

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un comprimido recubierto de Lercanidipino Zentiva 10 mg contiene 10 mg de lercanidipino hidrocloreto, equivalente a 9,4 mg de lercanidipino.

Un comprimido recubierto de Lercanidipino Zentiva 20 mg contiene 20 mg de lercanidipino hidrocloreto, equivalente a 18,8 mg de lercanidipino.

#### Excipiente(s) con efecto conocido:

Lercanidipino Zentiva 10 mg: lactosa monohidrato 30 mg.  
Lercanidipino Zentiva 20 mg: lactosa monohidrato 60 mg.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película

Lercanidipino Zentiva 10 mg: color amarillo, redondos, biconvexos de 6,5 mm, ranurados por una cara y marcados con “L” en la otra.

Lercanidipino Zentiva 20 mg: color rosa, redondos, biconvexos de 8,5 mm, ranurados por una cara y marcados con “L” en la otra.

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

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Lercanidipino Zentiva 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 los efectos secundarios pueden incrementarse.

#### *Pacientes de edad avanzada*

Aunque 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 ancianos.

#### *Población pediátrica*

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

#### *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. Aunque la posología normal 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 en pacientes con insuficiencia renal grave (GFR < 30 ml/min).

### Forma de Administración

El tratamiento debería de administrarse preferentemente por la mañana al menos 15 minutos antes del desayuno.

Este producto no debería de 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 listados en la sección 6.1.
- Embarazo y lactancia (ver sección 4.6).
- Mujeres en edad fértil a menos que utilicen un medio 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**

#### Síndrome del seno cardíaco

Se debe tener especial cuidado al usar lercanidipino en pacientes con patología del seno cardíaco (sin un marcapasos).

#### Insuficiencia ventricular izquierda y cardiopatía isquémica del corazón

Aunque los 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 media corta pueden estar asociadas a un riesgo cardiovascular elevado en pacientes con enfermedad isquémica coronaria. Aunque lercanidipino es una dihidropiridina con larga duración de acción, también se debe tener 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 disfunción renal o hepática

Se debe tener especial cuidado al iniciar el tratamiento en pacientes con disfunción renal o hepática leve o moderada. Aunque la posología normal 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 en pacientes con insuficiencia renal grave (GFR < 30 ml/min) (ver sección 4.2).

#### Inductores de CYP3A4

Los inductores de CYP3A4 tales como los anticonvulsivantes (ej: 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 del lercanidipino no se ha demostrado en niños.

#### Alcohol

Deber de evitarse la toma de alcohol ya que puede potenciar el efecto vasodilatador de los medicamentos antihipertensivos (ver sección 4.5).

#### Lactosa monohidrato

Cada comprimido contiene 30 mg (60mg) de lactosa monohidrato. Pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción a la glucosa-galactosa, no deberían de tomar este medicamento.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

#### Sólo se han realizado estudios de interacción en adultos.

#### Inhibidores de CYP3A4

Como ya se conoce, lercanidipino se metaboliza mediante el enzima CYP3A4 y, por consiguiente, tanto los inhibidores como los inductores de este enzima administrados junto a lercanidipino interaccionan en su metabolismo y eliminación.

Debe evitarse la prescripción conjunta 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  $C_{max}$  para el eutómero S-lercanidipino).

#### Ciclosporina

Ciclosporina y lercanidipino no deberían de administrarse juntos (ver sección 4.3).

Se ha observado un incremento de los niveles plasmáticos tanto para lercanidipino como para ciclosporina cuando se administran concomitantemente. Un estudio en jóvenes voluntarios sanos ha demostrado que, cuando la ciclosporina se administró 3 horas después de lercanidipino, los niveles plasmáticos de lercanidipino no variaban, mientras que la AUC de ciclosporina se incrementó en un 27%. Sin embargo, la administración conjunta de lercanidipino con ciclosporina causó un incremento 3 veces superior de los niveles en plasma de lercanidipino y un aumento del 21% de la AUC de ciclosporina.

#### Zumo de pomelo

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

#### Sustratos de CYP3A4

Se debería tener precaución cuando se prescribe lercanidipino con otros sustratos de CYP3A4, como terfenadina, astemizol, medicamentos antiarrítmicos tipo III como amiodarona, quinidina.

