

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición cualitativa y cuantitativa

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

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

Excipiente(s) con efecto conocido

Lercanidipino Aristo 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG contiene 30 mg de lactosa monohidrato.

Lercanidipino Aristo 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG 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 Aristo 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG: Comprimidos recubiertos con película, redondos y biconvexos, de color amarillo, de 6 mm de tamaño, lisos.

Lercanidipino Aristo 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG: Comprimidos recubiertos con película, redondos y biconvexos, de color rosa, de 8 mm de tamaño, ranurados en una cara.

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

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

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

4.2. Posología y forma de administración

Administración vía oral

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

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

Algunos individuos no controlados de forma adecuada con la administración de un único antihipertensivo, pueden beneficiarse de la adición de lercanidipino al tratamiento con un medicamento bloqueante de los receptores beta-adrenérgico, un diurético (hidroclorotiazida) o un inhibidor de la enzima de conversión de angiotensina.

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

Ancianos

Aunque los datos farmacocinéticos y la experiencia clínica sugieren que no es necesario un ajuste de la dosis diaria, se recomienda precaución cuando se inicia el tratamiento en ancianos.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de lercanidipino en niños y adolescentes menores de 18 años ya que no hay experiencia clínica.

Insuficiencia renal y hepática

Se debe tener especial cuidado al iniciar el tratamiento en pacientes con alteración de la función hepática o renal de leve a moderada.

Aunque la pauta posológica recomendada habitualmente puede ser tolerada por estos subgrupos de población, se debe tener precaución al aumentar la dosis a 20 mg al día. Debe considerarse un ajuste de la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática, debido a que el efecto antihipertensivo puede aumentar.

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

Administración

Los comprimidos deben tomarse con agua al menos 15 minutos antes de la comida.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a lercanidipino, a cualquier dihidropiridina o a cualquiera de los excipientes.
- Obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo.
- Insuficiencia cardíaca congestiva no tratada.
- Angina de pecho inestable.
- Durante el primer mes tras un infarto de miocardio.
- Insuficiencia hepática y renal grave.
- Administración conjunta con:
 - inhibidores potentes del CYP3A4 (ver sección 4.5)
 - ciclosporina (ver sección 4.5)
 - zumo de pomelo (ver sección 4.5)
- Embarazo y lactancia (ver sección 4.6)

- Mujeres en edad fértil, salvo si se utiliza un método anticonceptivo eficaz.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Síndrome del seno enfermo

Se debe tener precaución especial cuando se utiliza lercanidipino en pacientes con síndrome del seno enfermo (si no tienen colocado un marcapasos). Aunque los estudios hemodinámicos controlados revelaron la ausencia de alteraciones en la función ventricular, también se debe tener cuidado en los pacientes con disfunción ventricular izquierda. Esto ha sugerido que algunas dihidropiridinas de vida media corta pueden asociarse con un aumento del riesgo cardiovascular en pacientes con cardiopatía isquémica. Aunque el lercanidipino es de larga duración también se debe tener precaución con este tipo de pacientes.

Angina de pecho

Algunas dihidropiridinas pueden, raramente, producir dolor precordial o angina de pecho. Muy raramente, los pacientes con angina de pecho pre-existente pueden experimentar un 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 y hepática:

Se debe tener especial cuidado al iniciar el tratamiento en pacientes con disfunción renal o hepática leve o moderada. Aunque la pauta posológica recomendada habitualmente puede ser tolerada por estos subgrupos de población, se debe tener precaución al aumentar la dosis a 20 mg al día. Debe considerarse un ajuste de la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática, debido a que el efecto antihipertensivo puede aumentar.

No se recomienda el uso de lercanidipino en pacientes con insuficiencia hepática o renal (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) grave (ver sección 4.2).

Debe evitarse la ingesta de alcohol ya que puede potenciar el efecto vasodilatador de los antihipertensivos (ver sección 4.5).

