

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Motens 2, omhulde tabletten 2 mg

Motens 4, omhulde tabletten 4 mg

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Motens 2 bevat als werkzaam bestanddeel lacidipine, 2 mg.

Motens 4 bevat als werkzaam bestanddeel lacidipine, 4 mg.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Omhulde tabletten.

De Motens 4, tabletten 4 mg bevatten een breukgleuf

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Lichte tot matige hypertensie. Lacidipine kan als monotherapie worden voorgeschreven of in combinatie met andere antihypertensiva, zoals β -blokkers, diuretica en ACE-remmers.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling van hypertensie moet worden afgestemd op de ernst van de toestand en op de individuele respons.

De aanbevolen startdosering is éénmaal daags 4 mg. Deze moet iedere dag op hetzelfde tijdstip worden ingenomen, bij voorkeur 's morgens. Het is niet nodig Motens tabletten bij de maaltijd in te nemen.

Indien nodig kan de dosering verhoogd worden tot éénmaal daags 6 mg. Doseringen boven de 6 mg per dag resulteren gewoonlijk niet in een verdere daling van de bloeddruk. 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 3 à 4 weken duurt. Alleen wanneer de klinische toestand van de patiënt dit vereist, kan de dosering sneller worden verhoogd.

Speciale patiëntengroepen

Bij patiënten met leverfunctiestoornissen kan de biologische beschikbaarheid verhoogd zijn, waardoor het hypotensieve effect van lacidipine wordt versterkt. In zulke gevallen moet de startdosering worden verlaagd tot éénmaal daags 2 mg.

Lacidipine wordt in zeer geringe mate uitgescheiden via de nieren. Bij verminderde nierfunctie is een aanpassing van de dosering niet nodig.

Bij oudere patiënten geldt een startdosering van éénmaal daags 2 mg. Na 4 weken kan de dosering, indien nodig, worden verhoogd tot 4 – 6 mg.

Er is geen ervaring met lacidipine bij kinderen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.
Shock.

Evenals bij andere dihydropyridines is lacidipine gecontraïndiceerd bij patiënten met ernstige stenose van de aorta.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van patiënten met een diagnose of een ernstig vermoeden van een sick sinus syndroom, bij wie geen pacemaker is aangebracht. De geleiding in de AV-knoop en de functie van de sinoatriale (SA) knoop wordt niet significant beïnvloed. De theoretische mogelijkheid dat een calciumantagonist de activiteit van de AV-knoop en SA-knoop kan beïnvloeden moet echter in ogenschouw worden genomen, en voorzichtigheid is geboden bij patiënten met reeds bestaande abnormaliteiten.

Tijdens het gebruik van Motens is in incidentele gevallen een verlenging van het QTc-interval gevonden. Onduidelijk is, of er een causale relatie bestaat tussen het gebruik van het medicament en de gevonden afwijking. Vooralsnog lijkt voorzichtigheid geboden bij het gebruik van Motens door patiënten met aangeboren of verworven verlenging van het QT-interval en 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 bepaalde antihistaminica (bijvoorbeeld terfenadine).

In gezonde vrijwilligers en in dierstudies heeft lacidipine geen remmend effect op de contractie van het myocardium. Echter, evenals bij andere calciumantagonisten, moet men voorzichtig zijn bij patiënten met onstabiele angina pectoris of een geringe hartreserve, in het bijzonder bij patiënten met alleen een rechts decompensatio cordis, zoals door een cor pulmonale.

Bij patiënten met een verhoogd risico (bijvoorbeeld na een myocardinfarct) kan een combinatie van een calciumantagonist met een middel met een negatief inotropo effect aanleiding geven tot decompensatio cordis, tot hypotensie en tot een nieuw myocardinfarct.

Er zijn geen gegevens beschikbaar dat lacidipine kan worden gebruikt voor de secundaire preventie van myocardinfarct.

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

Bij patiënten met verminderde leverfunctie moet men erop bedacht zijn dat er hogere plasmaspiegels worden bereikt dan bij gezonde vrijwilligers en dat het antihypertensieve effect van lacidipine kan worden versterkt.

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

Motens 2, omhulde tabletten 2 mg bevatten 277,25 mg lactose en Motens 4, omhulde tabletten 4 mg bevatten 255,25 mg lactose. Afhankelijk van de sterkte van de gebruikte tablet en het doseringsschema bevat dit product 382,9 mg, 532,5 mg of 831,75 mg lactose per maximale aanbevolen dagelijkse dosis.