#### Inductores del CYP3A4

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

#### Metoprolol

Cuando se administró lercanidipino conjuntamente con metoprolol, un betabloqueante eliminado principalmente por vía hepática, la biodisponibilidad del metoprolol no se vio modificada mientras que la de lercanidipino se redujo en un 50%. Este efecto puede ser debido a la reducción en el flujo sanguíneo hepático causado por betabloqueantes y por lo tanto puede ocurrir con otros medicamentos de esta clase. En consecuencia, lercanidipino puede administrarse de forma segura con fármacos bloqueantes de receptores beta-adrenérgicos, pero se requerirá un ajuste de la dosis.

#### Fluoxetina

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

#### Cimetidina

La administración conjunta de 800 mg diarios de cimetidina no causa modificaciones significativas de los niveles plasmáticos de lercanidipino, si bien se requiere precaución a 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 crónicamente con  $\beta$ -metildigoxina no mostró evidencia de interacción farmacocinética. Voluntarios sanos tratados con digoxina

después de la administración de 20 mg de lercanidipino, mostraron un incremento medio en la C<sub>max</sub> de un 33% de digoxina, mientras que la AUC y el aclaramiento renal no se modificaron sustancialmente. Los pacientes en tratamiento concomitante con digoxina deben ser monitorizados cuidadosamente para controlar los signos clínicos de toxicidad por digoxina.

#### Simvastatina

Cuando se administra simultáneamente y repetidamente 20 mg de lercanidipino con 40 mg de simvastatina, la AUC de lercanidipino no se modifica significativamente, mientras que la AUC de simvastatina se incrementa un 56% y para su metabolito activo β-hidroxiácido en un 28%. Es poco probable 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 administración simultánea de 20 mg de lercanidipino a voluntarios sanos en ayunas no altera la farmacocinética de la warfarina.

#### Diuréticos e inhibidores de ECA

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

#### Alcohol

Debería de evitarse la toma de alcohol ya que potencia el efecto antihipertensivo vasodilatador (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 aportados para 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, hasta que no haya experiencia clínica con lercanidipino en embarazadas y en lactancia, y en otros compuestos de dihidropiridinas que se ha encontrado que son teratogénicos 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 son excretados en la leche humana. Hay riesgo en recién nacidos/bebés que no puede excluirse.

Lercanidipino está contraindicado durante la lactancia (ver sección 4.3).

#### Fertilidad

No hay datos clínicos disponibles para el lercanidipino. En algunos pacientes tratados con bloqueantes de los canales del calcio se han reportado cambios bioquímicos reversibles en la cabeza de los espermatozoides lo cual puede dificultar la fecundación. En 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

Lercanidipino tiene una influencia menor sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, se debe tener precaución porque puede producir mareos, astenia, fatiga y raramente somnolencia.

#### 4.8 Reacciones adversas

Sobre un 1,8% de pacientes tratados han presentado reacciones adversas.

La tabla de abajo muestra la incidencia de reacciones adversas al medicamento, por lo menos con una posible relación causal, agrupadas por el Sistema de clasificación de Órganos y Sistema MedDRA, y según frecuencias del siguiente modo: muy frecuentes ( $> 1/10$ ), 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 ( $< 1/10.000$ ) y no conocidas (no pueden ser estimadas con los datos disponibles).

Dentro de cada rango de frecuencia las reacciones adversas observadas se presentan según un orden decreciente de gravedad.

Como se observa en la tabla, las reacciones adversas al medicamento más frecuentes notificadas es ensayos clínicos controlados son dolor de cabeza, mareos, edema periférico, taquicardia, palpitaciones, enrojecimiento, cada uno ocurriendo en menos de un 1% de pacientes.

Sistema de clasificación de Órganos y Sistemas MedDRA	Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ )	Raras ( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ )	Muy raras ( $< 1/10.000$ )
Trastornos del Sistema Inmune			hipersensibilidad
Trastornos del Sistema Nervioso	mareos; dolor de cabeza;	somnolencia	síncope
Trastornos cardíacos	taquicardia; palpitaciones	angina de pecho	
Trastornos vasculares	sofocos		
Trastornos gastrointestinales		dolor abdominal; diarrea; dispepsia; náuseas, vómitos	
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo		erupción cutánea	
Trastornos del tejido musculoesquelético y conectivo		mialgia	
Trastornos renales y urinarios		poliuria	
Trastornos generales y en el lugar de administración	edema periférico	astenia; fatiga	

En las notificaciones espontáneas recibidas durante la experiencia post-comercialización se han comunicado las siguientes reacciones adversas con una frecuencia muy rara ( $< 1/10.000$ ): hipertrofia

gingival, aumentos reversibles de las concentraciones séricas de transaminasas hepáticas, hipotensión, aumento de la frecuencia urinaria y dolor torácico.