Inductores de CYP3A4

Los inductores de CYP3A4 como los anticonvulsivantes (por ej. fenitoína, carbamazepina) y rifampicina pueden reducir las concentraciones plasmáticas de lercanidipino y por lo tanto, la eficacia de lercanidipino puede ser menor de la esperada (ver sección 4.5).

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones metabólicas

Como ya se sabe, lercanidipino se metaboliza mediante el enzima CYP3A4, por lo tanto, la administración conjunta de inhibidores e inductores del CYP3A4 con lercanidipino puede interaccionar con el metabolismo y eliminación de éste último.

Inhibidores del CYP3A4

Debe evitarse la co-administración de lercanidipino con inhibidores de CYP3A4 (por ej. ketoconazol, itraconazol, ritonavir, eritromicina, troleandomicina).

Un estudio de interacción con un inhibidor potente de CYP3A4, ketoconazol, ha mostrado un aumento considerable de las concentraciones plasmáticas de lercanidipino (15 veces la AUC y 8 veces la C_{max} para el eutómero S-lercanidipino).

Tras la administración conjunta de lercanidipino y ciclosporina se ha observado un aumento de las concentraciones plasmáticas de ambos medicamentos. Un estudio en voluntarios jóvenes sanos ha mostrado que cuando se administraba ciclosporina 3 horas después que lercanidipino, las concentraciones plasmáticas de lercanidipino no cambiaban, mientras que la AUC de ciclosporina aumentaba en un 27%. Sin embargo, la administración conjunta de lercanidipino con ciclosporina produjo un aumento 3 veces superior de los niveles de lercanidipino en plasma y un incremento del 21% en la AUC de ciclosporina. No deben administrarse conjuntamente lercanidipino con ciclosporina.

Del mismo modo que con otras dihidropiridinas, lercanidipino es sensible a la inhibición del metabolismo por el zumo de pomelo, con el consiguiente aumento de la biodisponibilidad sistémica y aumento del efecto hipotensor. Lercanidipino no debe tomarse con zumo de pomelo.

Cuando se administraron conjuntamente una dosis de 20 mg de lercanidipino con midazolam vía oral una vez al día en voluntarios ancianos, la absorción de lercanidipino aumentó (en un 40 % aproximadamente) y la velocidad de absorción disminuyó (t_{max} se retrasó de 1,75 a 3 horas). Las concentraciones de midazolam no se modificaron.

Inductores de CYP3A4

La administración conjunta de lercanidipino con inductores del CYP3A4 como los anticonvulsivantes (por ej. fenitoína, carbamazepina) y rifampicina debe realizarse con precaución ya que el efecto antihipertensivo puede reducirse y se deben realizar controles de la presión arterial de forma más frecuente de la habitual.

Sustratos del CYP3A4

La co-administración de 20 mg de lercanidipino en pacientes tratados crónicamente con b-metil-digoxina 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 la AUC y el aclaramiento renal no fueron modificados de forma significativa. Los pacientes tratados con lercanidipino y digoxina de forma concomitante deben ser estrechamente monitorizados debido a los efectos tóxicos de la digoxina.

La administración conjunta de 800 mg al día de cimetidina con lercanidipino no produjo modificaciones significativas en las concentraciones plasmáticas de lercanidipino, pero a dosis mayores se recomienda precaución ya que la biodisponibilidad y el efecto hipotensor de lercanidipino puede aumentarse.

Un estudio de interacción con fluoxetina (un inhibidor de CYP2D6 y CYP3A4), realizado en voluntarios sanos con edades entre 65± 7 años (media ± d.e) no ha mostrado modificaciones clínicamente relevantes en la farmacocinética de lercanidipino.

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

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

Alcohol

Debe evitarse el consumo de alcohol ya que puede potenciar el efecto vasodilatador de los medicamentos antihipertensivos.