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Wanneer lacidipine tegelijkertijd met andere geneesmiddelen met een bekend hypotensief effect, inclusief antihypertensive geneesmiddelen (zoals bijvoorbeeld diuretica, β -blokkers of ACE-remmers), wordt toegediend, zal een versterkt of aanvullend antihypertensief effect optreden. Er zijn echter geen specifieke interactie gerelateerde problemen geïdentificeerd in studies met gangbare bloeddrukverlagende geneesmiddelen (bv. bèta-blokkers en diuretica of met digoxine, tolbutamide of warfarine).

Gelijktijdig gebruik van lacidipine en corticosteroïden of tetracosactide kan het bloeddrukverlagende effect van lacidipine verminderen.

Bij gelijktijdige toediening van cimetidine kan de plasmaspiegel van lacidipine worden verhoogd, zodat een extra antihypertensief effect optreedt. Met de dosering moet hiermee rekening worden gehouden.

De plasmaspiegels van lacidipine zijn verlaagd bij gelijktijdig gebruik van propranolol, de spiegels van propranolol zijn hierbij verhoogd. Lacidipine is sterk eiwitgebonden (>95%) aan albumine en alfa-1-zuur-glycoproteïne. Er bestaat de theoretische mogelijkheid dat lacidipine, wanneer toegevoegd aan een diureticum, tijdelijk een versterkt diuretisch effect induceert en daardoor een latente hypokaliëmie versterkt.

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

Klinische studies bij patiënten met een niertransplantaat, die werden behandeld met cyclosporine hebben aangetoond dat lacidipine de door cyclosporine geïnduceerde effecten, zoals een verlaagde renale plasma stroom en glomerulaire filtratie snelheid, tegengaat.

Voorzichtigheid is geboden bij de combinatie van lacidipine met een middel met een negatief inotrop effect. (Zie rubriek “Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”).

Het is bekend dat lacidipine gemetaboliseerd wordt door cytochroomeiwit CYP3A4 waardoor gelijktijdig toegediende sterke remmers of inductoren van CYP3A4 (bv. itraconazol en rifampicine) een interactie kunnen geven met het metabolisme en de eliminatie van lacidipine.

Enkele voorbeelden van remmers van CYP3A4 zijn –azol antimycotica (ketoconazol, itraconazol), macroliden (erythromycine, clarithromycine), sommige HIV-proteaseremmers (indinavir), sommige calciumantagonisten (verapamil, diltiazem) en cimetidine. Voorbeelden van CYP3A4-inductoren zijn rifampicine, fenobarbital en fenytoïne.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Gebruik bij zwangerschap

Over het gebruik van lacidipine tijdens de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de schadelijkheid te beoordelen.

Dierproeven hebben tot dusver geen aanwijzingen voor teratogeniteit of verstoring van de groei aangetoond, behalve een verlenging van de dracht en de partus.

Bij zwangerschap of de wens om zwanger te worden is overleg met de behandelend arts noodzakelijk. Er bestaat de mogelijkheid, dat lacidipine relaxatie van de spieren in de uteruswand veroorzaakt aan het einde van de zwangerschap.

Gebruik bij borstvoeding

Uit dierproeven is gebleken dat lacidipine (of de metaboliëten) wordt uitgescheiden in de moedermelk. Vrouwen die met lacidipine worden behandeld dienen geen borstvoeding te geven.

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

Er zijn geen gegevens bekend. Gezien het mogelijk optreden van de bijwerking duizeligheid moet rekening worden gehouden met invloed op de rijvaardigheid en de bekwaamheid om machines te hanteren.

4.8 Bijwerkingen

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

De volgende standaard is gebruikt om de frequentie te classificeren:

Zeër vaak	Meer dan 1 op de 10 patiënten
Vaak	Meer dan 1 op de 100, maar minder dan 1 op de 10 patiënten
Soms	Meer dan 1 op de 1.000, maar minder dan 1 op de 100 patiënten
Zelden	Meer dan 1 op de 10.000, maar minder dan 1 op de 1.000 patiënten
Zeër zelden	Minder dan 1 op de 10.000 patiënten
Niet bekend	Kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

Op grond van de vaatverwijdende eigenschappen van lacidipine kunnen diverse bijwerkingen optreden. De klachten, aangegeven met een hekje (#), zijn doorgaans licht van aard en nemen meestal af of verdwijnen indien de behandeling wordt voorgezet.

