



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: polivinilpirrolidona, lactose, estearato de magnésio, hipromelose e dióxido de titânio.

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 ± 15 mmHg, e em relação à pressão arterial diastólica a redução foi em média de 16.6 ± 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.

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 alfa₁-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.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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 medicamento com prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na 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.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou 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:	$\geq 1/10$
Comuns:	$\geq 1/100$ 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
- 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 (≥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 (≥1/10.000 e <1/1.000)

- angioedema
- urticária

Reações muito raras (<1/10.000)

- tremor
- depressão

Em caso de eventos adversos, notifique o Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

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.: Edinilson da Silva Oliveira
CRF-RJ nº 18875

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

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



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Nº de lote, data de fabricação e data de validade: vide cartucho.

LACIPIL_COMREV_101070179_GDS17.IPI07.P03_VPS2

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 29/04/2013





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: polivinilpirrolidona, lactose, estearato de magnésio, hipromelose e dióxido de titânio.

II – INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Lacipil® é indicado para o tratamento da pressão alta (hipertensão).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Lacipil® pertence a um grupo de medicamentos chamados bloqueadores de canais de cálcio. Acredita-se que este medicamento dilata os vasos sanguíneos, o que ajuda o sangue a fluir mais facilmente e diminui a pressão sanguínea.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não tome **Lacipil®** se:

- você for alérgico ao lacidipino ou a qualquer outro componente da fórmula de **Lacipil®**;
- você tem um problema cardíaco (no coração) conhecido como estenose aórtica grave, que é o estreitamento de uma válvula que permite que o sangue flua para fora do coração.

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

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Converse com seu médico antes de tomar **Lacipil®** se você:

- tem problemas cardíacos;
- tem alguma doença no fígado.

Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não há relatos sobre possíveis dificuldades de dirigir veículos ou operar máquinas após o uso de **Lacipil®**.

Gravidez e lactação

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 recém-nascido. Informe seu médico em caso de gravidez ou se estiver amamentando durante o tratamento ou após o término. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que estejam amamentando sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

Interações medicamentosas

Alguns medicamentos podem afetar o modo como **Lacipil®** age no seu organismo ou aumentar a possibilidade de você ter reações adversas. Da mesma forma, **Lacipil®** pode afetar a ação de certos medicamentos, que são:

- outros medicamentos utilizados para tratar pressão alta, como furosemida, propranolol ou captopril;
- a cimetidina, usada para o tratamento de úlceras estomacais;
- a ciclosporina, utilizada para prevenir a rejeição de órgãos transplantados ou para tratamento de algumas doenças autoimunes (que ocorrem quando o sistema de defesa do organismo age contra o próprio corpo).

Não tome suco de toranja enquanto estiver tomando **Lacipil®**.

Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANDO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Armazenamento

Os comprimidos de **Lacipil®** devem ser protegidos da luz; portanto, não os retire da embalagem de alumínio até o momento de utilizá-los.

Se você ingerir metade do comprimido de 4 mg, guarde a outra metade na embalagem de alumínio original e tome-a no prazo máximo de 48 horas.

Os comprimidos de **Lacipil®** devem ser estocados 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.

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

Não use medicamento com prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Aspecto físico/características organolépticas

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

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Caso você observe alguma mudança no aspecto do medicamento que ainda esteja no prazo de validade, consulte o médico ou o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de uso

Os comprimidos de **Lacipil®** devem ser administrados pela boca e com água.

Tome **Lacipil®** sempre no mesmo horário todos os dias.

Você pode tomar **Lacipil®** 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.

Após cerca de três a quatro semanas de tratamento, seu médico irá decidir se aumentará sua dose (para 4 ou 6 mg uma vez ao dia pela manhã).

O tratamento pode ser continuado indefinidamente, conforme seu médico recomendar.

Insuficiência hepática

Pacientes com insuficiência hepática leve ou moderada não necessitam de ajustes de dose diferentes das normais.

Insuficiência renal

Como o lacidipino não é eliminado pelos rins, não são necessários ajustes de dose diferentes das normais 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.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso se esqueça de tomar uma dose, tome o próximo comprimido no horário habitual. Não tome um comprimido para substituir a dose esquecida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Assim como outros medicamentos, **Lacipil®** pode causar reações adversas, mas não são todas as pessoas que têm essas reações.

Reações comuns (ocorrem entre 1% a 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- batimentos irregulares do coração (palpitações)
- batimento rápido do coração (taquicardia)
- dor de cabeça
- vertigem (tontura)
- desconforto no estômago
- náusea (enjoo)
- rubor (vermelhidão no rosto)
- *rash* cutâneo (erupção na pele), inclusive eritema (manchas vermelhas e empoladas, ou seja, semelhantes a bolhas), e coceira
- Poliúria (aumento da frequência urinária e do volume de urina)
- Astenia (fraqueza)
- edema (inchaço)
- aumento reversível de uma enzima chamada fosfatase alcalina

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% a 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- aumento da dor no peito (angina)
- hipotensão (diminuição da pressão sanguínea)
- sangramento e dor na gengiva
- desmaio

Reações raras (ocorrem entre 0,01% a 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- reação alérgica grave, que causa edema na face, na língua ou na garganta e pode trazer dificuldade de engolir ou de respirar (angioedema)
- urticária

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- tremores nos braços ou nas pernas
- depressão

Informe ao seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.

Informe a empresa sobre o aparecimento de reações indesejáveis e problemas com este medicamento entrando em contato através do Sistema de Atendimento ao Consumidor (SAC), pelo telefone 0800 701 22 33.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não foram relatados casos de superdosagem de **Lacipil®**.

Se forem ingeridos muitos comprimidos de **Lacipil®**, a possibilidade de baixar a pressão sanguínea é maior e os batimentos cardíacos podem se alterar (aumentar ou diminuir).

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

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.: Edinilson da Silva Oliveira
CRF-RJ N° 18875

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

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



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

N° de lote, data de fabricação e data de validade: vide cartucho.

LACIPIL_COMREV_101070179_GDS17.IPI07.P03_VP2

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 29/04/2013

