

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lercanidipino Viatris Pharmaceuticals 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Lercanidipino Viatris Pharmaceuticals 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película de Lercanidipino Viatris 10 mg contiene 10 mg de lercanidipino hidrocloreuro, equivalente a 9,4 mg de lercanidipino.

Cada comprimido recubierto con película de Lercanidipino Viatris 20 mg contiene 20 mg de lercanidipino hidrocloreuro, equivalente a 18,8 mg de lercanidipino.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido recubierto con película de Lercanidipino Viatris 10 mg contiene 30 mg de lactosa monohidrato.

Cada comprimido recubierto con película de Lercanidipino Viatris 20 mg contiene 60 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Lercanidipino Viatris 10 mg: comprimidos recubiertos con película, de color amarillo, redondos, biconvexos de 6,5 mm, ranurados en una de sus caras y marcados con una 'L' en la otra cara.

Lercanidipino Viatris 20 mg: comprimidos recubiertos con película, de color rosa, redondos, biconvexos de 8,5 mm, ranurados en una de sus caras y marcados con una 'L' en la otra cara.

La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución, pero no para dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Lercanidipino Viatris 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 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 las reacciones adversas pueden incrementarse.

Pacientes de edad avanzada

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 de edad avanzada.

Población pediátrica

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

Pacientes con insuficiencia 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 normalmente 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.

Lercanidipino está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave o en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min), incluyendo pacientes que se estén sometiendo a diálisis (ver secciones 4.3 y 4.4).

Forma de administración

Vía oral.

Se debe tener precaución antes de manipular o administrar el medicamento:

Preferiblemente, el tratamiento se debe administrar por la mañana, al menos 15 minutos antes del desayuno.

Este medicamento no se debe administrar con zumo de pomelo (ver sección 4.3 y sección 4.5).

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo.
- Insuficiencia cardíaca congestiva no tratada.
- Angina de pecho inestable o infarto de miocardio reciente (durante el mes anterior).

- Insuficiencia hepática grave.
- Insuficiencia renal grave (filtración glomerular <30 ml/min), incluidos pacientes sometidos a diálisis.
- Coadministración con:
 - Inhibidores potentes de CYP3A4 (ver sección 4.5),
 - ciclosporina (ver sección 4.5),
 - Pomelo o zumo de pomelo (ver sección 4.5).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Patología del seno cardíaco

Lercanidipino se debe administrar con precaución a pacientes con patología del seno cardíaco (sin marcapasos).

Disfunción del ventrículo izquierdo

Aunque estudios hemodinámicos controlados revelaron la ausencia de alteraciones en la función ventricular, también se requiere tener cuidado en pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo.

Enfermedad isquémica coronaria

Se ha sugerido que algunas dihidropiridinas de vida media corta pueden estar asociadas con un aumento del riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad isquémica coronaria. Aunque lercanidipino tiene una larga duración de acción, se requiere 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 insuficiencia renal o hepática

Se debe tener especial cuidado al iniciar el tratamiento en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Si bien la posología comúnmente recomendada de 10 mg al día puede ser tolerada, se debe tener precaución al aumentar la dosis a 20 mg al día. El efecto antihipertensivo puede incrementarse en pacientes con insuficiencia hepática moderada y, en consecuencia, debe considerarse un ajuste de la dosis.

Lercanidipino está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave o insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min), incluidos pacientes sometidos a hemodiálisis (ver secciones 4.2 y 4.3).

Diálisis peritoneal

Lercanidipino se ha asociado al desarrollo de efluente peritoneal turbio en pacientes sometidos a diálisis peritoneal. La turbidez se debe a un aumento en la concentración de triglicéridos en el efluente peritoneal. Aunque el mecanismo se desconoce, la turbidez tiende a resolverse poco tiempo después de la retirada de lercanidipino. Se trata de una asociación importante que se debe tener en cuenta, ya que el efluente peritoneal turbio se puede confundir con peritonitis infecciosa, lo que puede dar lugar a una hospitalización innecesaria y a la administración provisional de antibióticos.

Alcohol

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

Inductores de CYP3A4

Los inductores de CYP3A4 tales como los anticonvulsivantes (por ejemplo, fenitoína, 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 la eficacia de lercanidipino en niños.

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

Contraindicaciones de uso concomitante

Inhibidores de CYP3A4

Se sabe que lercanidipino se metaboliza mediante el enzima CYP3A4 y, por consiguiente, los inhibidores de CYP3A4 administrados junto a lercanidipino interaccionan en su metabolismo y eliminación. Un estudio de interacción con un inhibidor potente de CYP3A4, ketoconazol, ha demostrado un incremento considerable en la concentración en plasma de lercanidipino (un incremento 15 veces superior en la AUC y 8 veces superior en la C_{max} para el eutémero S-lercanidipino).

