

# Lacipil

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Comprimido revestido

4 mg

# Modelo de texto de bula – Profissional de Saúde

## Lacipil® Comprimidos revestidos



LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

### I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**Lacipil®**  
lacidipino

#### APRESENTAÇÃO

**Lacipil®** 4 mg é apresentado na forma de comprimidos revestidos, embalados em cartuchos que contêm 14 comprimidos.

#### USO ADULTO (A PARTIR DE 18 ANOS)

##### USO ORAL.

#### COMPOSIÇÃO

lacidipino .....4 mg  
excipientes\* .....q.s.p. .... 1 comprimido

\*excipientes: lactose (monohidratada), lactose seca, povidone (PVP K30), estearato de magnésio, Opadry White YS-1-18043 (dióxido de titânio, hipromelose, PEG 400, polissorbato 80).

### II – INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### 1. INDICAÇÕES

**Lacipil®** está indicado no tratamento da hipertensão, para uso isolado ou em combinação com outros agentes anti-hipertensivos, como os betabloqueadores, os diuréticos e os inibidores da ECA.

#### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo randomizado, duplo cego, multicentrico conduzido com 324 pacientes idosos (>65 anos) hipertensos, os quais receberam lercanidipino, nifedipino ou lacidipino como medicação para o tratamento da hipertensão durante 24 semanas. Os pacientes que receberam lacidipino apresentaram uma redução média da pressão arterial sistólica de  $25 \pm 15$  mmHg, e em relação à pressão arterial diastólica a redução foi em média de  $16.6 \pm 8.1$  mmHg.

(Fonte: Cherubini et al. Comparative effects of lercanidipine, lacidipine, and nifedipine gastrointestinal therapeutic system on blood pressure and heart rate in elderly hypertensive patients: the ELderly and LERcanidipine (ELLE) study. Arch. Gerontol. Geriatr. 37(2003) 203\_212)

Em outro estudo randomizado, duplo cego, conduzido com 18 pacientes hipertensos com o intuito de avaliar a eficácia de lacidipino quando usado cronicamente no tratamento da hipertensão durante e após o exercício, demonstrou que lacidipino 4 mg foi bem tolerado e eficaz na redução da pressão arterial e manutenção do seu efeito antihipertensivo.

(Fonte: Rossi L, et al. Antihypertensive Effects of Lacidipine During Effort in Mild to Moderate Hypertension *J Cardiovasc Pharmacol*™, Vol. 40, No. 2, 2002)

#### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

##### Propriedades farmacodinâmicas

O lacidipino, substância ativa de **Lacipil®**, é um antagonista de cálcio específico e potente, com seletividade predominante sobre os canais de cálcio no músculo liso vascular. Sua ação principal consiste em dilatar as arteríolas periféricas, reduzindo a resistência vascular periférica e baixando a pressão arterial.

Após a administração oral de 4 mg de lacidipino, observou-se um prolongamento mínimo do intervalo QT.

No quarto ano de um estudo duplo-cego e randomizado, mediu-se a eficácia primária de **Lacipil®** na aterosclerose pela espessura da íntima-média da carótida por ultrassonografia. Os resultados nos pacientes tratados com lacidipino mostraram efeito significativo nas variáveis de espessura da íntima-média, consistente com os efeitos antiaterogênicos.

##### Propriedades farmacocinéticas

###### Absorção

O lacidipino é pouco e rapidamente absorvido no trato gastrointestinal após a administração oral e sofre extenso metabolismo de primeira passagem no fígado. Sua biodisponibilidade absoluta alcança uma média de cerca de 10%. O medicamento atinge suas concentrações plasmáticas máximas em 30 a 150 minutos.

###### Metabolismo

Existem quatro principais metabólitos, que possuem uma pequena atividade farmacodinâmica. A droga é eliminada principalmente por metabolismo hepático, que envolve o citocromo P450 3A4 (CYP3A4). Não existem evidências de que o lacidipino cause indução ou inibição das enzimas hepáticas.

###### Eliminação

Aproximadamente 70% da dose administrada são eliminados como metabólito nas fezes e o restante como metabólito na urina. A meia-vida terminal média do lacidipino varia entre 13 e 19 horas no estado de equilíbrio.

