

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lercanidipino Apotex 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Lercanidipino Apotex 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Lercanidipino Apotex 10 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido contiene 10 mg de hidrocloreuro de lercanidipino.

Excipientes con efecto conocido: 85,80 mg de lactosa monohidrato/comprimido recubierto con película.

Lercanidipino Apotex 20 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido contiene 20 mg de hidrocloreuro de lercanidipino.

Excipientes con efecto conocido: 171,60 mg de lactosa monohidrato/comprimido recubierto con película.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Lercanidipino Apotex 10 mg comprimidos recubiertos con película: Comprimidos recubiertos con película, redondos, biconvexos de color amarillo, con la inscripción “APO” grabada en una cara y una ranura en la otra.

La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales. Cuando se divida el comprimido, ambas partes deben tomarse prácticamente a la vez.

Lercanidipino Apotex 20 mg comprimidos recubiertos con película: Comprimidos recubiertos con película, redondos, biconvexos de color rosa, con la inscripción “APO” grabada en una cara y una ranura en la otra.

La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales. Cuando se divida el comprimido, ambas partes deben tomarse prácticamente a la vez.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Lercanidipino está indicado para el tratamiento de la hipertensión esencial de leve a moderada.

4.2. Posología y forma de administración

Para administración oral.

Forma de administración:

El comprimido debe tragarse con una cantidad suficiente de líquido (por ejemplo, un vaso de agua).

La dosis recomendada es de 10 mg por vía oral una vez al día, al menos 15 minutos antes de las comidas; la dosis se puede aumentar hasta 20 mg en función de la respuesta de cada paciente.

El ajuste de la dosis se debe hacer gradualmente, ya que pueden transcurrir unas 2 semanas hasta que se aprecie el efecto antihipertensivo máximo.

Este medicamento se comercializa en 2 concentraciones: 10 mg y 20 mg.

Algunas personas, que no consiguen un control suficiente con un solo agente antihipertensivo, pueden beneficiarse de la adición de lercanidipino al tratamiento con un fármaco bloqueante de los receptores beta-adrenérgicos (atenolol), un diurético (hidroclorotiazida) o un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (captopril o enalapril).

Dado que la curva dosis-respuesta tiene una pendiente pronunciada y presenta una meseta a dosis de 20-30 mg, es poco probable que pueda mejorarse la eficacia con dosis superiores, mientras que pueden aumentar los efectos adversos.

Uso en pacientes de edad avanzada: aunque los datos farmacocinéticos y la experiencia clínica indican que no es necesario un ajuste de la dosis diaria, debe tenerse especial cuidado cuando se inicie el tratamiento en pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica: lercanidipino no está recomendado para su utilización en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la falta de datos sobre seguridad y eficacia.

Uso en pacientes con disfunción renal o hepática: debe tenerse especial cuidado cuando se inicie el tratamiento de pacientes con disfunción renal o hepática de leve a moderada. Aunque el programa de ajuste de dosis recomendado habitualmente puede ser tolerado por estos subgrupos, un aumento de dosis hasta 20 mg al día, debe plantearse con precaución. El efecto antihipertensivo puede potenciarse en pacientes con insuficiencia hepática, por lo que debe considerarse un ajuste de la dosis.

No se recomienda el uso de lercanidipino en pacientes con insuficiencia hepática grave ni en pacientes con insuficiencia renal grave (ACr < 30 ml/min).

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a lercanidipino, a cualquier dihidropiridina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1

- Embarazo y lactancia (ver 4.6).
- Mujeres en edad fértil, a menos que se utilicen métodos anticonceptivos eficaces.
- Obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo.
- Insuficiencia cardíaca congestiva no tratada.
- Angina de pecho inestable.
- Insuficiencia renal o hepática grave.
- En el plazo de 1 mes tras sufrir un infarto de miocardio.
- Administración conjunta con:
 - inhibidores potentes de CYP3A4 (ver 4.5),
 - ciclosporina (ver 4.5),
 - zumo de pomelo (ver 4.5).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Síndrome del seno enfermo

Debe tenerse especial precaución cuando se emplee lercanidipino en pacientes con síndrome de disfunción sinusal (si no hay marcapasos implantado).