Debe evitarse la coadministración de lercanidipino con inhibidores de CYP3A4 (p.ej. ketoconazol, itraconazol, ritonavir, eritromicina, troleandomicina, claritromicina) (ver sección 4.3).

Ciclosporina

Se han observado niveles de plasma incrementados tanto para lercanidipino como para ciclosporina cuando se administran de manera concomitante. Un estudio en jóvenes voluntarios sanos ha demostrado que, cuando la ciclosporina se administró 3 horas después de la toma lercanidipino, los niveles plasmáticos de lercanidipino no variaban, mientras que la AUC de ciclosporina se incrementó en un 27%. Sin embargo, la coadministración de lercanidipino con ciclosporina causó un incremento 3 veces superior de los niveles en plasma de lercanidipino y un incremento del 21% de la AUC de ciclosporina. Ciclosporina y lercanidipino no deben administrarse conjuntamente (ver sección 4.3).

Pomelo o zumo de pomelo

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

Uso concomitante no recomendado

Inductores de CYP3A4

La administración concomitante de lercanidipino con inductores de CYP3A4 tales como anticonvulsivantes (por ejemplo, fenitoína, fenobarbital, 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 (ver sección 4.4).

Alcohol

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

Precauciones, incluido el ajuste de dosis

Sustratos de CYP3A4

Se debe tener precaución cuando se prescribe lercanidipino con otros sustratos de CYP3A4, como terfenadina, astemizol, antiarrítmicos de clase III como amiodarona, quinidina o sotalol.

Midazolam

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

Metoprolol

Cuando se administró lercanidipino conjuntamente con metoprolol, un beta-bloqueante eliminado principalmente por vía hepática, la biodisponibilidad de metoprolol no varió mientras que la de lercanidipino se redujo en un 50%. Este efecto puede ser debido a la reducción en el flujo sanguíneo hepático causada por los beta-bloqueantes y, por lo tanto, puede ocurrir con otros medicamentos de esta clase. Por lo tanto, lercanidipino puede administrarse de forma segura con fármacos beta-adrenérgicos, pero puede ser necesario ajustar la dosis.

Digoxina

La administración simultánea de 20 mg de lercanidipino en pacientes tratados de forma crónica con β -metildigoxina no mostró evidencias de interacción farmacocinética. Sin embargo, se observó un incremento medio en la C_{max} de un 33% de digoxina, mientras que la AUC y el aclaramiento renal no se modificaron sustancialmente. Debe hacerse un seguimiento riguroso de los pacientes en tratamiento concomitante con digoxina para controlar los signos de toxicidad por digoxina.

Uso concomitante con otros medicamentos

Fluoxetina

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

Cimetidina

La administración concomitante de cimetidina en dosis diarias de 800 mg no provoca modificaciones significativas en los niveles plasmáticos de lercanidipino, pero se debe actuar con precaución en dosis más elevadas ya que pueden incrementarse la biodisponibilidad y el efecto hipotensor de lercanidipino.

Simvastatina

Cuando se administra simultáneamente y repetidamente 20 mg de lercanidipino con 40 mg de simvastatina, el AUC de lercanidipino no se modifica significativamente, mientras que el AUC de simvastatina se incrementa un 56% y para su metabolito activo β -hidroxiácido 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 coadministración de 20 mg de lercanidipino en voluntarios sanos en ayunas no alteró la farmacocinética de la warfarina.

Diuréticos e inhibidores de la ECA

Lercanidipino ha sido administrado de forma segura con diuréticos e inhibidores de la ECA.

Otros medicamentos que afectan a la presión arterial

Al igual que sucede con los medicamentos antihipertensivos, se puede observar un aumento de los efectos hipotensivos al administrar lercanidipino con otros medicamentos que afectan a la presión arterial, como los alfabloqueantes para el tratamiento de síntomas urinarios, antidepresivos tricíclicos, neurolépticos. Por el contrario, se puede observar una reducción del efecto hipotensor al utilizar de forma concomitante corticosteroides.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos relativos al uso de lercanidipino en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales no han demostrado efectos teratogénicos (ver sección 5.3), aunque estos se han observado con otros compuestos de dihidropiridina. No se recomienda tomar lercanidipino durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

Se desconoce si lercanidipino o sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir un riesgo en recién nacidos o bebés. Lercanidipino no debe utilizarse durante la lactancia.

