

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lacimen 4 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 4 mg de lacidipino.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 255 mg de lactosa.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos recubiertos con película blancos, ovalados, marcados con “GS” en una cara y “3MS” en la otra y con una ranura de fraccionamiento en ambas caras.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Lacimen está indicado para el tratamiento de la hipertensión, bien solo o en combinación con otros antihipertensivos como β - bloqueantes, diuréticos e inhibidores de la ECA.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos

El tratamiento de la hipertensión debe adaptarse a la gravedad de la enfermedad y en función de la respuesta individual.

La dosis inicial recomendada es de 2 mg una vez al día. Transcurrido un tiempo adecuado para permitir que se produzca el efecto farmacológico completo, se puede aumentar la dosis a 4 mg y si es necesario a 6 mg. En la práctica, esto no se debe hacer antes de 3-4 semanas, a menos que la situación clínica lo requiera.

Insuficiencia hepática

No se requiere modificar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática media o moderada. Los datos disponibles no permiten hacer una recomendación posológica en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.4).

Insuficiencia renal

No se requiere modificación de la dosis en pacientes con insuficiencia renal, ya que lacidipino no se excreta por los riñones.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños y adolescentes (menores de 18 años). No se dispone de datos.

Pacientes de edad avanzada

No se requiere modificar la dosis.

Forma de administración

Vía oral.

Debe tomarse a la misma hora cada día, preferiblemente por la mañana, con o sin alimentos. Tomar cada comprimido con un vaso de agua.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Como ocurre con otras dihidropiridinas, lacidipino está contraindicado en pacientes con estenosis aórtica grave.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Este medicamento debe administrarse con precaución a pacientes con anomalías preexistentes en los nódulos sinoauricular y auriculoventricular ya que, aunque lacidipino ha demostrado en estudios especializados que no afecta la función espontánea del nódulo sinoauricular o causa conducción prolongada del nódulo auriculoventricular, existe un potencial teórico de que cualquier antagonista de los canales del calcio afecte las actividades de los nódulos sinoauricular y auriculoventricular.

Lacidipino debe usarse con precaución en pacientes con prolongación congénita o probadamente adquirida del intervalo QT, al igual que otros antagonistas de los canales del calcio. Además, lacidipino se usará con precaución en pacientes tratados concomitantemente con medicamentos de los que se conoce que prolongan el intervalo QT tales como antiarrítmicos de las clases I y III, antidepresivos tricíclicos, algunos antipsicóticos, antibióticos (p. ej. eritromicina) y algunos antihistamínicos (p. ej. terfenadina).

Lacidipino debe utilizarse con cuidado en pacientes con reserva cardíaca escasa, al igual que otros antagonistas de los canales del calcio.

El comienzo del tratamiento con lacidipino puede ocasionar un descenso en la tensión arterial y un discreto y transitorio aumento de la frecuencia y del gasto cardíaco. Estos efectos son dosis-dependientes. Si el aumento inicial de la frecuencia cardíaca es importante, se puede contrarrestar administrando el fármaco con un β -bloqueante.

Como con otros antagonistas de los canales del calcio dihidropiridínicos, lacidipino debe administrarse con precaución en pacientes diagnosticados previamente de angina de pecho inestable, así como en pacientes que desarrollen angina inestable durante el tratamiento.

Este medicamento deberá administrarse con precaución a pacientes que han tenido un infarto de miocardio reciente. No hay evidencia de que lacidipino sea útil para la prevención secundaria del infarto de miocardio.

No se ha establecido la eficacia y seguridad de lacidipino en el tratamiento de la hipertensión maligna.

Se deberá tener precaución en pacientes con disfunción hepática, ya que el efecto antihipertensivo puede verse incrementado.

Lacidipino puede producir un aumento reversible de la fosfatasa alcalina (ver sección 4.8).

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La administración conjunta de lacidipino con agentes conocidos por su efecto hipotensor, incluyendo fármacos antihipertensivos tales como diuréticos, β -bloqueantes o inhibidores de la ECA, puede tener un efecto hipotensor adicional.

Sin embargo, no se han identificado problemas de interacción específicos en estudios con fármacos antihipertensivos comunes (p. ej. β -bloqueantes y diuréticos) o con digoxina. No se ha observado interacción farmacocinética con tolbutamida. En un estudio de interacción específico, se ha descrito un ligero aumento de los niveles plasmáticos de R-warfarina, aparentemente sin significación clínica.