Disfunción del ventrículo izquierdo y enfermedad isquémica coronaria

Aunque estudios hemodinámicos controlados pusieron de manifiesto que no existe deterioro de la función ventricular, también debe tenerse cuidado en pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo. Se ha sugerido que algunas dihidropiridinas de acción corta pueden estar relacionadas con un aumento del riesgo

cardiovascular en pacientes con cardiopatía isquémica. Aunque lercanidipino actúa a largo plazo, debe tenerse precaución en dichos pacientes.

Algunas dihidropiridinas pueden provocar en raras ocasiones dolor precordial o angina de pecho. En muy raras ocasiones, pacientes con angina de pecho previa pueden sufrir un aumento de la frecuencia, duración o gravedad de tales ataques. Se pueden observar casos aislados de infarto de miocardio (ver 4.8).

Uso en pacientes con disfunción renal o hepática:

Debe tenerse especial cuidado cuando se inicie el tratamiento en pacientes con disfunción renal o hepática de leve a moderada. Aunque el programa de ajuste de dosis recomendado habitualmente puede ser tolerado por estos subgrupos, un aumento de dosis hasta 20 mg al día, debe plantearse con precaución. El efecto antihipertensivo puede potenciarse en pacientes con insuficiencia hepática, por lo que debe considerarse un ajuste de la dosis.

No se recomienda el uso de lercanidipino en pacientes con insuficiencia hepática grave ni en pacientes con insuficiencia renal grave ($ACr < 30$ ml/min) (ver 4.2).

Inductores de CYP3A4:

Los inductores de CYP3A4 como anticonvulsivantes (p. ej.: fenitoína, carbamazepina) y rifampicina pueden reducir los niveles plasmáticos de lercanidipino, y por tanto la eficacia de lercanidipino puede ser inferior a la esperada (ver 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 4.5).

Este medicamento contiene lactosa monohidrato. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios de interacción se han realizado sólo en adultos.

Inhibidores de CYP3A4

Se sabe que lercanidipino es metabolizado por la enzima CYP3A4 y, por tanto, los inhibidores e inductores de CYP3A4 administrados concomitantemente pueden interactuar con el metabolismo y la eliminación de lercanidipino.

Debe evitarse la prescripción concomitante de lercanidipino con inhibidores de CYP3A4 (como ketoconazol, itraconazol, ritonavir, eritromicina, troleandomicina) (ver 4.3).

Un estudio de interacción con un potente inhibidor de CYP3A4, ketoconazol, demostró un considerable aumento de los niveles plasmáticos de lercanidipino (un aumento de 15 veces en el AUC y de 8 veces en la C_{max} para el eutémero S-lercanidipino).

Ciclosporina

Ciclosporina y lercanidipino no se deben administrar juntos (ver 4.3).

Se han observado incrementos en los niveles plasmáticos tanto de lercanidipino como de ciclosporina tras la administración concomitante. Un estudio realizado en voluntarios jóvenes sanos demostró que cuando se administraba ciclosporina 3 horas después de la toma de lercanidipino, los niveles plasmáticos de lercanidipino no cambiaban, mientras que el AUC de ciclosporina aumentaba un 27%. Sin embargo, la

administración conjunta de lercanidipino con ciclosporina provocó un aumento de 3 veces en los niveles plasmáticos y un aumento del 21% en el AUC de ciclosporina.

Zumo de pomelo

Lercanidipino no se debe tomar con zumo de pomelo (ver 4.3).

Como otras dihidropiridinas, lercanidipino es sensible a la inhibición del metabolismo ejercida por el zumo de pomelo, con el consiguiente aumento de su disponibilidad sistémica y un mayor efecto hipotensor.

Midazolam

Cuando se administró, a una dosis de 20 mg, conjuntamente con midazolam por vía oral a voluntarios de edad avanzada, la absorción de lercanidipino aumentó (aproximadamente un 40%) y la tasa de absorción disminuyó (t_{max} se retrasó de 1,75 a 3 horas). Las concentraciones de midazolam no se modificaron.

Sustratos del CYP3A4

Debe tenerse precaución cuando se recete lercanidipino conjuntamente con otros sustratos de CYP3A4, como terfenadina, astemizol, antiarrítmicos de clase III como amiodarona, quinidina.

Inductores del CYP3A4

La administración conjunta de lercanidipino con inductores de CYP3A4 como anticonvulsivantes (p. ej.: fenitoína, carbamazepina) y rifampicina debe efectuarse con precaución ya que el efecto antihipertensivo puede reducirse y deberá controlarse la presión arterial con más frecuencia de la habitual.

