



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-07229217-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-07229217-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GADOR S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LERCADIP / LERCANIDIPINA CLORHIDRATO, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / LERCANIDIPINA CLORHIDRATO 10 mg y 20 mg; aprobada por Certificado N° 46.780.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma GADOR S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada LERCADIP / LERCANIDIPINA CLORHIDRATO, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS

RECUBIERTOS / LERCANIDIPINA CLORHIDRATO 10 mg y 20 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2022-19603869-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2022-19603578-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 46.780, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-07229217-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.04.12 12:14:55 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Proyecto de prospecto

LERCADIP

Lercanidipina 10 y 20 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Italiana

COMPOSICION

Cada comprimido recubierto de LERCADIP® 10 contiene:

Lercanidipina clorhidrato	10,000 mg
Excipientes:	
Lactosa monohidrato	30,000 mg
Celulosa microcristalina	39,000 mg
Polivinilpirrolidona	4,500 mg
Almidón glicolato de sodio.....	15,500 mg
Estearato de magnesio	1,000 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	1,913 mg
Dióxido de titanio.....	0,600 mg
Talco	0,150 mg
Polietilenglicol 6000.....	0,300 mg
Oxido férrico.....	0,037 mg

Cada comprimido recubierto de LERCADIP® 20 contiene:

Lercanidipina clorhidrato	20,000 mg
Excipientes:	
Lactosa monohidrato.....	60,000 mg
Celulosa microcristalina	78,000 mg
Almidón glicolato sódico	31,000 mg
Povidona	9,000 mg
Estearato de magnesio	2,000 mg
Hipromellosa	3,826 mg
Talco	0,300 mg
Dióxido de titanio	1,200 mg
Macrogol 6000	0,600 mg
Oxido de hierro	0,075 mg

ACCION TERAPEUTICA

Bloqueante selectivo de los canales de calcio con efectos principalmente vasculares, derivados de dihidropiridinas. Código ATC: C08CA13

INDICACIONES

.LERCADIP® está indicado en adultos para el tratamiento de la hipertensión esencial leve a moderada.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Mecanismo de acción:

Lercanidipina 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 su 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, lercanidipina está dotada de una actividad antihipertensiva prolongada debido a su alto coeficiente de reparto en la membrana, y carece de efectos inotrópicos negativos debido a su selectividad vascular.

Dado que la vasodilatación inducida por lercanidipina 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 la lercanidipina se debe a su enantiómero-(S).

Eficacia Clínica y seguridad:

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

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

Adicionalmente a los estudios clínicos llevados a cabo para confirmar las indicaciones terapéuticas, un estudio pequeño posterior no controlado pero aleatorio de pacientes con hipertensión grave (presión arterial diastólica de $114,5 \pm 3,7$ mmHg, media \pm DE) mostró que la presión arterial 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 lercanidipina 10 mg dos veces

al día. En un estudio doble-ciego, aleatorio, controlado frente a placebo en pacientes con hipertensión sistólica aislada, lercanidipina 10 mg fue eficaz haciendo disminuir la presión arterial sistólica de valores medios iniciales de 172.6 ± 5.6 mmHg a 140.2 ± 8.7 mmHg.

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

Farmacocinética:

Absorción

LERCADIP® se absorbe completamente después de la administración oral de 10-20 mg y las concentraciones plasmáticas máximas, $3.30 \text{ ng/ml} \pm 2.09$ d.e. y $7.66 \text{ ng/ml} \pm 5.90$ d.e. respectivamente, se producen aproximadamente 1.5-3 horas después de la administración de la dosis. Los dos enantiómeros de lercanidipina 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 LERCADIP® administrado oralmente 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 lercanidipina aumenta cuatro veces cuando LERCADIP® se ingiere hasta dos horas después de una comida rica en grasas. Por lo tanto, LERCADIP® 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 lercanidipina 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

LERCADIP® se metaboliza extensamente mediante CYP3A4; no encontrándose vestigio alguno del fármaco en orina o en heces. LERCADIP® 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 lercanidipina 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 lercanidipina no modifica los niveles plasmáticos de midazolam, sustrato del CYP3A4 o de metoprolol, sustrato 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 LERCADIP®.

Eliminación

La eliminación se produce esencialmente por biotransformación.