# Modelo de texto de bula – Profissional de Saúde

## Lacipil® Comprimidos revestidos



#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula.

Assim como outras diidropiridonas, **Lacipil®** é contraindicado a pacientes com estenose aórtica grave.

**Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com estenose aórtica grave.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou amamentando sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Demonstrou-se em estudos específicos que o lacidipino não afeta a função espontânea do nódulo sinusal nem causa condução prolongada no nódulo atrioventricular. No entanto, deve-se considerar o potencial teórico que um antagonista de cálcio apresenta de afetar a atividade dos nódulos sinusal e atrioventricular, principalmente em pacientes com anormalidades preexistentes na atividade desses nódulos.

O lacidipino afeta a contratilidade do miocárdio em voluntários sadios e em animais de laboratório.

Conforme tem sido relatado sobre outros antagonistas dos canais de cálcio di-hidropiridínicos, o lacidipino deve ser utilizado com cautela em pacientes com prolongamento do intervalo QT congênito ou adquirido. O uso de lacidipino também exige cuidado em pacientes tratados concomitantemente com medicações que prolongam o intervalo QT, como antiarrítmicos de classes I e III, antidepressivos tricíclicos, alguns antipsicóticos, antibióticos (p. ex. eritromicina) e alguns anti-histamínicos (p. ex. terfenadina).

Como com outros antagonistas dos canais de cálcio, é necessário cuidado ao utilizar o lacidipino em pacientes com baixas reservas cardíacas e naqueles com *angina pectoris* instável.

**Lacipil®** deve ser utilizado com cautela em pacientes que sofreram infarto do miocárdio recentemente. Também se recomenda cautela em indivíduos com insuficiência hepática, nos quais o efeito anti-hipertensivo de **Lacipil®** pode ser maior.

Não existem indícios de que o lacidipino diminua a tolerância a glicose ou altere o controle do diabetes.

#### Teratogenicidade

Os únicos efeitos toxicológicos observados com lacidipino foram reversíveis e consistentes com os efeitos farmacológicos dos antagonistas dos canais de cálcio em altas doses conhecidos: diminuição da contratilidade do miocárdio e hiperplasia gengival em ratos e cães e constipação intestinal em ratos.

Não houve evidência de efeitos de toxicidade de lacidipino sobre o desenvolvimento em fêmeas de ratos e coelhos grávidas. Em um estudo de fertilidade e reprodução em ratos, observou-se embriotoxicidade após doses tóxicas desta droga, efeito previsto devido à atividade farmacológica dos antagonistas dos canais de cálcio sobre o miométrio. Aumento da duração da gestação e dificuldades durante o parto foram observados após o uso de doses elevadas desses medicamentos.

Antagonistas dos canais de cálcio são farmacologicamente conhecidos por interferir na função normal do miométrio durante o parto, levando à diminuição da contratilidade.

#### Carcinogenicidade

O lacidipino não foi genotóxico em uma bateria de testes, realizada tanto *in vitro* como *in vivo*. Não houve nenhuma evidência de potencial carcinogênico em ratos. De forma consistente com os efeitos de outros antagonistas dos canais de cálcio, o lacidipino produziu aumento do número de casos de tumores benignos das células intersticiais do testículo, em um estudo de carcinogenicidade em ratos. Entretanto, os mecanismos endócrinos que possam estar envolvidos na produção de hiperplasia das células intersticiais e adenomas em ratos não são relevantes para os seres humanos.

#### Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não foram reportados.

#### Gravidez/lactação

Não existem dados sobre a segurança do uso do lacidipino na gravidez. Estudos em animais não mostraram efeitos teratogênicos ou deterioração do crescimento.

**Lacipil®** somente deverá ser usado na gravidez ou lactação se os benefícios potenciais para a mãe forem maiores do que qualquer possibilidade de risco para o feto ou o recém-nascido. Deve-se considerar que este medicamento pode causar relaxamento da musculatura uterina no final da gravidez.

Estudos de excreção pelo leite em animais apontaram a probabilidade de o lacidipino (ou seus metabólitos) ser expelido pelo leite.

