FICHA TECNICA

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Lercanidipino Recordati 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene 10 mg de hidrocloruro de lercanidipino (equivalente a 9,4 mg de lercanidipino).

Un comprimido recubierto con película contiene 30 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Comprimidos recubiertos con película.
Comprimidos biconvexos, circulares, amarillos ranurados en una de sus caras.

4. DATOS CLINICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Lercanidipino 10 mg está indicado en adultos para el tratamiento de la hipertensión esencial leve o moderada.

4.2 Posología y forma de administración

Posología:

La dosis recomendada es de 10 mg por vía oral, una vez al día, por lo menos 15 minutos antes de las comidas; la dosis puede incrementarse a 20 mg dependiendo de la respuesta individual del paciente.

El aumento de la dosis debe ser gradual ya que pueden transcurrir aproximadamente 2 semanas hasta que se manifieste el efecto antihipertensivo máximo.

Algunos individuos no controlados adecuadamente con un solo agente antihipertensivo pueden beneficiarse de la adición de Lercanidipino 10 mg a la terapia con un medicamento bloqueante de los receptores beta-adrenérgicos (atenolol), un diurético (hidroclorotiazida) o un inhibidor de la enzima de conversión de angiotensina (captopril o enalapril).

Debido a que la curva dosis-respuesta es escalonada, con una meseta entre las dosis 20-30 mg, es poco probable que la eficacia aumente a dosis más altas, mientras que los efectos secundarios pueden incrementarse.

Pacientes ancianos: si bien los datos farmacocinéticos y la experiencia clínica sugieren que no se requiere hacer ajustes en la dosificación diaria, se debe tener especial cuidado cuando se inicia el tratamiento en pacientes ancianos.

Población pediátrica: no se ha establecido la seguridad y la eficacia de Lercanidipino 10 mg en niños menores de 18 años.
No se dispone de datos.

Pacientes con disfunción renal o hepática: se debe tener especial cuidado al iniciar el tratamiento en pacientes con disfunción renal o hepática leve o moderada. Si bien la posología comúnmente recomendada puede ser tolerada por estos subgrupos, se debe tener precaución al aumentar la dosis a 20 mg al día. El efecto antihipertensivo puede incrementarse en pacientes con insuficiencia hepática y, en consecuencia, debe considerarse un ajuste de la dosis.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

No se recomienda el uso de Lercanidipino 10 mg en pacientes con disfunción hepática grave o en pacientes con disfunción renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min).

Forma de administración:
Precauciones que deben tomarse antes de manipular o administrar este medicamento:
- El tratamiento debe ser administrado preferiblemente por la mañana, al menos 15 minutos antes del desayuno.
- Este medicamento no debe ser administrado con zumo de pomelo (ver secciones 4.3 y 4.5).

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluídos en la sección 6.1.
- Embarazo y lactancia (ver sección 4.6).
- Mujeres en edad fértil a menos que se emplee un método anticonceptivo eficaz.
- Obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo.
- Insuficiencia cardíaca congestiva no tratada.
- Angina de pecho inestable.
- Insuficiencia renal o hepática grave.
- Durante el primer mes tras un infarto de miocardio.
- Co-administración con:
  - Inhibidores potentes de CYP3A4 (ver sección 4.5),
  - Ciclosporina (ver sección 4.5),
  - Zumo de pomelo (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Patología del seno cardíaco:
Se debe tener especial cuidado al usar Lercanidipino 10 mg en pacientes con patología del seno cardíaco (sin marcapasos).

Disfunción del ventrículo izquierdo y enfermedad isquémica coronaria:
Si bien estudios hemodinámicos controlados revelaron la ausencia de alteraciones en la función ventricular, también se requiere tener cuidado en pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo. Se ha sugerido que algunas dihidropiridinas de vida media corta pueden estar asociadas a un riesgo cardiovascular elevado en pacientes con enfermedad isquémica coronaria. Aunque Lercanidipino 10 mg es una dihidropiridina con larga duración de acción, también se debe tener precaución con este tipo de pacientes.
Algunas dihidropiridinas pueden, raramente, producir dolor precordial o angina de pecho. Muy raramente, pacientes con angina de pecho preexistente pueden experimentar aumento de la frecuencia, duración o gravedad de estos ataques. Se pueden observar casos aislados de infarto de miocardio (ver sección 4.8).