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

Linealidad/no-linealidad

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

Información adicional sobre poblaciones especiales

En pacientes ancianos y en pacientes con una disfunción renal leve-moderada o deterioro hepático leve-moderado, el comportamiento farmacocinético de lercanidipina 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 lercanidipina es probable que aumente ya que el fármaco se metaboliza normalmente en el hígado en gran medida.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

Posología:

La dosis recomendada es un comprimido de LERCADIP® de 10 mg, 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 el máximo efecto antihipertensivo se obtiene al cabo de 2 semanas de comenzado el tratamiento. Algunos individuos no

controlados adecuadamente con un solo agente antihipertensivo pueden beneficiarse de la adición de Lercanidipina a la terapia con un medicamento betabloqueante adrenérgico (atenolol), un diurético hidroclorotiazida) o inhibidor de la enzima convertidora 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.

Modo de administración:

Precauciones que deben tomarse antes de manipular o administrar este medicamento:

- El tratamiento debe ser administrado preferiblemente por la mañana, al menos 15 minutos antes de las comidas.
- Este medicamento no debe ser administrado con jugo de pomelo.

Posología en poblaciones especiales:

Población de edad avanzada: si bien los datos farmacocinéticos y la experiencia clínica sugieren que no se requiere hacer ajustes en la dosificación diaria, se debe tener especial cuidado cuando se inicia el tratamiento en pacientes ancianos.

Población pediátrica: no se ha establecido la seguridad y la eficacia de Lercanidipina en niños menores de 18 años. No se dispone de datos.

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 insuficiencia hepática y, en consecuencia, debe considerarse un ajuste de la dosis.

LERCADIP® está contraindicado en pacientes con disfunción hepática grave o en pacientes con disfunción renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) incluyendo pacientes que se estén sometiendo a diálisis.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en su formulación. Pacientes con obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo, insuficiencia cardíaca congestiva no tratada, angina de pecho inestable, Infarto de miocardio reciente (durante el mes anterior). Pacientes con insuficiencia hepática severa, insuficiencia renal severa (filtración glomerular < 30 ml/min) incluidos pacientes sometidos

a diálisis. Co Administración con Inhibidores potentes de CYP3A4, ciclosporina, pomelo o jugo de pomelo. (ver interacciones farmacológicas)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Patología del Nódulo Sinusal:

Lercanidipina se debe administrar con precaución a pacientes con Enfermedad del Nódulo Sinusal (Sin Marcapasos).

Disfunción del ventrículo izquierdo:

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

Enfermedad isquémica coronaria:

Se ha sugerido que algunas dihidropiridinas de vida media corta pueden estar asociadas a un riesgo cardiovascular elevado en pacientes con enfermedad isquémica coronaria. Aunque lercanidipina 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 reacciones adversas).

Uso en pacientes con insuficiencia renal o hepática:

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

Lercanidipina está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática grave o insuficiencia renal grave (GFR < 30 ml/min), incluidos pacientes sometidos a hemodiálisis. (ver posología y contraindicaciones).

Diálisis Peritoneal:

Lercanidipina se ha asociado al desarrollo de efluyente peritoneal turbio en pacientes sometidos a diálisis peritoneal. La turbidez se debe a un aumento en la concentración de triglicéridos en el efluyente peritoneal. Aunque el mecanismo se desconoce, la turbidez tiende a resolverse poco tiempo después de la retirada de lercanidipina. Se trata de una

asociación importante que se debe tener en cuenta, ya que el efluente peritoneal turbio se puede confundir con peritonitis infecciosa, lo que puede dar lugar a una hospitalización innecesaria y a la administración provisional de antibióticos.

Inductores de CYP3A4:

Los inductores de CYP3A4 tales como los anticonvulsivantes (ej: fenitoína, carbamazepina) y rifampicina pueden reducir los niveles de lercanidipina en plasma y por consiguiente, la eficacia de lercanidipina puede ser menor de la esperada (ver interacciones farmacológicas).

Alcohol:

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

Lactosa:

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.

Manejo de vehículos y utilización de máquinas:

La influencia de Lercanidipina sobre la capacidad de conducir o usar maquinaria es pequeña, sin embargo, se debe tener precaución ya que puede producir mareos, astenia, fatiga y raramente somnolencia.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad:

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.

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.

Lercanidipina no fue genotóxica y no mostró evidencia de potencial carcinogénico.

La fertilidad y el funcionamiento reproductivo general en ratas no se vieron afectados por el tratamiento con lercanidipina.

No hubo evidencia de efectos teratogénicos en ratas y conejos; sin embargo en las ratas las dosis más elevadas de lercanidipina indujeron pérdidas de pre- y post- implantación y un retraso en el desarrollo fetal.