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 de calcio.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Lercanidipino tiene poca influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, se debe tener precaución, ya que puede producir mareos, astenia, fatiga y, raramente, somnolencia.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de lercanidipino con dosis de 10-20 mg una vez al día se ha evaluado en ensayos clínicos doble ciego controlados con placebo (1200 pacientes que recibieron lercanidipino y 603 pacientes que recibieron placebo) y en ensayos clínicos controlados y no controlados a largo plazo en un total de 3676 pacientes hipertensos que recibieron lercanidipino. Las reacciones adversas más frecuentes en los ensayos clínicos y en la experiencia después de la comercialización son: edema periférico, cefalea, rubefacción, taquicardia y palpitaciones.

Tabla de reacciones adversas

En la tabla siguiente se detallan las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos y la experiencia después de la comercialización en todo el mundo, al menos las posiblemente relacionadas causalmente, agrupadas siguiendo la convención MedDRA por órganos y sistemas y según las frecuencias: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/10.000$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada frecuencia se agrupan las reacciones en orden decreciente de gravedad.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuente	Poco frecuente	Rara	No conocida
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareo	Somnolencia Síncope	
Trastornos cardiacos	Taquicardia Palpitaciones		Angina de pecho	
Trastornos vasculares	Rubefacción	Hipotensión		
Trastornos gastrointestinales		Náuseas Dispepsia Dolor en la zona superior del abdomen	Diarrea Vómitos	Hipertrofia gingival ¹ Efluyente peritoneal turbio ¹
Trastornos hepatobiliares				Transaminasa en suero elevada ¹
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción Prurito	Urticaria	Angioedema ¹
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia		
Trastornos renales y urinarios		Poliuria	Polaquiuria	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Edema periférico	Astenia Fatiga	Dolor torácico	

¹reacciones adversas a partir de notificaciones espontáneas durante la experiencia después de la comercialización en todo el mundo.

Descripción de reacciones adversas específicas

En los ensayos clínicos controlados con placebo, la incidencia del edema periférico fue del 0,9% con 10-20 mg de lercanidipino y del 0,83% con placebo. Esta frecuencia alcanzó el 2% en la población global del estudio, incluidos los ensayos clínicos a largo plazo.

Lercanidipino no parece influir de forma adversa en los niveles de azúcar en sangre o niveles de lípidos séricos.

Rara vez, algunas dihidropiridinas pueden dar lugar a dolor precordial o angina de pecho. Muy raramente, pacientes con angina de pecho preexistente pueden experimentar incremento de la frecuencia, duración o gravedad de estos ataques. Se pueden observar casos aislados de infarto de miocardio.

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 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: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Después de la comercialización de lercanidipino, se han reportado algunos casos de sobredosis con dosis comprendidas entre 30-40 hasta 800 mg, incluidos informes de un intento de suicidio.

Síntomas

Al igual que con otras dihidropiridinas, una sobredosis de lercanidipino puede provocar una vasodilatación periférica excesiva con una marcada hipotensión y taquicardia refleja. Sin embargo, con dosis muy elevadas, la selectividad periférica podría perderse, provocando bradicardia y un efecto inotrópico negativo. Las reacciones adversas más frecuentes asociadas a los casos de sobredosis son hipotensión, mareo, cefalea y palpitaciones.

Tratamiento

Los casos de hipotensión clínicamente significativa requieren apoyo cardiovascular activo, como supervisión frecuente de la función respiratoria y cardiaca, elevación de las extremidades y atención al volumen de líquidos en circulación y volumen de orina. En vista del efecto farmacológico prolongado de lercanidipino, es esencial que el estado cardiovascular del paciente se supervise durante al menos 24 horas. Debido a los elevados niveles de fijación de proteínas del fármaco, la diálisis podría no resultar efectiva. Es previsible que los pacientes que hayan sufrido sobredosis de moderada a grave se deban mantener en observación en entornos de cuidados intensivos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

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.

Debido a que la vasodilatación inducida por lercanidipino tiene un inicio gradual, rara vez se ha observado hipotensión aguda con taquicardia refleja en pacientes hipertensos.

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

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia y seguridad clínica de lercanidipino a dosis únicas diarias de 10-20 mg, ha sido evaluada en ensayos clínicos doble ciego, placebo-control (con 1200 pacientes recibiendo lercanidipino y 603 pacientes recibiendo placebo) y en ensayos clínicos a largo plazo con controles activos e incontrolados, sobre un total de 3676 pacientes hipertensos.

Muchos ensayos clínicos han sido llevados a cabo sobre pacientes con hipertensión esencial de leve a moderada (incluyendo pacientes de edad avanzada y diabéticos) que recibieron lercanidipino solo o en combinación con IECAs, diuréticos o beta-bloqueantes.

