

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

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

Excipientes con efecto conocido

Cada comprimido recubierto con película de 10 mg contiene 25,0 mg de lactosa monohidrato.

Cada comprimido recubierto con película de 20 mg contiene 50 mg de lactosa monohidrato.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película

Lercanidipino Mylan 10 mg: comprimidos recubiertos con película de color marrón amarillento, redondos, biconvexos, marcados “LR sobre 1, en una de sus caras del comprimido y con una ranura profunda en la otra cara.

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

Lercanidipino Mylan 20 mg: comprimidos recubiertos con película de color rosa, redondos, biconvexos, marcado con “LR sobre 2” en una de las caras del comprimido y con una ranura profunda en la otra, cara. La ranura sirve para fraccionar el comprimido y facilitar la deglución, pero no para dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Lercanidipino Mylan está indicado en adultos para el tratamiento de la hipertensión esencial de leve a 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 ajuste 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 los efectos secundarios pueden incrementarse.

Pacientes de edad avanzada

Si bien los datos farmacocinéticos y la experiencia clínica sugieren que no se requiere ajustar la dosis diaria, se debe tener especial cuidado cuando se inicia el tratamiento en pacientes ancianos.

Población pediátrica:

La seguridad y eficacia de lercanidipino en niños menores de 18 años no se ha establecido. No existen datos disponibles,

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

Se debe tener especial cuidado al iniciar el tratamiento en pacientes con disfunción renal o hepática de leve a 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.

No se recomienda el uso de lercanidipino en pacientes con insuficiencia hepática grave o insuficiencia renal grave (Tasa de Filtración Glomerular (TFG) < 30 ml/min).

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.

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

Este medicamento no debe administrarse con zumo de pomelo (ver sección 4.3 y 4.5)

4.3. Contraindicaciones

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

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Patología del seno cardíaco

Se debe tener especial cuidado cuando se use lercanidipino en pacientes con patología del seno cardíaco (si no tienen colocado un marcapasos).

Disfunción del ventrículo izquierdo y enfermedad isquémica coronaria

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. Se ha sugerido que algunas dihidropiridinas de vida corta pueden estar asociadas con un aumento del riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad isquémica coronaria. Aunque el lercanidipino tiene una larga duración de acción, se requiere precaución con este tipo de pacientes.

Algunas dihidropiridinas (como por ejemplo amlodipino, felodipino, nifedipino, etc.) pueden, raramente, producir dolor precordial o angina de pecho. Muy raramente, pacientes con angina de pecho preexistente pueden experimentar aumento de la frecuencia, duración o gravedad de estos ataques. Se pueden observar casos aislados de infarto de miocardio (ver sección 4.8).

Uso en pacientes con disfunción renal o hepática:

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

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

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

La seguridad y eficacia de lercanidipino no ha sido demostrada 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

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

Inhibidor de CYP3A4

Se sabe que el lercanidipino se metaboliza mediante la enzima CYP3A4 y, por consiguiente, inhibidores e inductores del CYP3A4 administrados conjuntamente pueden interaccionar con el metabolismo y eliminación del lercanidipino.

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

Un estudio de interacción con un inhibidor potente de CYP3A4, ketoconazol, ha demostrado un incremento considerable en los niveles plasmáticos de lercanidipino (un incremento 15 veces superior en la AUC y 8 veces superior en la Cmax para el eutémero S-lercanidipino).

Ciclosporina

Ciclosporina y lercanidipino no deben administrarse conjuntamente (ver sección 4.3). Se han observado niveles plasmáticos 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 co-administración 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.

Zumo de pomelo

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

Midazolam

Cuando fue 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 se vieron modificadas.

Sustratos de CYP3A4

Se debe actuar con precaución cuando lercanidipino es prescrito en combinación con otros sustratos de CYP3A4, como terfenadina, astemizol, medicamentos antiarrítmicos clase III como amiodarona y quinidina.

Inductores de CYP3A4

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

Metoprolol

Cuando se administró lercanidipino 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.

Fluoxetina

Un estudio de interacción con fluoxetina (inhibidor del CYP2D6 y CYP3A4) llevado a cabo en voluntarios sanos dentro del rango 65 ± 7 años (media \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.

Digoxina

La administración simultánea de 20 mg de lercanidipino en pacientes tratados de forma crónica con b-metildigoxina no reveló evidencias de interacción farmacocinética. Voluntarios sanos tratados con digoxina tras una dosificación de 20 mg de lercanidipino en ayunas mostraron un incremento medio en la C_{max} de un 33% de digoxina, mientras que la AUC y el aclaramiento renal no fueron modificados de manera significativa. Los pacientes en tratamiento concomitante con digoxina deben ser observados clínicamente para controlar los signos de toxicidad por digoxina.

Simvastatina

Cuando se administra simultánea 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 ECA

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

Alcohol

Debe evitarse el consumo de alcohol ya que éste puede potenciar el efecto de los medicamentos antihipertensivos vasodilatadores. (ver sección 4.4).