El hidrocloreuro de lercanidipina administrado a dosis elevadas (12 mg/kg/día) durante el parto produjo distocia.

No se ha investigado la distribución de lercanidipina 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.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

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

Lactancia:

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

Fertilidad:

No hay datos clínicos disponibles con lercanidipina. 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.

Población de edad avanzada:

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

Población pediátrica:

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Lercanidipina en niños menores de 18 años.

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 insuficiencia hepática moderada y, en consecuencia, debe considerarse un ajuste de la dosis.

LERCADIP® está contraindicado en pacientes con disfunción hepática grave o en pacientes con disfunción renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) incluyendo pacientes que se estén sometiendo a diálisis.

Interacciones Farmacológicas

Contraindicaciones de uso concomitante

Inhibidores de CYP3A4

Lercanidipina se metaboliza mediante la enzima CYP3A4 y, por consiguiente, los inhibidores de esta enzima administrados junto a lercanidipina pueden interactuar en su metabolismo y eliminación. Un estudio de interacción con un inhibidor potente de CYP3A4, ketoconazol, ha demostrado un incremento considerable en la concentración en plasma de lercanidipina (un incremento 15 veces superior en la AUC y 8 veces superior en la C_{máx} para el eutómero S-lercanidipina).

Debe evitarse la co-prescripción de lercanidipina con inhibidores de CYP3A4 (p.ej. ketoconazol, itraconazol, ritonavir, eritromicina, troleandomicina, claritromicina).

Ciclosporina

Se han observado niveles de plasma incrementados tanto para lercanidipina 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 lercanidipina, los niveles plasmáticos de lercanidipina no variaban, mientras que la AUC de ciclosporina se incrementó en un 27%. Sin embargo, la co-administración de lercanidipina con ciclosporina causó un incremento 3 veces superior de los niveles en plasma de lercanidipina y un incremento de un 21% en la AUC de ciclosporina. Ciclosporina y lercanidipina no deberían administrarse juntos.

Pomelo o jugo de pomelo

Como para otras dihidropiridinas, lercanidipina es sensible a la inhibición del metabolismo por el pomelo o el jugo de pomelo, con una consiguiente elevación en su disponibilidad



sistémica y un aumento de su efecto hipotensor. Lercanidipina no debería tomarse con pomelo o jugo de pomelo (ver contraindicaciones).

Uso concomitante no recomendado

Inductores de CYP3A4

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

Alcohol

Se debe evitar el consumo de alcohol, dado que puede potenciar el efecto de los medicamentos antihipertensivos vasodilatadores.

Precauciones, incluido el ajuste de dosis

Sustratos del CYP3A4

Se deberá tener precaución al prescribir lercanidipina conjuntamente con otros sustratos del CYP3A4, tales como terfenadina, astemizol, medicamentos antiarrítmicos clase III como amiodarona, quinidina o sotalol.

Midazolam

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

Metoprolol

Cuando se administró lercanidipina conjuntamente con metoprolol, un betabloqueante eliminado principalmente por vía hepática, la biodisponibilidad del metoprolol no se vio modificada mientras que la de lercanidipina 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, lercanidipina puede administrarse de forma segura con fármacos bloqueantes de receptores β-adrenérgicos, pero se requerirá un ajuste de la dosis.

Digoxina

La administración simultánea de 20 mg de lercanidipina en pacientes tratados crónicamente con β-metildigoxina no mostró evidencia de interacción farmacocinética. Sin embargo, se observó un incremento medio en la C_{máx}. de un 33% de digoxina, mientras que la AUC y



el aclaramiento renal no se modificaron sustancialmente. Debe hacerse un seguimiento riguroso de los pacientes en tratamiento concomitante con digoxina para controlar los signos de toxicidad por digoxina.

Uso concomitante con otros medicamentos

Fluoxetina

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

Cimetidina

La administración conjunta de 800 mg diarios de cimetidina no causa modificaciones significativas de los niveles plasmáticos de lercanidipina, si bien se requiere precaución a dosis más elevadas, ya que pueden incrementarse la biodisponibilidad y el efecto hipotensor de lercanidipina.

Simvastatina

Cuando se administra simultáneamente y repetidamente 20 mg de lercanidipina con 40 mg de simvastatina, la AUC de lercanidipina 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 improbable que tales cambios sean clínicamente relevantes. No se espera interacción cuando lercanidipina se administra por la mañana y la simvastatina por la noche, tal y como está indicado para tales medicamentos.