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 $114,5 \pm 3,7$ mmHg, media \pm DE) mostró que la presión sanguínea se normalizó en el 40% de 25 pacientes con una única dosis diaria de 20 mg y en el 56% de 25 pacientes con una dosis de lercanidipino de 10 mg dos veces al día. En un estudio doble-cego, aleatorio, controlado frente a placebo en pacientes con hipertensión sistólica aislada, lercanidipino fue eficaz disminuyendo la presión sanguínea sistólica de valores medios iniciales de $172,6 \pm 5,6$ mmHg a $140,2 \pm 8,7$ mmHg.

No se han llevado a cabo ensayos clínicos sobre población pediátrica.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Lercanidipino se absorbe completamente después de la administración oral de 10-20 mg y las concentraciones plasmáticas máximas, $3,30$ ng/ml \pm $2,09$ d.e. y $7,66$ ng/ml \pm $5,90$ d.e. respectivamente, se producen aproximadamente 1,5-3 horas después de la administración de la dosis.

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 administrado por vía oral a pacientes que hayan comido es de alrededor de un 10%, aunque se reduce a 1/3 cuando se administra a voluntarios sanos en condiciones de ayuno.

Linealidad/No linealidad

La administración oral de lercanidipino conduce a concentraciones en plasma de lercanidipino no directamente proporcionales a la dosificación (cinética no lineal). Después de dosis de 10, 20 o 40 mg, las concentraciones plasmáticas máximas observadas estuvieron en la proporción 1:3:8 y las áreas bajo las curvas de concentración plasmática-tiempo 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.

La disponibilidad oral de lercanidipino aumenta 4 veces cuando lercanidipino se ingiere hasta dos horas después de una comida alta en grasas. Según esto, lercanidipino se debe tomar antes de las comidas.

Distribución

La distribución desde el plasma hasta los tejidos y órganos es rápida y extensiva.

El grado de unión a proteínas séricas de lercanidipino excede el 98%. Dado que los niveles plasmáticos de proteínas se ven reducidos en pacientes con disfunción renal o hepática graves, la fracción libre del medicamento puede incrementarse.

Biotransformación

Lercanidipino se metaboliza extensamente mediante CYP 3A4; no encontrándose vestigio alguno del fármaco en orina o en heces. Este 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 CYP 3A4 y CYP 2D6, a concentraciones 160 y 40 veces superiores, respectivamente, 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, un sustrato típico del CYP 3A4, o de metoprolol, un sustrato típico de CYP 2D6. Por lo tanto, no se espera que se produzca inhibición de la biotransformación de los fármacos metabolizados por CYP 3A4 y CYP 2D6 por lercanidipino en las dosis terapéuticas.

Eliminación

La eliminación se produce esencialmente por biotransformación.

Se ha calculado 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.

Información adicional sobre poblaciones especiales

En pacientes de edad avanzada y en pacientes con una disfunción renal leve-moderada o disfunción hepática leve-moderada, 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 gran medida en el hígado.

5.3. Datos preclínicos sobre 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.

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 hidrocloreuro 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 FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Estearato de magnesio

Povidona

Glicolato sódico de almidón de patata (tipo A)

Lactosa monohidrato

Celulosa microcristalina

Recubrimiento:

Lercanidipino Viatris 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG:

Macrogol

Alcohol polivinílico, parcialmente hidrolizado

Talco

Dióxido de titanio (E-171)

Óxido de hierro amarillo (E-172)

Lercanidipino Viatris 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG:

Macrogol

Alcohol polivinílico, parcialmente hidrolizado

Talco

Dióxido de titanio (E-171)

Óxido de hierro amarillo (E-172)

Óxido de hierro rojo (E-172)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Blíster de Al/PVC y Al/PVDC: No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

Frascos de HDPE: Conservar en el envase original y mantenerlo bien cerrado para protegerlo de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster (Aluminio/PVC) con lámina rasgable.
Blíster (Aluminio/PVDC) con lámina rasgable.
Frasco (envase HDPE) con tapón de LDPE.

Tamaños del envase:

Blísteres:

Lercanidipino Viatris 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100 comprimidos recubiertos con película.

Lercanidipino Viatris 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 28, 30, 50, 56, 98, 100 comprimidos recubiertos con película.

Frascos:

Lercanidipino Viatris 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 14, 25, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 100, 112 comprimidos recubiertos con película.

Lercanidipino Viatris 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 28, 30, 50, 90, 98, 100, 105 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Viatris Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublín 15
Dublín
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Lercanidipino Viatris 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 71392

Lercanidipino Viatris 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 71393

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

Fecha de la primera autorización: 09/julio/2010

Fecha de la última renovación: 03/abril/2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

11/2021