Metoprolol

Cuando se administró conjuntamente lercanidipino con metoprolol, un β - bloqueante eliminado principalmente por el hígado, la biodisponibilidad de metoprolol no se modificó mientras que la de lercanidipino se redujo un 50%. Este efecto puede ser debido a la reducción en el flujo sanguíneo hepático provocada por los β - bloqueantes y, por tanto, puede producirse con otros medicamentos de esta clase. Por consiguiente, lercanidipino se puede administrar con seguridad con fármacos bloqueantes de los receptores beta-adrenérgicos, pero puede ser necesario un ajuste de la dosis.

Fluoxetina

Un estudio de interacción con fluoxetina (un inhibidor de CYP2D6 y CYP3A4), realizado en voluntarios de 65 ± 7 años de edad (media \pm d.e.), demostró que no había una modificación significativa de la farmacocinética de lercanidipino.

Cimetidina

La administración concomitante de 800 mg de cimetidina al día no provoca modificaciones importantes de los niveles de lercanidipino en plasma, pero a dosis más altas es preciso tener precaución, ya que puede aumentar la biodisponibilidad y el efecto hipotensor de lercanidipino.

Digoxina

La administración conjunta de 20 mg de lercanidipino en pacientes tratados de modo crónico con β - metildigoxina no mostró evidencia de interacción farmacocinética. Voluntarios sanos tratados con digoxina tras la administración de 20 mg de lercanidipino en ayunas mostraron un incremento medio del 33% en la C_{max} de digoxina mientras que el AUC y el aclaramiento renal no se modificaron significativamente. La situación clínica de los pacientes en tratamiento simultáneo con digoxina debe ser estrechamente vigilada para detectar signos de toxicidad por digoxina.

Simvastatina

Cuando se administró repetidas veces una dosis de 20 mg de lercanidipino conjuntamente con 40 mg de simvastatina, el AUC de lercanidipino no se modificó significativamente, mientras que el AUC de simvastatina aumentó un 56% y el de su metabolito activo β -hidroxiácido un 28%. Es poco probable que tales cambios tengan importancia clínica. No cabe esperar interacción cuando se administra lercanidipino por la mañana y simvastatina por la tarde, tal y como está indicado para dicho medicamento.

Warfarina

La administración conjunta de 20 mg de lercanidipino a voluntarios sanos en ayunas no alteró la farmacocinética de warfarina.

Diuréticos e inhibidores de la ECA

Lercanidipino se ha administrado con seguridad junto con diuréticos e inhibidores de la ECA.

Alcohol

Debe evitarse el alcohol ya que puede potenciar el efecto de los fármacos vasodilatadores antihipertensivos (ver 4.4).

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 teratógenas en animales, no se debe administrar lercanidipino 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 máquinas

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. La experiencia clínica con lercanidipino indica que es poco probable que afecte a la capacidad del paciente para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, debe tenerse precaución ya que puede producir mareo, astenia, fatiga y, en raras ocasiones, somnolencia.

4.8. Reacciones adversas

Aproximadamente el 1,8% de los pacientes tratados sufrieron reacciones adversas.

La siguiente tabla muestra la incidencia de reacciones adversas, con al menos una posible relación causal, agrupadas según la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA y clasificadas por frecuencia (poco frecuentes, raras).

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

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)

Como se muestra en la tabla, las reacciones adversas descritas con más frecuencia en ensayos clínicos controlados son cefalea, mareos, edema periférico, taquicardia, palpitaciones, sofocos, cada uno de ellos en menos del 1% de los pacientes.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes	edema periférico
Trastornos del sistema inmunológico	Muy raros	hipersensibilidad
Trastornos psiquiátricos	Raros	somnolencia
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	cefalea, mareos
	Muy raros	síncope
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	taquicardia, palpitaciones
	Raros	angina de pecho
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	sofocos
Trastornos gastrointestinales	Raros	náuseas; dispepsia; diarrea; dolor abdominal; vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Raros	exantema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Raros	mialgia
Trastornos renales y urinarios	Raros	poliuria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Raros	astenia, fatiga

En las notificaciones espontáneas recibidas tras la comercialización del medicamento se han descrito en muy raras ocasiones (< 1/10.000) las siguientes reacciones adversas: hipertrofia gingival, aumento reversible de los niveles séricos de transaminasas hepáticas, hipotensión, micción frecuente y dolor torácico.

Algunas dihidropiridinas pueden provocar en raras ocasiones dolor precordial o angina de pecho. En muy raras ocasiones, pacientes con angina de pecho previa pueden sufrir un aumento de la frecuencia, duración o gravedad de tales ataques. Se pueden observar casos aislados de infarto de miocardio.