Warfarina

La coadministración de lercanidipina 20 mg, en voluntarios sanos administrada en ayunas no altera la farmacocinética de Warfarina.

Diuréticos e inhibidores ECA

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

Otros medicamentos que afectan a la presión arterial

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

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad.

La seguridad de lercanidipina con dosis de 10-20 mg una vez al día se ha evaluado en ensayos clínicos doble ciego controlados con placebo (1200 pacientes que recibieron lercanidipina y 603 pacientes que recibieron placebo) y en ensayos clínicos controlados y no controlados a largo plazo en un total de 3676 pacientes hipertensos que recibieron lercanidipina.

Las reacciones adversas más frecuentes en los ensayos clínicos y en la experiencia después de la comercialización son: edema periférico, cefalea, rubefacción, taquicardia y palpitaciones.

Tabla de reacciones adversas.

En la tabla siguiente se detallan las reacciones adversas reportadas en los ensayos clínicos y la experiencia después de la comercialización en todo el mundo, en las cuales existe una relación causal razonable, son agrupadas 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 ($<1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada frecuencia se agrupan las reacciones en orden decreciente de gravedad.

Clasificación de MedDRA por órganos y sistemas	Frecuente	Poco Frecuente	Rara	No Conocida
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareo	Somnolencia, Sincope	
Trastornos cardiacos	Taquicardia, Palpitaciones		Angina de Pecho	
Trastornos vasculares	Rubefacción	Hipotensión		
Trastornos gastrointestinales		Dispepsia, Náuseas, Dolor en la zona superior del abdomen	Vómitos, Diarrea	Hipertrofia Gingival(1), Efluyente peritoneal turbio(1)
Trastornos hepaticos				Transaminasa elevada(1)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción, Prurito	Urticaria	Angioedema (1)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia		
Trastornos renales y urinarios		Poliuria	Polaquiuria	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Edema periférico	Astenia, Fatiga	Dolor Torácico	

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

Descripción de reacciones adversas específicas

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

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

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

Notificación de Sospecha de Reacciones Adversas:

Es importante notificar la sospecha 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 Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/eventosadversos>
y/o al Departamento de Farmacovigilancia de GADOR S.A. vía email a farmacovigilancia@gador.com o telefónicamente al 0800-220-2273.

SOBREDOSIFICACION

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

Síntomas:

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

Tratamiento:

Los casos de hipotensión clínicamente significativa requieren apoyo cardiovascular activo, como supervisión frecuente de la función respiratoria y cardíaca, elevación de las

extremidades y atención al volumen de líquidos en circulación y volumen de orina. En vista del efecto farmacológico prolongado de lercanidipina, es esencial que el estado cardiovascular del paciente se supervise durante al menos 24 horas. Debido a los elevados niveles de fijación de proteínas del fármaco, la diálisis podría no resultar efectiva. Es previsible que los pacientes que hayan sufrido sobredosis de moderada a grave se deban mantener en observación en entornos de cuidados intensivos.

“Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.”

PRESENTACION

LERCADIP® 10 : Envases conteniendo 14, 15, 28, 30 , 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los últimos dos de uso hospitalario exclusivo.

LERCADIP® 20 : Envases conteniendo 7, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 50, 60 , 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los últimos dos de uso hospitalario exclusivo.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Mantener en lugar seco y fresco.

“MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Bajo licencia de Recordati SpA Milán, Italia.

Elaborado en Via Matteo Civitali 1, 20148, Milán, Italia.

Acondicionado , distribuido y comercializado por **GADOR S.A.**, Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires, Argentina. Tel: 4858-9000. Director Técnico: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. en Ciencias Farmacéuticas.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 46.780

Fecha de última revisión: __/__/__



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-07229217 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.02 14:57:23 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.02 14:57:26 -03:00

Proyecto de Información para pacientes

LERCADIP®

Lercanidipina 10 y 20 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Italiana

COMPOSICION

Cada comprimido recubierto de LERCADIP® 10 contiene:

Lercanidipina clorhidrato	10,000 mg
Excipientes:	
Lactosa monohidrato	30,000 mg
Celulosa microcristalina	39,000 mg
Polivinilpirrolidona	4,500 mg
Almidón glicolato de sodio.....	15,500 mg
Estearato de magnesio	1,000 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	1,913 mg
Dióxido de titanio.....	0,600 mg
Talco	0,150 mg
Polietilenglicol 6000.....	0,300 mg
Oxido férrico.....	0,037 mg

Cada comprimido recubierto de LERCADIP® 20 contiene:

Lercanidipina clorhidrato	20,000 mg
Excipientes:	
Lactosa monohidrato.....	60,000 mg
Celulosa microcristalina	78,000 mg
Almidón glicolato sódico	31,000 mg
Povidona	9,000 mg
Estearato de magnesio	2,000 mg
Hipromellosa	3,826 mg
Talco	0,300 mg
Dióxido de titanio	1,200 mg
Macrogol 6000	0,600 mg
Oxido de hierro	0,075 mg

Sírvase leer esta información antes de comenzar a tomar el medicamento, aún cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado). Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.

Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.

Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica.

¿Qué es LERCADIP® y para que se utiliza?

Lercanidipina clorohidrato pertenece al grupo de medicamentos llamados bloqueantes de los canales del calcio (del grupo de las dihidropiridinas) que bajan la tensión arterial.

LERCADIP® se utiliza para el tratamiento de la tensión arterial elevada, también conocida como hipertensión arterial en adultos mayores de 18 años (no está recomendado para niños menores de 18 años de edad).

¿Qué es lo que debo saber antes de tomar LERCADIP® y durante el tratamiento?

No tome LERCADIP®:

- Si es alérgico (hipersensible) a lercanidipina clorohidrato o a cualquiera de los demás componentes de LERCADIP®.
- Si padece enfermedades del corazón tales como: obstrucción del flujo sanguíneo de salida del corazón, insuficiencia cardíaca no controlada, angina de pecho inestable (malestar torácico en reposo o progresivamente creciente) y durante el primer mes después de sufrir un infarto de miocardio.
- Si padece problemas de hígado graves.
- Si padece problemas de riñón graves o se está sometiendo a diálisis.
- Si está tomando ciertos medicamentos como inhibidores del metabolismo hepático como: antifúngicos (tales como ketoconazol o itraconazol), antibióticos macrólidos (tales como eritromicina, troleandomicina o claritromicina), antivirales (tales como ritonavir).
- Si está tomando otros medicamentos conteniendo ciclosporina (utilizada después de un trasplante para prevenir el rechazo de órganos).
- Con pomelo o jugo de pomelo.

¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar LERCADIP® ?

Antes de tomar LERCADIP® dígame a su médico:

- Si tiene un problema de corazón.
- Si tiene problemas de hígado o riñón.
- Si está embarazada o planea estarlo
- Si está amantando (dándole el pecho a su bebé).
- Si es menor de 18 años, ya que la seguridad y la eficacia de **LERCADIP®** no ha sido demostrada en menores de 18 años.

¿Puedo tomar LERCADIP® con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que toma. Ello incluye: medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre y suplementos a base de hierbas.

Al combinar LERCADIP® con otros medicamentos, el efecto del mismo o del otro medicamento podría variar o podría aumentar la frecuencia de determinados efectos adversos.

Informe a su médico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos:

- fenitoína, fenobarbital o carbamazepina (medicamentos para tratar la epilepsia)
- rifampicina (medicamento para el tratamiento de la tuberculosis)
- astemizol o terfenadina (medicamentos para la alergia)
- amiodarona, quinidina o sotalol (medicamentos para el tratamiento de alteraciones del ritmo cardíaco)
- midazolam (medicamento para ayudarle a dormir)
- digoxina (medicamento para el tratamiento de problemas de corazón)
- betabloqueantes como metoprolol (un medicamento para el tratamiento de la tensión arterial elevada, insuficiencia cardíaca y ritmo cardíaco anormal o arritmias)
- cimetidina (más de 800 mg, un medicamento para las úlceras, indigestiones o ardores)

- simvastatina (un medicamento para disminuir los niveles de colesterol sanguíneos)
- otros medicamentos para tratar la tensión arterial elevada.

Toma de LERCADIP® con alimentos, bebidas y alcohol:

- Las comidas ricas en grasa aumentan considerablemente la concentración del medicamento en la sangre.
- El alcohol puede incrementar el efecto de LERCADIP®. No consuma alcohol durante el tratamiento con lercanidipina.
- LERCADIP® no se debe tomar con pomelo o jugo de pomelo ya que puede aumentar el efecto hipotensor.

Embarazo, lactancia y fertilidad:

No es recomendable que tome **LERCADIP®** si está embarazada y no debe ser tomado durante la lactancia. No hay datos de la toma de lercanidipina en mujeres embarazadas y en periodo de lactancia. Si usted está embarazada o en periodo de lactancia, si no está usando un método anticonceptivo eficaz, cree que podría estar embarazada o tiene la intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas:

Si sufre mareos, debilidad o adormecimiento al tomar este medicamento, no conduzca vehículos ni use máquinas.

LERCADIP® contiene lactosa:

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares consulte con él antes de tomar este medicamento. Este medicamento contiene almidón gluconato de sodio.

¿Como debo tomar LERCADIP®?

La vía de administración de este medicamento es oral.

Tome LERCADIP® exactamente como se lo indicó su médico, a la misma hora cada día, preferiblemente por las mañanas y al menos 15 minutos antes de las comidas.

Las comidas ricas en grasa aumentan considerablemente la concentración del medicamento en la sangre.

Los comprimidos deben ser ingeridos enteros con ayuda de un poco de agua.

No consuma alcohol, jugo de pomelo o pomelo mientras se encuentra en tratamiento con LERCADIP®

No cambie sus dosis como así tampoco suspenda la administración de LERCADIP® sin consultar primero con su médico.

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

En caso de duda consulte a su médico.

¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?

Si ha tomado más LERCADIP® del que le han indicado, hable con un médico o acuda al hospital inmediatamente con los comprimidos y este prospecto.

“Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones”.

Tomar una dosis superior a la dosis correcta puede provocar una bajada excesiva de la tensión arterial y que los latidos del corazón se tornen irregulares y más rápidos.

¿Qué debo hacer si dejo de tomar una dosis?

Si deja de tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. Luego, continúe al día siguiente como el médico le había indicado. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Siempre consulte a su médico.

Si interrumpe el tratamiento con LERCADIP®:

Si deja de tomar lercanidipina su presión arterial aumentará de nuevo. Consulte con su médico antes de interrumpir el tratamiento. Si tiene alguna pregunta sobre el uso de este medicamento, consulte con su médico.

¿Cuáles son los efectos adversos que puede tener LERCADIP®?

Al igual que todos los medicamentos, LERCADIP® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Algunos de estos efectos adversos pueden ser graves. Si sufre cualquiera de estos efectos adversos, consulte a su médico:

Angina de pecho (opresión del pecho debido a la falta de sangre en su corazón), reacciones alérgicas (con síntomas como picazón, sarpullido y urticaria) y desmayo.

Los pacientes con angina de pecho preexistente pueden sufrir un aumento en la frecuencia, duración o gravedad de estos ataques con los medicamentos del grupo al que pertenece LERCADIP®. Se han observado casos aislados de ataques al corazón.

Otros efectos adversos posibles son:

Frecuentes: dolor de cabeza, incremento del ritmo cardíaco o palpitaciones (latidos fuertes o acelerados), enrojecimiento súbito de la cara, cuello o parte superior del pecho, hinchazón de los tobillos.

Poco frecuentes: mareos, caída de la presión arterial, ardor de estómago, malestar, dolor de estómago, erupción en la piel, picazón o prurito, dolor muscular, aumento de la cantidad de orina, debilidad o cansancio.

Raros: somnolencia, vómitos, diarrea, urticaria, aumento en la frecuencia urinaria, dolor torácico.

Frecuencia que no puede estimarse a partir de los datos disponibles: hinchazón de las encías, cambios en la función hepática (detectada en análisis sanguíneos), líquido turbio (al realizar la diálisis peritoneal a través de un tubo al interior del abdomen), hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta que pueda provocar dificultades al respirar o tragar.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto no deseado, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarse al Departamento de Farmacovigilancia GADOR S.A, teléfono 0800-220-2273 o a farmacovigilancia@gador.com.

“Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/pacientes>, o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234”

Mediante la comunicación de efectos no deseados usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Recordatorio

“Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas”.

Conservación de LERCADIP®

Mantener en lugar fresco y seco.

Presentaciones

LERCADIP® 10: Envases conteniendo 14, 15, 28, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los últimos dos de uso hospitalario exclusivo.

LERCADIP® 20: Envases conteniendo 7, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los últimos dos de uso hospitalario exclusivo.

**“MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS
NIÑOS”**

Bajo licencia de Recordati SpA Milán, Italia.

Elaborado en Via Matteo Civitali 1, 20148, Milán, Italia.

Acondicionado, distribuido y comercializado por **GADOR S.A.**, Darwin 429 - C1414CUI

- Buenos Aires, Argentina. Tel: 4858-9000.

Director Técnico: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. En Ciencias Farmacéuticas.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 46.780

Fecha de última revisión: __/__/__



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-07229217 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.02 14:57:00 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.02 14:56:59 -03:00