Uso en pacientes con disfunción renal o hepática:
Se debe tener especial cuidado al iniciar el tratamiento en pacientes con disfunción renal o hepática leve o moderada. Si bien la posología comúnmente recomendada puede ser tolerada por estos subgrupos, se debe tener precaución al aumentar la dosis a 20 mg al día. El efecto antihipertensivo puede incrementarse en pacientes con disfunción hepática y, en consecuencia, debe considerarse un ajuste de la dosis.
No se recomienda el uso de Lercanidipino 10 mg en pacientes con disfunción hepática grave o en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) (ver sección 4.2)..

Inductores de CYP3A4:

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Los inductores de CYP3A4 tales como los anticonvulsivantes (ej: fenitoina, carbamazepina) y rifampicina pueden reducir los niveles de lercanidipino en plasma y por consiguiente, la eficacia de lercanidipino puede ser menor de la esperada (ver sección 4.5).

Población pediátrica:
No se ha demostrado la seguridad y eficacia de lercanidipino en niños.

Alcohol:
Se debe evitar el consumo de alcohol, dado que puede potenciar el efecto de los medicamentos antihipertensivos vasodilatadores (ver sección 4.5).

Lactosa:
1 comprimido contiene 30 mg de lactosa y por tanto no debe ser administrado a pacientes con insuficiencia de lactasa, galactosemia o síndrome de malabsorción de glucosa/galactosa..

4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios de interacción se han realizado sólo en adultos.

Inhibidores de CYP3A4
Como ya se conoce, Lercanidipino se metaboliza mediante el enzima CYP3A4 y, por consiguiente, tanto los inhibidores como los inductores de este enzima administrados junto a lercanidipino interaccionan en su metabolismo y eliminación.
Debe evitarse la co-prescripción de Lercanidipino 10 mg con inhibidores de CYP3A4 (p.ej. ketoconazol, itraconazol, ritonavir, eritromicina, troleandomicina) (ver sección 4.3.).
Un estudio de interacción con un inhibidor potente de CYP3A4, ketoconazol, ha demostrado un incremento considerable en los niveles plasmáticos de lercanidipino (un incremento 15 veces superior en la AUC y 8 veces superior en la Cmax para el eutómero S-lercanidipino).

Ciclosporina
Ciclosporina y lercanidipino no deben administrarse juntos (ver sección 4.3).
Se han observado niveles de plasma incrementados tanto para lercanidipino como para ciclosporina cuando se administran concomitantemente. Un estudio en jóvenes voluntarios sanos ha demostrado que, cuando la ciclosporina se administró 3 horas después de lercanidipino, los niveles plasmáticos de lercanidipino no variaban, mientras que la AUC de ciclosporina se incremento en un 27%. Sin embargo, la co-administración de Lercanidipino 10 mg con ciclosporina causó un incremento 3 veces superior de los niveles en plasma de lercanidipino y un incremento de un 21% en la AUC de ciclosporina.

Zumo de pomelo
Lercanidipino no debe tomarse con zumo de pomelo (ver sección 4.3).
Como para otras dihidropiridinas, lercanidipino es sensible a la inhibición del metabolismo por el zumo de pomelo, con una consiguiente elevación en su disponibilidad sistémica y un aumento de su efecto hipotensor.

Midazolam
Cuando se administró a una dosis de 20 mg concomitantemente con midazolam por vía oral a voluntarios ancianos, la absorción de lercanidipino se incrementó (en un 40%) y la tasa de absorción descendió (t_{max} se retrasó de 1,75 a 3 horas). Las concentraciones de midazolam no variaron.

Sustratos del CYP3A4

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Se deberá tener precaución al prescribir Lercanidipino 10 mg conjuntamente con otros sustratos del CYP3A4, tales como terfenadina, astemizol, medicamentos antiarrítmicos clase III como amiodarona, quinidina.