Categoria C de risco na gravidez.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que estejam amamentando sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

#### 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração concomitante de **Lacipil®** com alguns agentes anti-hipertensivos, como diuréticos, betabloqueadores e inibidores da ECA, pode resultar em um efeito hipotensivo adicional. No entanto, não se identificaram problemas específicos de interação com outros anti-hipertensivos comuns, como betabloqueadores, diuréticos ou digoxina, tolbutamida e varfarina.

É possível que a administração simultânea com cimetidina aumente a concentração plasmática de **Lacipil®**.

O lacidipino possui alta ligação proteica (>95%) com a albumina e a alfa<sub>1</sub>-glicoproteína.

Assim como outros di-hidropiridínicos, **Lacipil®** não deve ser administrado com sucos cítricos, devido à possibilidade de alterar a biodisponibilidade do medicamento.

Em estudos clínicos que envolveram pacientes com transplante renal tratados com ciclosporina, o lacidipino reverteu a diminuição do fluxo plasmático renal e a taxa de filtração glomerular induzida pela ciclosporina.

O lacidipino é metabolizado pelo citocromo CYP3A4. Portanto, se inibidores ou ativadores desse citocromo são administrados com o lacidipino, podem interagir com o metabolismo e a eliminação deste.

# Modelo de texto de bula – Profissional de Saúde

## Lacipil® Comprimidos revestidos



### 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

#### Cuidados de armazenamento

Os comprimidos de **Lacipil®** devem ser protegidos da luz, portanto não devem ser retirados da embalagem de alumínio até o momento da utilização.

Se o paciente ingerir metade do comprimido de 4 mg, a outra metade deve ser guardada na embalagem de alumínio original e administrada no prazo máximo de 48 horas.

Deve-se manter os comprimidos de **Lacipil®** em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

O produto tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem do produto.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

#### Aspecto físico/características organolépticas

Comprimidos brancos, ovais, biconvexos, sulcados em ambas as faces.

#### Antes de usar, observe o aspecto do medicamento

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

### 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

#### Modo de usar

Os comprimidos de **Lacipil®** devem ser administrados de preferência pela manhã, com ou sem alimentos.

#### Posologia

A dose inicial é de 2 mg uma vez ao dia e deve ser tomada na mesma hora todos os dias, de preferência pela manhã, com ou sem alimentos.

O tratamento da hipertensão deve ser adaptado à gravidade do caso e estar de acordo com a resposta individual.

Pode-se aumentar a dose para 4 mg, ou, se necessário, para até 6 mg, após ter decorrido tempo suficiente para o medicamento alcançar o efeito farmacológico desejado. Na prática, esse tempo não deve ser inferior a três a quatro semanas, a não ser que a condição clínica do paciente requeira um aumento mais rápido de dosagem.

O tratamento pode ser continuado indefinidamente, a critério médico.

#### Insuficiência hepática

Pacientes com insuficiência hepática leve ou moderada não necessitam de ajuste das doses. Os dados disponíveis não são suficientes para fazer uma recomendação para os pacientes com insuficiência hepática grave (ver Advertências e Precauções).

#### Insuficiência renal

Como o lacidipino não é excretado pelos rins, não são necessárias alterações de dosagem em pacientes com insuficiência renal.

#### Crianças

Não existe experiência de uso de **Lacipil®** em crianças.

#### Pacientes idosos

Pacientes idosos não necessitam de ajustes de dose.

**O comprimido de 4 mg pode ser partido. A parte não utilizada do comprimido deve ser guardada na embalagem original e administrada no prazo máximo de 2 dia(s).**

**Este medicamento não deve ser mastigado.**

### 9. REAÇÕES ADVERSAS

Dados obtidos de grandes estudos clínicos foram usados para determinar a frequência das reações adversas.