En raras ocasiones, algunas dihidropiridinas pueden producir dolor precordial localizado o angina de pecho. En los pacientes que ya tienen una angina de pecho, en muy raras ocasiones la frecuencia, la duración o la gravedad de los episodios de angina de pecho pueden aumentar. Se han notificado casos aislados de infarto de miocardio.

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

#### 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 comunicado algunos casos de sobredosis (desde 40 hasta 800 mg de lercanidipino, incluyendo notificaciones de intentos de suicidio).

#### Síntomas

Igual que otras dihidropiridinas, se puede esperar que una sobredosis produzca vasodilatación periférica excesiva. Los síntomas asociados a una sobredosis vienen marcados por 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 medicamento 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: Bloqueante de los canales del calcio, bloqueante selectivo de los canales del 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 farmacocinéticos

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.

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

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

### Eficacia y seguridad clínica

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 los 25 pacientes con una única dosis diaria de 20 mg y en el 56% de los 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 haciendo disminuir 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 semividas 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 pacientes en condiciones de ayuno.

La disponibilidad oral de lercanidipino aumenta cuatro veces cuando lercanidipino se ingiere hasta dos horas después de una comida rica en grasas. Por lo tanto 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 fijación a las proteínas plasmáticas de lercanidipino excede el 98 %. Debido a que las concentraciones de proteínas plasmáticas están reducidas en pacientes con disfunción hepática o renal grave, 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. 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, 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 modifica los niveles plasmáticos de midazolam, sustrato típico del CYP3A4 o de metoprolol, sustrato típico de CYP2D6. Por lo tanto no es previsible que se produzca inhibición de la biotransformación de los fármacos metabolizados por medio de CYP3A4 y CYP2D6 a la dosis terapéutica de lercanidipino.

### Eliminación

La eliminación se produce esencialmente por biotransformación.

Se ha determinado que la semivida 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 plasmáticas de lercanidipino que no son directamente proporcionales a la dosis (cinética no lineal). Tras la administración de 10, 20 o 40 mg, las concentraciones plasmáticas máximas observadas estuvieron 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 saturación progresiva del metabolismo de primer paso. Por consiguiente, la biodisponibilidad aumenta con el incremento de la dosis.

### Información adicional para población especial

En pacientes ancianos y en pacientes con una disfunción renal leve o moderada o deterioro hepático leve o moderado, 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 el hígado en gran medida.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos no-clínicos no muestran que haya especial daño para los humanos basados en estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad en la reproducción.

Los 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 hidrocloreuro 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 magnésico,  
Povidona,  
Glicolato sódico de almidón tipo A,  
Lactosa monohidrato,  
Celulosa microcristalina

#### Recubrimiento

##### Lercanidipino Zentiva 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 Zentiva 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 aplicable

### **6.3 Periodo de validez**

2 años.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

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

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Envases blister (Aluminio/PVC) o (Aluminio/PVDC) con lámina rasgable.

Envase del comprimido (HDPE), cerrado con un sellado LDPE-cap.

Tamaños de envase:

Blister (Al/PVC):

Lercanidipino Zentiva 10 mg comprimidos recubiertos con película: 14, 28, 30, 50, 56, 84, 100 comprimidos recubiertos con película

Lercanidipino Zentiva 20 mg comprimidos recubiertos con película: 28, 30, 50, 56, 84, 100 comprimidos recubiertos con película

Blister (Al/PVDC):

Lercanidipino Zentiva 10 mg comprimidos recubiertos con película: 28, 30, 50, 56, 84, 100 comprimidos recubiertos con película

Lercanidipino Zentiva 20 mg comprimidos recubiertos con película: 28, 30, 50, 56, 84, 100 comprimidos recubiertos con película

Frascos:

Lercanidipino Zentiva 10 mg comprimidos recubiertos con película: 100 comprimidos recubiertos con película

Lercanidipino Zentiva 20 mg comprimidos recubiertos con película: 100 comprimidos recubiertos con película

No están comercializados todos los tamaños de envase.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praga 10  
República Checa

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Lercanidipino Zentiva 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 71.163

Lercanidipino Zentiva 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 71.164

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

Abril 2010

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Junio del 2014