No parece que lercanidipino afecte negativamente a los niveles de azúcar ni de lípidos séricos.

Comunicación de efectos adversos

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: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

En la experiencia tras la comercialización, se han descrito tres casos de sobredosis (150 mg, 280 mg y 800 mg de lercanidipino, respectivamente, ingeridos por intento de suicidio).

Síntomas

Como ocurre con otras dihidropiridinas, cabe esperar que una sobredosis produzca vasodilatación periférica excesiva con notable hipotensión y taquicardia refleja.

Tratamiento

En caso de hipotensión grave, bradicardia y pérdida del conocimiento, puede ser útil un soporte cardiovascular, con atropina intravenosa para la bradicardia.

Debido al prolongado efecto farmacológico de lercanidipino, es esencial monitorizar el estado cardiovascular de pacientes que ingieran sobredosis durante al menos 24 horas. No existe información sobre la utilidad de la diálisis. Ya que el fármaco es altamente lipofílico, es muy probable que los niveles plasmáticos no sirvan de orientación de la duración del período de riesgo y la diálisis puede no ser eficaz.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico:

Bloqueadores selectivos del canal del calcio con efectos principalmente vasculares, derivados de dihidropiridina

Código ATC: C08CA13

Lercanidipino es un antagonista del calcio del grupo de las dihidropiridinas e inhibe la afluencia de calcio a través de las membranas al músculo liso y cardíaco. El mecanismo de su acción antihipertensiva se debe a un efecto relajante directo sobre el músculo liso vascular disminuyendo de ese modo la resistencia periférica total.

A pesar de su corta semivida farmacocinética en plasma, lercanidipino está dotado de una actividad antihipertensiva prolongada debido a su elevado coeficiente de reparto y carece de efectos inotrópicos negativos por su elevada selectividad vascular.

Puesto que la vasodilatación inducida por lercanidipino tiene un comienzo gradual, en raras ocasiones se ha observado una hipotensión aguda con taquicardia refleja en pacientes hipertensos.

Como ocurre con otras 1,4-dihidropiridinas asimétricas, la actividad antihipertensiva de lercanidipino se debe principalmente a su enantiómero S.

Además de los estudios clínicos realizados para confirmar las indicaciones terapéuticas, otro pequeño estudio no controlado pero aleatorizado de pacientes con hipertensión grave (presión arterial diastólica, media \pm DE de $114,5 \pm 3,7$ mmHg) demostró que la presión arterial se normalizaba en el 40% de los 25 pacientes con una dosis de 20 mg de lercanidipino una vez al día y en el 56% de 25 pacientes con dosis de 10 mg de lercanidipino dos veces al día. En un estudio doble ciego, aleatorizado y controlado frente a placebo en pacientes con hipertensión sistólica aislada, lercanidipino fue eficaz para reducir la presión arterial sistólica desde valores iniciales medios de $172,6 \pm 5,6$ mmHg hasta $140,2 \pm 8,7$ mmHg.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Lercanidipino se absorbe completamente tras la administración oral de 10-20 mg, alcanzándose niveles máximos en plasma, de $3,30$ ng/ml \pm $2,09$ d.e. y $7,66$ ng/ml \pm $5,90$ d.e. respectivamente, aproximadamente 1,5-3 horas después de la administración.

Los dos enantiómeros de lercanidipino muestran un perfil similar de niveles plasmáticos: el tiempo transcurrido hasta alcanzar la concentración plasmática máxima es el mismo, la concentración plasmática máxima y el AUC son, en promedio, 1,2 veces más altos para el enantiómero (S) y las semividas de eliminación de los dos enantiómeros son esencialmente iguales. No se observa interconversión de enantiómeros “*in vivo*”.

Distribución

Debido al elevado metabolismo de primer paso, la biodisponibilidad absoluta de lercanidipino administrado por vía oral a pacientes con alimento es de aproximadamente el 10%, aunque se reduce a 1/3 cuando se administra a voluntarios sanos en ayunas.

La disponibilidad oral de lercanidipino aumenta 4 veces cuando se ingiere hasta 2 horas después de una comida rica en grasas. En consecuencia, lercanidipino debe tomarse antes de las comidas.

La distribución desde el plasma a los tejidos y órganos es rápida y extensa.