Inductores de CYP3A4
La administración concomitante de Lercanidipino 10 mg con inductores de CYP3A4 tales como anticonvulsivantes (p.ej. fenitoína, carbamazepina) y rifampicina, se realizará con precaución dado que el efecto antihipertensivo puede reducirse y la presión sanguínea debería ser controlada más frecuentemente de lo habitual.

Metoprolol
Cuando se administró Lercanidipino 10 mg conjuntamente con metoprolol, un betabloqueante eliminado principalmente por vía hepática, la biodisponibilidad del metoprolol no se vio modificada mientras que la de lercanidipino se redujo en un 50%. Este efecto puede ser debido a la reducción en el flujo sanguíneo hepático causado por betabloqueantes y por lo tanto puede ocurrir con otros medicamentos de esta clase. En consecuencia, lercanidipino puede administrarse de forma segura con fármacos bloqueantes de receptores beta-adrenérgicos, pero se requerirá un ajuste de la dosis.

Fluoxetina
Un estudio de interacción con fluoxetina (inhibidor del CYP2D6 y CYP3A4) llevado a cabo en voluntarios sanos dentro del rango 65 ± 7 años (media ± d.e.) ha demostrado una modificación no clínicamente relevante en la farmacocinética de lercanidipino.

Cimetidina
La administración conjunta de 800 mg diarios de cimetidina no causa modificaciones significativas de los niveles plasmáticos de lercanidipino, si bien se requiere precaución a dosis más elevadas, ya que pueden incrementarse la biodisponibilidad y el efecto hipotensor de lercanidipino.

Digoxina
La administración simultánea de 20 mg de lercanidipino en pacientes tratados crónicamente con ß-metildigoxina no mostró evidencia de interacción farmacocinética. Voluntarios sanos tratados con digoxina siguiente a una dosificación de 20 mg de lercanidipino en ayunas, mostraron un incremento medio en la $C_{max.}$ de un 33% de digoxina, mientras que la AUC y el aclaramiento renal no se modificaron sustancialmente. Los pacientes en tratamiento concomitante con digoxina deben ser observados cuidadosamente para controlar los signos de toxicidad por digoxina.

Simvastatina
Cuando se administra simultáneamente y repetidamente 20 mg de Lercanidipino 10 mg con 40 mg de simvastatina, la AUC de lercanidipino no se modifica significativamente, mientras que la AUC de simvastatina se incrementa un 56% y para su metabolito activo ß-hidroxiacido en un 28%. Es improbable que tales cambios sean clínicamente relevantes. No se espera interacción cuando lercanidipino se administra por la mañana y la simvastatina por la noche, tal y como está indicado para tales medicamentos.

Warfarina
La administración simultánea de 20 mg de lercanidipino a voluntarios sanos en ayuno no altera la farmacocinética de la warfarina.

Diuréticos e inhibidores ECA
Lercanidipino 10 mg ha sido administrado de forma segura con diuréticos e inhibidores ECA.

Alcohol
Se debe evitar el consumo de alcohol, dado que puede potenciar el efecto de los medicamentos antihipertensivos vasodilatadores (ver sección 4.4).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Población pediátrica:
Los estudios de interacción se han realizado sólo en adultos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos obtenidos sobre lercanidipino no proporcionan evidencia de un efecto teratogénico en la rata ni en el conejo y la función reproductora en la rata no se vio alterada. Sin embargo, puesto que no existe experiencia clínica con lercanidipino durante el embarazo y la lactancia y se ha comprobado que otras dihidropiridinas son teratogénas en animales, no se debe administrar Lercanidipino 10 mg durante el embarazo o a mujeres con capacidad de procrear a menos que empleen un método anticonceptivo eficaz.

Lactancia

Se desconoce si lercanidipino/metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir un riesgo en recién nacidos/bebes. Lercanidipino está contraindicado durante la lactancia (ver sección 4.3).