Os seguintes parâmetros têm sido utilizados para classificar essas reações:

Muito comuns:	≥1/10
Comuns:	≥1/100 e <1/10
Incomuns:	≥1/1.000 e <1/100
Raras:	≥1/10.000 e <1/1.000
Muito raras:	<1/10.000

**Lacipil®** é normalmente bem tolerado. Alguns indivíduos podem apresentar efeitos adversos pouco importantes, relacionados à sua conhecida ação farmacológica de vasodilatação periférica. Tais efeitos, indicados por *rash*, são normalmente transitórios e desaparecem com a permanência do tratamento com o lacidipino na mesma dosagem.

#### Reações comuns (≥1/100 e <1/10)

- dor de cabeça
- vertigem
- palpitação

# Modelo de texto de bula – Profissional de Saúde

## Lacipil® Comprimidos revestidos



- taquicardia
- rubor
- desconforto estomacal, náusea
- *rash* cutâneo (incluindo eritema e coceira)
- poliúria
- astenia
- edema
- aumento reversível da fosfatase alcalina (aumentos clinicamente significativos são incomuns)

### Reações incomuns ( $\geq 1/1.000$ e $< 1/100$ )

- piora da angina subjacente, síncope, hipotensão (assim como com outros di-hidropiridínicos, reportou-se piora da angina subjacente num pequeno número de pacientes, especialmente no início do tratamento; isso é mais comum em pacientes com doença cardíaca isquêmica sintomática)
- hiperplasia gengival

### Reações raras ( $\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$ )

- angioedema
- urticária

### Reações muito raras ( $< 1/10.000$ )

- tremor
- depressão

**Em caso de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da ANVISA.**

### 10. SUPERDOSE

Não se relataram casos de superdosagem de **Lacipil®**.

O problema mais previsível seria uma vasodilatação periférica prolongada associada com hipotensão e taquicardia.

Teoricamente poderia ocorrer bradicardia ou condução atrioventricular prolongada.

Não existe antídoto específico. Em caso de superdosagem deve ser realizado o procedimento habitual para controlar a função cardíaca, adotando-se ainda medidas de suporte.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.**

### III – DIZERES LEGAIS

M.S: 1.0107.0179

Farm. Resp.: Ana Carolina Carotta Anacleto  
CRF-RJ nº 11580

Fabricado por: Glaxo Wellcome S.A.  
Avda. Extremadura, 3-09400 - Aranda del Duero – Espanha

Embalado por: Glaxo Wellcome S.A.  
Avda. Extremadura, 3-09400 - Aranda del Duero – Espanha

Ou

Embalado por: PF Consumer Healthcare Brazil Importadora e Distribuidora de Medicamentos Ltda  
Rua Godofredo Marques, 274 – Rio de Janeiro - RJ

Registrado e Importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**  
Estrada dos Bandeirantes, 8464 – Rio de Janeiro – RJ  
CNPJ: 33.247.743/0001-10  
Indústria Brasileira

### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

L2071\_LACIPIL\_COM\_REV\_GDS17\_IPI07



### Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
29/04/2013	0337394/13-1	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/04/2013	0337394/13-1	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/04/2013	Dizeres legais – Farmacêutico Responsável	VP e VPS	4 mg com rev ct bl al/al x 14
28/09/2018	0942526/18-8	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/08/2016	21387411/69	10201 - MEDICAMENTO NOVO - Alteração moderada de excipiente	10/09/2018	Composição Dizeres Legais	VP e VPS	4 mg com rev ct bl al/al x 14
23/10/2020	3690554/20-2	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	8. Quais os Males que este Medicamento Pode me Causar? 9. Reações Adversas III. Dizeres legais	VP e VPS	4 mg com rev ct bl al/al x 14
04/08/2023	0815138/23-7	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/07/2023	0752156/23-1	11014 - RDC 73/2016 - NOVO - Substituição de local de embalagem primária do medicamento	20/07/2023	<u>VPS</u> III. Dizeres legais	VP e VPS	4 mg com rev ct bl al/al x 14
			26/07/2023	0775024/23-2	11011 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de local de embalagem secundária do medicamento	26/07/2023			
16/01/2024	Não se aplica	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/01/2024	Não se aplica	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/01/2024	<u>VP</u> 8. Posologia e modo de usar  <u>VPS</u> 6. Como devo usar este medicamento?	VP e VPS	4 mg com rev ct bl al/al x 14