Psychische stoornissen

Zeër zelden stemmingsstoornissen

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak hoofdpijn[#], duizeligheid[#]
Zeër zelden tremor

Hartaandoeningen

Vaak hartkloppingen[#]
Soms pijn op de borst
Niet bekend syncope, tachycardie

Evenals bij andere calciumantagonisten is incidenteel melding gemaakt van pijn op de borst vooral na de start van de behandeling. Dit kan met name optreden bij patiënten met een symptomatische ischaemische hartziekte.

Bloedvataandoeningen

Vaak roodheid van het gezicht[#]
Niet bekend hypotensie

Maagdarmstelselaandoeningen

Vaak gastro-intestinale stoornissen, misselijkheid
Soms hyperplasie van het tandvlees

Huid- en onderhuidaandoeningen

Vaak huiduitslag, erytheem, pruritus
Zelden angio-oedeem, urticaria

Nier- en urinewegaandoeningen

Vaak polyurie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak asthenie, oedeem[#]

Onderzoeken

Vaak alkalische fosfatasen verhoogd

4.9 OverdoseringSymptomen

Er zijn geen gevallen bekend van overdosering met lacidipine. Voorziene symptomen bij overdosering zijn: langdurige perifere vasodilatatie, geassocieerd met hypotensie en tachycardie. Bradycardie, negatieve inotropie en 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.

Bij overdosering kan intraveneuze toediening van calcium overwogen worden. In gevallen van extreme bloeddrukdaling moet noradrenaline in de gebruikelijke concentraties door middel van een infuus worden toegediend en wanneer er tekenen zijn van cardiale insufficiëntie moet aanvullend digoxine worden gegeven.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische groep: calciumantagonisten, dihydropyridinederivaten. ATC-code: C08CA09

Werking

Lacidipine is een calciumantagonist, behorende tot de dihydropyridinederivaten met een overwegende affiniteit voor calciumkanalen in de gladde spieren van de vaatwanden. Hierdoor worden vooral de perifere arteriolen verwijd, waardoor de perifere weerstand afneemt en de bloeddruk wordt verlaagd.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Lacidipine is zeer lipofiel; het wordt na de orale toediening snel maar onvolledig geabsorbeerd uit het maagdarmkanaal. Voedsel vertraagt de absorptie. 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 farmacokinetiek van lacidipine is nagenoeg lineair in het doseringsgebied van 2 – 6 mg per dag.

De piekplasmaconcentraties worden tussen 30 en 150 minuten na orale toediening bereikt. Eliminatie vindt primair plaats via metabolisme in de lever (onder andere via cytochroom P450 CYP3A4). Er zijn geen aanwijzingen dat lacidipine inhibitie of inductie van hepatische enzymen veroorzaakt. De metabolieten hebben weinig of geen farmacodynamische activiteit.

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

5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

Bij proefdieren zijn geen aanwijzingen gevonden voor een veiligheidsrisico voor de mens. Dit is gebaseerd op gegevens uit farmacologische studies met betrekking tot de veiligheid, en gegevens over toxiciteit na herhaalde toediening, genotoxiciteit en carcinogeniteit.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose (monohydraat), lactose (spraydried), povidon K30, magnesiumstearaat, methylhydroxypropylcellulose, titaniumdioxide (E171).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheid

Al/PE uitdrukstrips: 2 jaar.

Al/PVC uitdrukstrips: 2 jaar.

Halve Motens 4 tabletten zijn in de originele verpakking niet langer dan twee dagen houdbaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

Bewaar in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Al/PE uitdrukstrips bevatten 14 of 28 tabletten à 2 of 4 mg lacidipine per verpakking.

Al/PVC uitdrukstrips bevatten 14 of 28 tabletten à 2 of 4 mg lacidipine per verpakking.

EAV-verpakkingen bevatten 50 tabletten à 2 of 4 mg lacidipine per verpakking.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzonderheden.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Boehringer Ingelheim bv
Comeniusstraat 6
1817 MS ALKMAAR

8 NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Motens 2, omhulde tabletten 2 mg zijn in het register ingeschreven onder nummer RVG 14772.
Motens 4, omhulde tabletten 4 mg zijn in het register ingeschreven onder nummer RVG 14773

9 DATUM VAN DE EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING / HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

29 juni 1992

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke herziening betreft rubriek 4.4, 4.5 en 4.8 19 juli 2010