Fertilidad:

No hay datos clínicos disponibles con lercanidipino. En algunos pacientes tratados con bloqueantes de los canales del calcio se han comunicado casos de cambios bioquímicos reversibles en la cabeza de los espermatozoides que pueden dificultar la fecundación. En aquellos casos donde la fecundación in-vitro ha fallado de forma repetida y donde no se ha encontrado otra explicación posible, debe considerarse la posibilidad de que la causa sea el tratamiento con bloqueantes de los canales del calcio.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

La influencia de lercanidipino sobre la capacidad de conducir o usar maquinaria es pequeña. No obstante se debe tener precaución ya que puede producir mareos, astenia, fatiga y raramente somnolencia.

4.8 Reacciones adversas

Aproximadamente el 1,8% de los pacientes tratados experimentaron reacciones adversas.
La tabla siguiente muestra la incidencia de las reacciones adversas del medicamento, al menos las reacciones con posible relación causal, agrupadas según la clasificación de Organos del Sistema MedDRA y clasificadas por frecuencia: muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥ 1/1.000 a <1/100); raras (≥ 1/10.000 a <1/1.000) ; muy raras (<1/10.000) y no conocidas (no pueden ser estimadas con los datos disponibles). Dentro de cada frecuencia se agrupan las reacciones en orden decreciente de gravedad.

Como muestra la tabla, las reacciones adversas más comunes con este medicamento, reportadas en los ensayos clínicos controlados, son dolor de cabeza, vértigos, edema periférico, taquicardia, palpitaciones, rubor, y cada uno de estas reacciones ocurre en menos de 1% de los pacientes.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)	Raras (≥1/10.000 a <1/1.000);	Muy raras (<1/10.000)
Alteraciones del sistema inmune			Hipersensibilidad
Alteraciones del Sistema Nervioso	Dolor de cabeza; vértigos;	Somnolencia	Síncope
Alteraciones cardíacas	Taquicardia; palpitaciones	Angina de pecho	
Alteraciones vasculares	Rubor		
Alteraciones gastrointestinales		Dolor abdominal; diarrea; dispepsia; nauseas; vómitos	
Alteraciones de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción cutánea	
Alteraciones musculoesqueléticas y del tejido conectivo		Mialgia	
Alteraciones renales y urinarias		Poliuria	
Alteraciones generales y en el lugar de administración	Edema periférico	Astenia; fatiga	

Después de la comercialización, muy raramente se han reportado informes espontáneos de las siguientes reacciones adversas (<1/10.000): hipertrofia gingival, incremento reversible de los niveles séricos de transaminasas hepáticas, hipotensión, frecuencia urinaria y dolor en el pecho.

Rara vez, algunas dihidropiridinas pueden dar lugar a dolor precordial o angina de pecho. Muy raramente, pacientes con angina de pecho pre-existente pueden experimentar incremento de la frecuencia, duración o gravedad de estos ataques. Se pueden observar casos aislados de infarto de miocardio.
Lercanidipino no parece influir de forma adversa en los niveles de azúcar en sangre o niveles de lípidos séricos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación del beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

Después de la comercialización, se han reportado algunos casos de sobredosis (desde 40 hasta 800 mg de lercanidipino, incluyendo informes de intento de suicidio).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Síntomas:
Al igual que con otras dihidropiridinas se puede esperar que una sobredosis produzca vasodilatación periférica excesiva. Los síntomas asociados a la sobredosis incluyen una marcada hipotensión y taquicardia refleja.

Tratamiento
En caso de hipotensión grave, bradicardia y pérdida de conocimiento podría resultar de ayuda un apoyo cardiovascular mediante la administración de atropina intravenosa para la bradicardia.
En vista del efecto farmacológico prolongado de lercanidipino, es esencial que el estado cardiovascular de los pacientes que tomen una sobredosis se controle durante al menos 24 horas. No se tiene información sobre el valor de la diálisis. Debido a que el fármaco es altamente lipofílico es muy probable que sus concentraciones plasmáticas no sean una buena guía para determinar la duración del período de riesgo y la diálisis puede no resultar eficaz.

5. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas
Grupo farmacoterapéutico:
Bloqueante selectivo de los canales del calcio con efectos principalmente vasculares – Derivados de dihidropiridinas.
Código ATC: C08CA13.