Población pediátrica

Los estudios de interacción se han realizado sólo en adultos

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos clínicos de lercanidipino muestran que no hay evidencia de un efecto teratogénico en ratas y conejos y que la función reproductora de la rata no se vio alterada. Sin embargo, como no existe experiencia clínica en el uso de lercanidipino en embarazo y lactancia, y como se ha comprobado que otros compuestos de dihidropiridinas son teratogénicos en animales, lercanidipino no debe ser administrado durante el embarazo o a mujeres en edad fértil, a no ser 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 hidrocloreuro está contraindicado durante la lactancia (ver sección 4.3).

Fertilidad

No hay datos 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 dónde 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 lercanidipino sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Sin embargo, se debe tener precaución ya que puede producir mareos, astenia, fatiga y raramente somnolencia.

4.8. Reacciones adversas

Alrededor del 1,8% de los pacientes tratados experimentaron reacciones adversas

La siguiente tabla muestra la incidencia de reacciones adversas a los medicamentos, por lo menos posiblemente relacionados, agrupados según la clasificación de órganos del sistema MedDRA y clasificadas por frecuencia: 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). En cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas observadas se presentan por orden decreciente de gravedad.

Como se muestra en la tabla, las reacciones adversas más comunes con este medicamento reportadas en los ensayos clínicos controlados son dolor de cabeza, mareos, edema periférico, taquicardia, palpitations, sofocos, ocurriendo cada una en menos del 1% de los pacientes.

Trastornos del sistema inmunológico	Muy raras	Hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Dolor de cabeza, vértigo
	Raras	Somnolencia
	Muy raras	Síncope
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Taquicardia, palpitations
	Raras	Angina de pecho
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	Rubor
Trastornos gastrointestinales	Raras	Dolor abdominal, diarrea, dispepsia, náuseas, vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Raras	Erupción cutánea
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Raras	Mialgia
Trastornos renales y urinarios	Raras	Poliuria
Alteraciones generales y del lugar de administración	Poco frecuentes	Edema periférico
	Raras	Astenia, fatiga

En la experiencia post-comercialización, a partir de informes espontáneos, las siguientes reacciones adversas fueron comunicadas muy raramente ($< 1 / 10,000$): hipertrofia gingival, aumento reversible de los niveles séricos de las transaminasas hepáticas, hipotensión, frecuencia urinaria y dolor en el pecho.

Algunas dihidropiridinas (como por ejemplo amlodipino, felodipino, nifedipina, etc.) rara vez puede conducir a la angina de dolor precordial o angina de pecho. En muy raras ocasiones los pacientes con

angina de pecho pre-existente pueden experimentar aumento de la frecuencia, duración o gravedad de estos ataques. Se pueden observar casos aislados de infarto de miocardio.

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

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación 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, se han reportado algunos casos de sobredosis (desde 40 mg hasta 800 mg de lercanidipino, incluyendo informes de intento de suicidio).

Sintomas

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

Tratamiento

En caso de hipotensión grave, bradicardia y pérdida de conocimiento podría resultar de ayuda un apoyo cardiovascular mediante la administración de atropina intravenosa para la bradicardia.

En vista del efecto farmacológico prolongado de lercanidipino, es esencial que el estado cardiovascular de los pacientes que tomen una sobredosis se controle durante al menos 24 horas. No se tiene información sobre el valor de la diálisis. Debido a que el principio activo es altamente lipofílico es muy probable que sus concentraciones plasmáticas no sean una buena guía para determinar la duración del período de riesgo y la diálisis puede no resultar eficaz.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: bloqueantes selectivos de canales de calcio con efectos principalmente vasculares

derivados de la dihidropiridina.

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

Además de 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-ciego, 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.

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.

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 debe ser tomado 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.

Metabolismo o Biotransformación

Lercanidipino se metaboliza extensamente mediante CYP 3A4; no encontrándose vestigio alguno del fármaco en orina o en heces. Éste 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 mediante biotransformación.

Se ha calculado que la semivida de eliminación terminal es de 8 a 10 horas y la actividad terapéutica se prolonga 24 horas debido a su elevada afinidad por la membrana lipídica. No se ha observado acumulación alguna después de administraciones repetidas.

Linealidad/ No linealidad

La administración oral de lercanidipino 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.

Otras poblaciones especiales En pacientes ancianos 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 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:

Lactosa monohidrato

Celulosa microcristalina

Crospovidona (tipo A)

Povidona K30

Estearato de magnesio (E-470b)

Recubrimiento:

Hipromelosa

Dióxido de titanio (E-171)

Óxido de hierro amarillo (E-172)

Macrogol 8000

Óxido de hierro rojo (E-172)

Óxido de hierro negro (E-172) (Sólo para los comprimidos de 10 mg)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blísters forma fría de Al/ OPA/PVC. Envases de 7, 14, 28, 35, 50, 56, 98 y 100 comprimidos.

Frascos de HDPE con tapón de polipropileno opaco con desecante conteniendo de 500 y 1000 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

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

Mylan Pharmaceuticals, S.L.
C/ Plom 2-4, 5ª planta
08038 - Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Lercanidipino Mylan 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 74412
Lercanidipino Mylan 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 74413

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

Fecha de la primera autorización: 15/julio/2011
Fecha de la última renovación: 12/abril/2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

01/2018