Biotransformación

El grado de fijación de lercanidipino a proteínas séricas supera el 98%. Dado que los niveles de proteínas plasmáticas se encuentran reducidos en pacientes con disfunción renal o hepática grave, la fracción libre del fármaco puede aumentar.

Lercanidipino es metabolizado exhaustivamente por CYP3A4; el fármaco inalterado no se detecta en orina ni en heces. Se convierte fundamentalmente en metabolitos inactivos y aproximadamente el 50% de la dosis se excreta en orina.

Experimentos “*in vitro*” con microsomas de hígado humano demostraron que lercanidipino muestra cierto grado de inhibición de CYP3A4 y CYP2D6, a concentraciones 160 y 40 veces, respectivamente, más altas que las alcanzadas al nivel plasmático máximo tras la dosis de 20 mg.

Por otra parte, estudios de interacción en seres humanos demostraron que lercanidipino no modificaba los niveles plasmáticos de midazolam, un sustrato típico de CYP3A4, o metoprolol, un sustrato típico de CYP2D6. Por consiguiente, a dosis terapéuticas, no cabe esperar que lercanidipino produzca una inhibición de la biotransformación de fármacos metabolizados por CYP3A4 y CYP2D6.

Eliminación

La eliminación se produce esencialmente por biotransformación.

Se calculó una semivida media de eliminación terminal de 8-10 horas y la actividad terapéutica dura 24 horas debido a su elevada fijación a la membrana lipídica. No se observó acumulación con la administración repetida.

Linealidad/no linealidad y características de los pacientes

La administración oral de lercanidipino da lugar a niveles plasmáticos que no son directamente proporcionales a las dosis (cinética no lineal). Tras la administración de 10, 20 o 40 mg, las concentraciones plasmáticas máximas tuvieron una relación 1:3:8 mientras que las áreas bajo las curvas concentración plasmática-tiempo tuvieron una relación 1:4:18, lo que indica una saturación progresiva del metabolismo de primer paso. En consecuencia, la disponibilidad aumenta al aumentarse la dosis.

En pacientes de edad avanzada y en pacientes con disfunción renal de leve a moderada o insuficiencia hepática de leve a moderada, el comportamiento farmacocinético de lercanidipino fue similar al observado en la población general de pacientes; los pacientes con disfunción renal grave o pacientes dependientes de diálisis mostraron niveles más altos (aproximadamente un 70%) del fármaco. En pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave, es probable que la biodisponibilidad sistémica de lercanidipino esté aumentada ya que el fármaco es ampliamente metabolizado por 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 de seguridad farmacológica realizados en animales no han demostrado efectos sobre el sistema nervioso autónomo, el sistema nervioso central ni sobre la función gastrointestinal a dosis antihipertensivas.

Los efectos de interés observados en estudios a largo plazo en ratas y perros estuvieron relacionados, directa o indirectamente, con los efectos conocidos de las dosis altas de antagonistas del calcio, reflejando sobre todo una actividad farmacodinámica exagerada.

Lercanidipino no fue genotóxico y no mostró evidencia de riesgo carcinogénico.

La fertilidad y la función reproductora general en ratas no resultaron afectadas por el tratamiento con lercanidipino.

No hubo evidencia de efectos teratogénicos en ratas y conejos; sin embargo, en ratas, lercanidipino a dosis elevadas indujo pérdidas previas y posteriores a la implantación y retraso en el desarrollo fetal.

Cuando se administró hidrocloreuro de lercanidipino a dosis elevadas (12 mg/kg/día) durante el parto, indujo distocia.

No se ha investigado la distribución de lercanidipino y/o sus metabolitos en animales preñados y su excreción en la leche.

No se han evaluado los metabolitos por separado en estudios de toxicidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina
Croscarmelosa de sodio
Butilhidroxitolueno
Estearato de magnesio

Recubrimiento pelicular

Hipromelosa
Lercanidipino Apotex 10mg: Óxido de hierro amarillo (E172)
Lercanidipino Apotex 20mg: Óxido de hierro rojo (E172)
Dióxido de titanio (E171)
Polietilenglicol 8000
Talco

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30°C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz y de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envases de blísteres opacos de PVC/PE/PVdC lámina de aluminio en tamaños de 28, 56 y 98 comprimidos. 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

Apotex Europe, B.V.
Archimedesweg 2,
2333 CN Leiden
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Lercanidipino Apotex 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 73.836
Lercanidipino Apotex 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 73.837

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

Abril 2011.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2015.