Mecanismo de acción
Lercanidipino es un antagonista del calcio del grupo de las dihidropiridinas que inhibe el flujo de entrada del calcio a través de la membrana al músculo liso y cardíaco. El mecanismo de su acción antihipertensiva se debe a un efecto relajante directo sobre el músculo liso vascular, reduciendo así la resistencia periférica total.

Efectos farmacodinámicos
A pesar de su corta vida media farmacocinética en plasma, lercanidipino está dotado de una actividad antihipertensiva prolongada debido a su alto coeficiente de reparto en la membrana, y carece de efectos inotrópicos negativos debido a su elevada selectividad vascular.
Dado que la vasodilatación inducida por Lercanidipino 10 mg tiene un inicio gradual, raramente se ha observado hipotensión aguda con taquicardia refleja en los pacientes hipertensos.

Al igual que para otras 1,4-dihidropiridinas asimétricas, la actividad antihipertensiva de la lercanidipino se debe principalmente a su enantiómero-(S).

Eficacia clínica y seguridad
Adicionalmente a los estudios clínicos llevados a cabo para confirmar las indicaciones terapéuticas, un estudio pequeño posterior no controlado pero aleatorio de pacientes con hipertensión grave (presión sanguínea diastólica de 114.5 ± 3.7 mmHg, media ± DE) mostró que la presión sanguínea se normalizó en el 40% de los 25 pacientes con una única dosis diaria de 20 mg y en el 56% de los 25 pacientes con una dosis de Lercanidipino 10 mg dos veces al día. En un estudio doble-ciego, aleatorio, controlado frente a placebo en pacientes con hipertensión sistólica aislada, Lercanidipino 10 mg fue eficaz haciendo disminuir la presión sanguínea sistólica de valores medios iniciales de 172.6 ± 5.6 mmHg a 140.2 ± 8.7 mmHg.

5.2 Propiedades farmacocinéticas
Absorción
Lercanidipino 10 mg se absorbe completamente después de la administración oral de 10-20 mg y las concentraciones plasmáticas máximas, 3.30 ng/ml ± 2.09 d.e. y 7.66 ng/ml ± 5.90 d.e. respectivamente, se producen aproximadamente 1.5-3 horas después de la administración de la dosis.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Los dos enantiómeros de lercanidipino muestran un perfil de concentraciones plasmáticas similar: el tiempo hasta el pico de concentración plasmática es el mismo, el pico de concentración plasmática y AUC son, como promedio, 1,2 veces más altas para el enantiómero (S) y las vidas medias de eliminación de los dos enantiómeros son esencialmente las mismas. No se observó interconversión de enantiómeros "in vivo".
Debido al alto metabolismo de primer paso, la biodisponibilidad absoluta de Lercanidipino 10 mg administrado oralmente a pacientes que hayan comido es de alrededor de un 10%, aunque se reduce a 1/3 cuando se administra a pacientes en condiciones de ayuno.
La disponibilidad oral de lercanidipino aumenta cuatro veces cuando Lercanidipino 10 mg se ingiere hasta dos horas después de una comida rica en grasas. Por lo tanto Lercanidipino 10 mg debe tomarse antes de las comidas.

Distribución
La distribución desde el plasma a los tejidos y órganos es rápida y amplia.
El grado de fijación a las proteínas plasmáticas de lercanidipino excede el 98 %. Debido a que las concentraciones de proteínas plasmáticas están reducidas en pacientes con disfunción hepática o renal grave, la fracción libre del medicamento puede incrementarse.

Biotransformación
Lercanidipino 10 mg se metaboliza extensamente mediante CYP3A4; no encontrándose vestigio alguno del fármaco en orina o en heces. Lercanidipino 10 mg se transforma predominantemente en metabolitos inactivos y alrededor de un 50% de la dosis se excreta por la orina.

Estudios *"in vitro"* con microsomas hepáticos humanos han demostrado que lercanidipino presenta cierto grado de inhibición de los enzimas CYP3A4 y CYP2D6, a concentraciones 160 y 40 veces, respectivamente, más altas que las alcanzadas con los niveles plasmáticos máximos tras la administración de la dosis de 20 mg.