Otras interacciones

Cuando lercanidipino se administró con metoprolol, un betabloqueante eliminado principalmente a través del hígado, la biodisponibilidad de metoprolol no se alteró, mientras que la de lercanidipino se redujo en un 50%. Este efecto puede deberse a la reducción del flujo sanguíneo hepático causado por los betabloqueantes y por lo tanto puede ocurrir con otros medicamentos de esta clase. Por consiguiente, lercanidipino puede administrarse de forma segura junto con fármacos bloqueantes de receptores beta-adrenérgicos, pero se requerirá un ajuste de la dosis.

Cuando se administró de forma repetida 20 mg de lercanidipino junto con 40 mg de simvastatina, la AUC de lercanidipino no se modificó de forma significativa, mientras que la de simvastatina aumentó en un 56 % y la de su metabolito activo β -hidroxiácido en un 28%. Es poco probable que tales cambios sean clínicamente relevantes. No se espera interacción cuando se administra lercanidipino por la mañana y simvastatina por la noche tal y como está indicado para estos medicamentos.

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

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos suficientes sobre el uso de lercanidipino en mujeres embarazadas. Los datos preclínicos no proporcionan evidencia de un efecto teratogénico en ratas y en conejos, y la función reproductora en la rata no se vio alterada. Dado que se ha observado que otras dihidropiridinas son teratogénicas en animales, lercanidipino no debe administrarse durante el embarazo o en mujeres en edad fértil a menos que utilicen un método anticonceptivo eficaz.

Lactancia

Debido a la elevada lipofilia de lercanidipino, es de esperar que lercanidipino pase a la leche materna. Por tanto, no debe administrarse en mujeres durante el periodo de lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Lercanidipino no tiene o tiene una influencia inapreciable sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, debe tenerse precaución debido a que puede producir mareo, astenia, fatiga y de forma muy rara somnolencia.

4.8. Reacciones adversas

Se han notificado las siguientes reacciones adversas obtenidas a partir de los ensayos clínicos y estudios post-marketing.

Relación de frecuencias:

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 $\leq 1/1.000$

Muy raras: $< 1/10.000$, desconocidas (no pueden ser estimadas a partir de los datos disponibles)

Clasificación órgano-sistema		Reacciones adversas
Exploraciones complementarias	Muy raras	Aumentos reversibles en los niveles de transaminasas hepáticas
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Taquicardia, palpitaciones, edema periférico
	Raras	Angina de pecho
	Muy raras	Dolor en el pecho, infarto de miocardio, hipotensión
	Algunas dihidropiridinas pueden producir de forma rara dolor precordial o angina de pecho. Muy raramente los pacientes con angina de pecho pre-existente pueden experimentar aumento de la frecuencia, duración o gravedad de esos ataques.	
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Dolor de cabeza, mareos
Trastornos gastrointestinales	Rara	Dispepsia, diarrea, dolor abdominal, vómitos
	Muy rara	Hipertrofia gingival
Trastornos renales y urinarios	Rara	Poliuria
	Muy rara	Aumento de la frecuencia urinaria
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Rara	Erupción
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Rara	Mialgia
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	Rubor
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Rara	Astenia, fatiga
Trastornos del sistema inmunológico	Muy rara	Hipersensibilidad
Trastornos psiquiátricos	Rara	Somnolencia

Lercanidipino no parece tener ningún efecto adverso sobre las concentraciones sanguíneas de glucosa ni sobre las concentraciones séricas de lípidos

4.9. Sobredosis

Después de la comercialización, se han notificado tres casos de sobredosificación (150 mg, 280 mg y 800 mg de lercanidipino, respectivamente, ingeridos en un intento de suicidio).

Dosis	Signos/síntomas	Tratamiento	Resultado
150 mg + cantidad indeterminada de alcohol	Somnolencia	Lavado gástrico Carbón activo	Recuperado
280 mg + 5,6 mg de moxonidina	Shock cardiogénico Isquemia miocárdica grave Fallo renal leve	Dosis altas de catecolaminas Furosemida Digitálicos Expansores de plasma parenteral	Recuperado
800 mg	Emesis Hipotensión	Carbón activo Catárticos Dopamina i.v.	Recuperado

Se puede esperar que la sobredosificación produjera una excesiva vasodilatación periférica con marcada hipotensión y taquicardia refleja. En caso de hipotensión grave, bradicardia y pérdida de conocimiento, podría resultar de ayuda la administración de atropina intravenosa para la bradicardia.

Debido al efecto farmacológico prolongado de lercanidipino, es esencial que el estado cardiovascular de los pacientes que tomen una sobredosis sea monitorizado durante al menos 24 horas. No se tiene información sobre el valor de la diálisis. Ya que el medicamento es altamente lipofílico es muy probable que sus concentraciones plasmáticas no sean una buena guía para determinar la duración de periodo de riesgo y la diálisis puede no resultar eficaz.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Bloqueante selectivo de los canales del calcio con efectos principalmente vasculares.

Código ATC: C08CA13

Lercanidipino es un antagonista del calcio del grupo de las dihidropiridinas que inhibe el flujo de entrada de calcio a través de la membrana en el músculo cardíaco y liso. El mecanismo de su efecto antihipertensivo se debe a un efecto relajante directo sobre el músculo liso vascular, reduciendo así la resistencia periférica total. A pesar de su corta vida media en plasma, lercanidipino está dotado de una actividad antihipertensiva prolongada ya que su coeficiente de partición de membrana es elevado, y carece de efectos inotrópicos negativos por su elevada selectividad vascular.

Dado que la vasodilatación inducida por lercanidipino tiene un inicio gradual, raramente se ha observado hipotensión aguda con taquicardia refleja en pacientes hipertensos.

Como 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, un estudio pequeño posterior no controlado, aleatorizado, llevado a cabo en pacientes con hipertensión grave (media \pm DE presión sanguínea diastólica de $114,5 \pm 3,7$ mm Hg) mostró que la presión sanguínea se situó en valores normales en el 40% de los 25 pacientes que tomaron 20 mg de lercanidipino una vez al día y en el 56% de los 25 pacientes que tomaron 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 haciendo disminuir la presión sistólica sanguínea a partir de los valores medios iniciales de $172,6 \pm 5,6$ mm Hg a $140,2 \pm 8,7$ mm Hg.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

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

Los dos enantiómeros de lercanidipino muestran un perfil de concentraciones plasmáticas similar: el tiempo hasta alcanzar la concentración plasmática máxima es el mismo, la concentración plasmática y el AUC son, como promedio, 1,2 veces superior para el enantiómero S y la vida media de eliminación de ambos enantiómeros es prácticamente igual.

No se ha observado una interconversión “in vivo” de los enantiómeros.

Debido al elevado efecto de primer paso hepático, la biodisponibilidad absoluta de lercanidipino por vía oral en pacientes que hayan comido es alrededor del 10%, aunque se reduce a un 1/3 cuando se administró en ayunas a voluntarios sanos.

La administración oral de lercanidipino produce concentraciones plasmáticas de lercanidipino no proporcionales a la dosis (cinética no lineal). Tras la administración de 10, 20 ó 40 mg de lercanidipino las concentraciones plasmáticas máximas observadas se encontraron en la proporción de 1:3:8 y las áreas bajo la curva de concentración plasmática-tiempo estuvieron en la proporción de 1:4:18 lo que sugiere una progresiva saturación del metabolismo de primer paso hepático. En consecuencia, la biodisponibilidad aumenta con el incremento de la dosis.

La biodisponibilidad oral de lercanidipino se ve aumentada 4 veces cuando es ingerido hasta 2 horas después de una comida rica en grasas. Según esto, lercanidipino debe tomarse antes de las comidas.

Distribución

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

El grado de unión a proteínas plasmáticas de lercanidipino excede el 98%. La fracción libre del medicamento puede aumentar en pacientes con insuficiencia hepática y renal, debido a que estos pacientes tienen reducidas las concentraciones de proteínas plasmáticas

Metabolismo

Lercanidipino es ampliamente metabolizado por el CYP3A4; no encontrándose el medicamento en orina y heces. Se convierte fundamentalmente en metabolitos inactivos y aproximadamente el 50% de la dosis se excreta en orina.

Experimentos *in vitro* con microsomas hepáticos humanos han mostrado 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 modificó las concentraciones plasmáticas de midazolam, un sustrato típico de CYP3A4, o de metoprolol, un sustrato típico de CYP2D6. Por consiguiente, no es previsible que se produzca inhibición del metabolismo de los medicamentos metabolizados por el CYP3A4 y CYP2D6 a las dosis terapéuticas de lercanidipino.

Eliminación

La eliminación se produce fundamentalmente por biotransformación. La semivida terminal media de eliminación fue de 8-10 horas y la actividad terapéutica duró 24 horas debido a su elevada afinidad por la membrana lipídica. No se observó acumulación tras la administración de dosis repetidas.

Ancianos, insuficiencia renal y hepática

En pacientes ancianos y en pacientes con insuficiencia hepática y renal de leve a moderada, el comportamiento farmacocinético fue similar al observado en el resto de los pacientes; los pacientes con insuficiencia renal grave o pacientes dializados mostraron concentraciones más elevadas del medicamento (aproximadamente 70%). En los pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave, la biodisponibilidad sistémica de lercanidipino es probable que aumente ya que el medicamento se metaboliza normalmente en el hígado en gran medida.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios farmacológicos sobre seguridad en animales a dosis antihipertensivas no han demostrado efectos en el sistema nervioso autónomo, sistema nervioso central o en la función gastrointestinal.

Los efectos relevantes que se han observado en estudios a largo plazo realizados en ratas y perros, estaban relacionados directa o indirectamente con los efectos conocidos a dosis elevadas de los antagonistas del calcio, reflejando fundamentalmente una actividad farmacodinámica exagerada.

Lercanidipino no fue genotóxico ni demostró evidencia alguna de daño carcinogénico.

El tratamiento con lercanidipino no afectó ni a la fertilidad ni al funcionamiento del aparato reproductor en las ratas.

No hubo evidencia de efecto teratogénico en ratas y conejos; sin embargo, en ratas, dosis altas de lercanidipino indujeron pérdidas de pre y post-implantación y retraso en el desarrollo fetal.

No se ha investigado el lercanidipino hidrocloreuro y/o sus metabolitos en animales gestantes ni su excreción a la leche materna.

Los metabolitos no han sido evaluados de forma separada en los estudios de toxicidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Estearato de magnesio

Povidona

Almidón glicolato sódico de patata

Lactosa monohidrato

Celulosa microcristalina

Recubrimiento del comprimido:

Lercanidipino Aristo 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG:

Alcohol polivinílico, parcialmente hidrolizado

Dióxido de titanio (E171)

Macrogol

Talco

Óxido de hierro amarillo (E172)

Lercanidipino Aristo 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG:

Alcohol polivinílico, parcialmente hidrolizado

Dióxido de titanio (E171)

Macrogol

Talco

Óxido de hierro amarillo (E172)

Óxido de hierro rojo (E172)

6.2. Incompatibilidades

No aplicable.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blister Aluminio/PVC o blister Aluminio/PVDC.

28 comprimidos. Lercanidipino Aristo 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG

28 comprimidos. Lercanidipino Aristo 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aristo Pharma Iberia, S.L.

C/ Solana, 26

28850, Torrejón de Ardoz

Madrid- España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Lercanidipino Aristo 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 73979

Lercanidipino Aristo 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 73983

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

Mayo 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2011