Lacidipino se metaboliza por el citocromo CYP3A4, por lo tanto, la administración conjunta con inhibidores e inductores del citocromo CYP3A4 (p. ej. rifampicina, itraconazol) puede alterar el metabolismo y la eliminación de lacidipino. Ver sección 5.2.

La administración simultánea con inhibidores enzimáticos como cimetidina puede aumentar el nivel plasmático de lacidipino.

Se ha demostrado que los niveles plasmáticos de otras dihidropiridinas se reducen mediante la administración simultánea de inductores enzimáticos tales como fenitoína, carbamazepina y barbitúricos. Aunque no hay datos disponibles sobre la interacción de lacidipino con estos agentes, deberá tenerse precaución si se administra conjuntamente con alguno de ellos.

El zumo de pomelo contiene un flavonoide que inhibe la actividad de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450, que interviene en el metabolismo de primer paso de lacidipino en la pared intestinal. Su ingestión simultánea induce un aumento de la biodisponibilidad del fármaco. Como resultado, se ha constatado un incremento del área bajo la curva “tiempo-concentración plasmática” de hasta un 50% para lacidipino, en comparación con los datos obtenidos al ingerir las tomas con agua. Por ello, el paciente deberá abstenerse de realizar las tomas junto con zumo de pomelo, o incluso una hora antes.

El uso concomitante de lacidipino y corticoides o tetracosactida pueden disminuir el efecto antihipertensivo.

En estudios clínicos realizados con pacientes con un trasplante renal tratados con ciclosporina, lacidipino invirtió el descenso del flujo plasmático renal y de la filtración glomerular inducidos por ciclosporina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Antes de emplearse lacidipino durante el embarazo o lactancia, deberán sopesarse los potenciales beneficios para la madre frente a la posibilidad de efectos adversos en el feto o neonatos.

Embarazo

No hay datos relativos al uso de lacidipino en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales no han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Deberá considerarse la posibilidad de que lacidipino puede causar relajación del músculo uterino a término (ver sección 5.3).

Lactancia

Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran que lacidipino o sus metabolitos se excretan en la leche (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Lacidipino puede causar mareo. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan o utilicen máquinas si experimentan mareo o síntomas relacionados.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas descritas a continuación se han clasificado por órgano, sistemas y frecuencias. Las frecuencias se han definido de la siguiente forma: frecuentes ($\geq 1/100$) a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas, marcadas con un asterisco, son generalmente transitorias y suelen desaparecer con la administración continuada de lacidipino a la misma dosis.

Trastornos psiquiátricos

Muy raras: depresión

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: dolor de cabeza* y mareo*

Muy raras: temblor

Trastornos cardíacos

Frecuentes: palpitaciones*, taquicardia

Poco frecuentes: empeoramiento de la angina subyacente, síncope, hipotensión

Como con otras dihidropiridinas, se ha descrito empeoramiento de la angina subyacente en un pequeño número de individuos, especialmente después de comenzar el tratamiento. Esto es más probable que suceda en pacientes con isquemia cardíaca sintomática.

Trastornos vasculares

Frecuentes: rubefacción*

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: molestias en el estómago, náuseas

Poco frecuentes: hiperplasia gingival

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: erupción cutánea (incluyendo eritema y picazón)

Raras: angioedema, urticaria

Trastornos renales y urinarios

Frecuentes: poliuria

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: astenia, edema*

Exploraciones complementarias

Frecuentes: aumento reversible de la fosfatasa alcalina (es poco frecuente un aumento clínicamente significativo)

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación 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

No se han notificado casos de sobredosis con lacidipino.

Síntomas y signos

El problema más probable sería la vasodilatación periférica prolongada, asociada con hipotensión y taquicardia. Teóricamente podrían aparecer bradicardia o conducción auriculoventricular prolongada.

Tratamiento

No hay antídoto específico. Deberán tomarse medidas generales estándar para controlar la función cardíaca y medidas terapéuticas y de apoyo adecuadas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: bloqueantes selectivos de canales de calcio con efectos principalmente vasculares, derivados de la dihidropiridina, código ATC: C08CA09.

Mecanismo de acción

Lacidipino es un antagonista de los canales del calcio potente y específico, con selectividad predominante sobre los canales del calcio en el músculo liso vascular.

Efectos farmacodinámicos

Su principal acción es la dilatación de las arteriolas periféricas, reduciendo la resistencia vascular periférica y disminuyendo la presión sanguínea.

Después de administrar 4 mg de lacidipino por vía oral a 32 voluntarios, se ha observado una mínima prolongación del intervalo QTc (aumento medio de QTcF entre 3,44 y 9,60 ms en voluntarios ancianos y jóvenes).

En el estudio clínico de cuatro años, aleatorizado, doble-ciego ELSA (European Lacidipine Study on Atherosclerosis), el parámetro primario de eficacia para arteriosclerosis fue la medida del grosor de la íntima media de la carótida (IMT) por ultrasonografía. Los resultados en pacientes tratados con lacidipino mostraron efectos en la IMT significativamente variables, consecuentes con un efecto antiaterógeno.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Lacidipino se absorbe en pequeña proporción, aunque de forma rápida, por el tracto gastrointestinal tras ingestión oral. La biodisponibilidad absoluta es por término medio de un 10% (7-12%). La vida media de lacidipino oscila de 1,99 h a 20,24 h, siendo la media de 7,16 horas.

Las concentraciones plasmáticas más elevadas se alcanzan entre los 30 y 150 minutos.

Distribución

Lacidipino se fija a las proteínas albúmina y α -1-glicoproteína en una proporción muy alta (>95%).

Biotransformación

Sufre un amplio metabolismo de primer paso hepático (en el que está implicado el citocromo P450 CYP3A4). El fármaco se elimina fundamentalmente por metabolismo hepático. No hay evidencia de que cause inducción o inhibición de las enzimas hepáticas.

Los cuatro metabolitos principales identificados carecen o apenas poseen actividad farmacológica.

Eliminación

Aproximadamente un 70% de la dosis administrada se elimina en forma de metabolitos en heces y el resto, también en forma de metabolitos, en la orina. La vida media de eliminación es de 13 a 19 horas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los resultados de los estudios toxicológicos confirman la seguridad del uso de lacidipino. Los hallazgos tóxicos significativos estuvieron asociados, directa o indirectamente, a los efectos conocidos de dosis elevadas de antagonistas del calcio potentes, reflejando predominantemente un aumento de la acción farmacológica.

Los únicos hallazgos toxicológicos significativos con lacidipino fueron reversibles y consecuentes con los efectos farmacológicos conocidos de los antagonistas de los canales de calcio que a dosis elevadas disminuyen la contracción del miocardio y la hiperplasia gingival en ratas y perros, y disminuyen el estreñimiento en ratas.

No se observaron evidencias de toxicidad del desarrollo tras la administración de lacidipino a ratas o conejos preñados. En un estudio de fertilidad y reproducción en ratas, se observó toxicidad embrionaria a dosis tóxicas para la madre y un aumento en la duración de la gestación y dificultades durante el parto a dosis elevadas, consecuentes con la actividad farmacológica esperada de los antagonistas del calcio en el miometrio. Es conocido que los antagonistas de los canales de calcio interfieren farmacológicamente con la función normal del miometrio durante el parto, dando lugar a una disminución de las contracciones.

Los estudios en animales han demostrado que lacidipino o sus metabolitos pueden excretarse por la leche materna.

No se observó que lacidipino fuera genotóxico en una batería de ensayos *in vitro* e *in vivo*. No hubo indicios de potencial carcinogénico en ratones. En un estudio de carcinogenicidad en ratas se observó un aumento de tumores benignos de células intersticiales en los testículos en concordancia con otros antagonistas del calcio. Sin embargo, se cree que los mecanismos endocrinos son los responsables de la

producción de hiperplasia de células intersticiales y adenomas en la rata, aunque se desconoce la relevancia de estos hallazgos en humanos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

Lactosa monohidrato
Lactosa desecada
Povidona K-30
Estearato de magnesio

Recubrimiento del comprimido

Opadry blanco OY-S-7335 que contiene:

Hipromelosa (E464)
Dióxido de titanio (E171)

u

Opadry blanco YS-1-18043 que contiene:

Hipromelosa (E464)
Dióxido de titanio (E171)
PEG 400
Polisorbato 80

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Período de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

La mitad del comprimido sin utilizar deberá mantenerse en el envase alveolar que hay en el interior de la caja y utilizarse dentro de las siguientes 48 horas.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Se presentan en un blíster resistente a niños, conteniendo 28 comprimidos en el interior de una caja de cartón.

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 AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GlaxoSmithKline, S.A.
P.T.M. C/ Severo Ochoa, 2
28760 Tres Cantos (Madrid)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Lacimen 4 mg comprimidos recubiertos con película: N° Reg. 59.897

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

Fecha de la primera autorización: junio de 1993
Fecha de la última renovación: diciembre 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2016.

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).