Además, estudios de interacción en humanos han mostrado que lercanidipino no modifica los niveles plasmáticos de midazolam , sustrato del CYP3A4 o de metoprolol, sustrato de CYP2D6. Por lo tanto no es previsible que se produzca inhibición de la biotransformación de los fármacos metabolizados por medio de CYP3A4 y CYP2D6 a la dosis terapéutica de lercanidipino.

Eliminación
La eliminación se produce esencialmente por biotransformación.
Se ha determinado que la vida media terminal es de 8 a 10 horas y la actividad terapéutica se prolonga 24 horas debido a su elevada afinidad por la membrana lipídica. No se ha observado acumulación alguna después de administraciones repetidas.

Linealidad/no-linealidad
La administración oral de Lercanidipino 10 mg conduce a concentraciones plasmáticas de lercanidipino que no son directamente proporcionales a la dosis (cinética no lineal). Después de 10, 20 ó 40 mg, las concentraciones plasmáticas máximas observadas estuvieron en la proporción 1: 3 : 8 y las áreas bajo las curvas de concentración plasmática-tiempo estuvieron en la proporción 1 : 4 : 18, lo que sugiere una saturación progresiva del metabolismo de primer paso. Según esto la disponibilidad aumenta con el incremento de la dosis.

Información adicional sobre poblaciones especiales
En pacientes ancianos y en pacientes con una disfunción renal leve-moderada o deterioro hepático leve-moderado, el comportamiento farmacocinético de lercanidipino fue similar al observado en el resto de los pacientes; los pacientes con disfunción renal grave o dependientes de diálisis mostraron niveles más altos (alrededor del 70%) de medicamento. En pacientes con deterioro hepático moderado o grave, la biodisponibilidad sistémica de lercanidipino es probable que aumente ya que el fármaco se metaboliza normalmente en el hígado en gran medida.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

5.3 Datos preclínicos de seguridad

Los datos preclínicos no mostraron riesgos especiales para los humanos según los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad en la reproducción.

Los estudios farmacológicos de seguridad en animales no mostraron efectos sobre el sistema nervioso autónomo, el sistema nervioso central ni sobre la función gastrointestinal a dosis antihipertensivas.

Los efectos más relevantes que se han observado en los estudios a largo plazo realizados en ratas y perros estaban relacionados, directa o indirectamente, con los efectos conocidos de las dosis elevadas de antagonistas del calcio, reflejando sobre todo una actividad farmacodinámica exagerada.
Lercanidipino no fue genotóxico y no mostró evidencia de potencial carcinogénico.
La fertilidad y el funcionamiento reproductivo general en ratas no se vieron afectados por el tratamiento con lercanidipino.
No hubo evidencia de efectos teratogénicos en ratas y conejos; sin embargo en las ratas las dosis más elevadas de lercanidipino indujeron pérdidas de pre- y post- implantación y un retraso en el desarrollo fetal.
El hidrocloruro de lercanidipino administrado a dosis elevadas (12 mg/kg/día) durante el parto produjo distocia.
No se ha investigado la distribución de lercanidipino y/o sus metabolitos en animales gestantes ni su excreción a la leche materna.
Los metabolitos no han sido valorados de forma separada en los estudios de toxicidad.

6. DATOS FARMACEUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:
Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina
Glicolato sódico de almidón de patata
Povidona K30
Estearato de magnesio
Recubrimiento:
Hipromelosa
Talco
Dióxido de titanio (E171)
Macrogol 6000
Oxido férrico (E172)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Período de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Blister de Aluminio/PVC opaco
Envases con 7, 14, 28, 35, 50, 56, 98 y 100 comprimidos*.
* No todos los formatos están comercializados.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION

CASEN RECORDATI S.L.,Autovía de Logroño, km. 13,300, UTEBO (ZARAGOZA) 50180 España

8. NUMERO DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN

Nº Reg. 72.354.

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

02/06/2010

10. FECHA DE REVISION DEL TEXTO

11/2013.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios