meeste verwachte symptomen bij overdosering zijn: langdurige perifere vasodilatatie, geassocieerd met hypotensie en tachycardie.

Bradycardie of verlengde AV-geleidingstijd kunnen in theorie voorkomen.

Behandeling

Er bestaat geen specifiek antidotum. Standaard algemene maatregelen voor het monitoren van de hartfunctie en geschikte ondersteunende en therapeutische maatregelen dienen genomen te worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

**LACIDIPINE 2 MG TEVA
LACIDIPINE 4 MG TEVA
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 22 december 2022
Bladzijde : 7

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Selectieve calciumantagonisten met voornamelijk vasculaire effecten, dihydropyridinederivaten, ATC-code: C08CA09

Werkingsmechanisme

Lacidipine is een specifieke en krachtige calciumkanaalantagonist met een uitgesproken selectiviteit voor calciumkanalen in het gladde spierweefsel van de bloedvaten.

Farmacodynamische effecten

Zijn voornaamste werking berust op dilatatie van de perifere arteriolen, het verlagen van de perifere vasculaire weerstand en verlaging van de bloeddruk.

Na de orale inname van 4 mg lacidipine aan gezonde vrijwilligers, is een minimale verlenging van QT-interval waargenomen (gemiddeld QTcF toename tussen 3,44 en 9,60 ms bij jonge en oudere vrijwilligers).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Lacidipine is een zeer lipofiele verbinding; het wordt na de orale toediening snel maar onvolledig geabsorbeerd uit het maagdarmkanaal. Er is sprake van een sterk "first-pass effect" in de lever, waardoor de absolute biologische beschikbaarheid van lacidipine gemiddeld rond de 10% ligt. De piekplasmaconcentraties worden tussen 30 en 150 minuten na toediening bereikt.

Biotransformatie

Bij het metaboliseren van lacidipine worden voornamelijk 4 metabolieten gevormd die weinig of geen farmacodynamische activiteit hebben.

Eliminatie vindt primair plaats via metabolisme in de lever (onder andere via cytochroom P450 CYP3A4). Er zijn geen aanwijzingen dat lacidipine inductie of inhibitie van hepatische enzymen veroorzaakt.

Eliminatie

Circa 70% van de toegediende dosis wordt als metabolieten uitgescheiden via de feces en het resterende gedeelte via de urine.
De gemiddelde plasmahalfwaardetijd varieert tussen de 13 en 19 uur na herhaalde toediening.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De enige significant toxicologische bevindingen met lacidipine waren reversibel en in overeenstemming met de bekende farmacologische effecten van calciumkanaalantagonisten in hoge doseringen – afgenomen myocardcontractiliteit en tandvleeshyperplasie bij ratten en honden en obstipatie bij ratten.

**LACIDIPINE 2 MG TEVA
LACIDIPINE 4 MG TEVA
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 22 december 2022

Bladzijde : 8

Er zijn geen aanwijzingen voor ontwikkelingstoxicologie waargenomen na toediening van lacidipine aan zwangere ratten of konijnen.

Lacidipine is niet genotoxisch gebleken in een aantal *in vitro* en *in vivo* testen. Er was geen bewijs voor carcinogeniteit bij muizen. Overeenkomstig andere calciumkanaalantagonisten, is er een toename in goedaardige interstitiële cellumoren waargenomen in de testes van ratten bij een carcinogeniteitsstudie. De endocriene mechanismen die verondersteld worden te zijn betrokken bij de productie van interstitiële celhyperplasie en adenomen bij de rat, zijn echter niet relevant voor de mens.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern:

Povidon K-30

Lactose

Natriumzetmeelglycolaat Type A

Magnesiumstearaat

Filmomhulling:

2 mg – Aquapolish D Yellow 025.06 bevattende:

Titaniumdioxide (E171)

Hydroxypropylmethylcellulose (E464)

Arabische gom (E414)

Lactosemonohydraat

Talk (E553b)

Geel ijzeroxide (E172)

Rood ijzeroxide (E172)

4 mg – Aquapolish white 015.10 SP bevattende:

Titaniumdioxide (E171)

Hydroxypropylmethylcellulose (E464)

Arabische gom (E414)

Lactosemonohydraat

Talk (E553b)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

**LACIDIPINE 2 MG TEVA
LACIDIPINE 4 MG TEVA
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 22 december 2022

Bladzijde : 9

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

OPA/Alu/PVC-Aluminium blisterverpakkingen.

2 mg - Beschikbaar in verpakkingen van 14, 15, 28, 30, 56, 60, 84, 90 en 98 tabletten.

4 mg - Beschikbaar in verpakkingen van 14, 15, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 en 100 tabletten.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Teva Nederland BV
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 105980, filmomhulde tabletten 2 mg

RVG 105981, filmomhulde tabletten 4 mg

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 24 februari 2011

Datum van de laatste verlenging: 30 juni 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

**LACIDIPINE 2 MG TEVA
LACIDIPINE 4 MG TEVA
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 22 december 2022

Bladzijde : 10

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.2 en 4.5: 13 december 2022

1222.10v.FN